

NO-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРОВИ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

Висмонт Ф.И., Глебов А.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
Минск

Введение. Известно, что от функционального состояния печени зависит активность процессов деградации йодсодержащих гормонов щитовидной железы [4], имеющих важное значение в терморегуляции [1]. Показано, что монооксид азота (NO) участвует в регуляции температуры тела [4] и функциональной активности клеток печени [2]. В то же время отсутствуют данные о значимости NO в формировании тиреоидного статуса и регуляции температуры тела при лихорадочных состояниях, вызываемых бактериальными эндотоксинами.

Целью исследования явилось выяснение роли NO в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови и температуры тела при эндотоксиновой лихорадке.

Методы исследования. Опыты выполнены на 148 ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 160-220 г. Для создания общепринятой экспериментальной модели лихорадки использовали бактериальный липополисахарид (лпс) – эндотоксин *e.coli* (серотип 0111: в4, sigma, сша), который вводили однократно внутрибрюшинно в дозе 5,0 мкг/кг. Гипертиреоз у крыс воспроизводили синтетическим гормоном трийодтиронином гидрохлорид (lyothyronine «berlin-chemie», германия), который на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально ежедневно в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг. С целью выяснения роли NO в процессах формирования тиреоидного статуса и регуляции температуры тела в условиях действия бактериального эндотоксина использовали ингибиторы NO-синтазы L-NAME (^g-нитро-L-аргинин) и L-NAME (метилэфир ^g-нитро-L-аргинина), которые вводили крысам внутрибрюшинно однократно в дозе 20 мг/кг и 25 мг/кг, соответственно. Ректальную температуру измеряли у крыс общепринятым методом с помощью электротер-

рмометра тпэм-1. Содержание в плазме крови тиреотропного гормона (тТГ) и йодсодержащих гормонов щитовидной железы (трийодтиронина – T_3 , тироксина – T_4) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов хоп ибох нан беларуси. Все полученные данные обработаны с помощью общепринятых методов вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что действие в организме лпс приводит к повышению температуры тела животных и активности системы гипофиз – щитовидная железа. Введение крысам лпс приводило к медленному нарастанию температуры тела и слабовыраженной гипертермии. Ректальная температура у крыс повышалась на $1,2^{\circ}\text{C}$ и $1,1^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,001$, $n=12$), соответственно, через 120 и 180 мин. после инъекции препарата. В условиях лихорадки через 120 и 180 мин. после внутрибрюшинного введения лпс в плазме крови крыс повышалась концентрация тТГ на 26,7% ($p < 0,05$) и 38,5% ($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с контролем. Снижение уровня T_3 (на 30,8%, $p < 0,05$) и повышение концентрации T_4 (на 24,3%, $p < 0,05$) отмечалось только на 180 мин. эндотоксиновой лихорадки.

Установлено, что через 21 день после ежедневного интрагастрального введения T_3 (30 мкг/кг) у животных повышалась температура тела на $0,7^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$, $n=8$). Обнаружено, что введение крысам ($n=8$) T_3 в условиях блокады в организме не приводит к повышению температуры тела. Развитие лихорадки у гипертиреоидных крыс ($n=9$) характеризовалось более высокими значениями температуры тела.

Выявлено, что действие в организме L-NNA в дозе 20 мг/кг – дозе, не влияющей на температуру тела, через 120 мин. после инъекции препарата сопровождается снижением активности системы гипофиз – щитовидная железа. Через 120 мин. после внутрибрюшинного введения L-NNA в плазме крови крыс ($n=8$) наблюдалось снижение концентрации ТТГ на 32,7%, T_3 на 19,5% по отношению к контролю (введение физ. раствора). Содержание T_4 в этих условиях достоверно не изменялось.

Показано, что лихорадочная реакция, вызываемая введением ЛПС, ослабляется предварительным введением в организм лабораторных животных как L-NNA (20 мг/кг), так и L-NAME

(25 мг/кг), ингибиторов NO-синтазы, существенно не влияющих в указанных дозах на температуру тела в норме. Так, если ректальная температура у крыс (n=12), получивших только ЛПС, повышалась на 1,2°C и 1,1°C через 120 и 180 мин. после инъекции, то у животных (n=12), которые получили ЛПС в условиях действия L-NAME повышение температуры было всего лишь на 0,8°C и 0,6°C.

Установлено, что предварительное введение в организм животных L-NAME препятствует активации системы гипофиз – щитовидная железа на действие эндотоксина. Обнаружено, что действие ЛПС через 120 мин. после инъекции, в условиях угнетения активности NO-синтазы, сопровождается у крыс (n=8) более выраженным снижением уровня T_3 (на 19%, $p<0,05$) и снижением, а не повышением, как при действии ЛПС, уровней ТТГ и T_4 в плазме крови на 26,4% ($p<0,05$) и 34,6% ($p<0,05$), соответственно, по сравнению с контролем (действие ЛПС).

Выводы. Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание полагать, что NO, его продукция в организме как прямо, так и опосредовано, через активацию процессов дейодирования йодсодержащих гормонов щитовидной железы в печени, а, соответственно, регуляцию тиреоидного статуса организма, определяет направленность и выраженность изменения процессов теплообмена и температуры тела на действие бактериального эндотоксина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божко А.П., Городецкая И.В. Повышение устойчивости организма к тепловому стрессу тиреоидными гормонами // Весці НАН Беларусі. Сер. медыка-біял. навук, 1998. – № 2. – С. 80-83.
2. Тэйлор Б.С., Аларсон Л.Х., Биллиар Т.Р. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции // Биохимия, 1998. – Т. 63, № 7. – С. 905-923.
3. Gerstberger R. Nitric oxide and body temperature control // News Physiol. Sci., 1999. – Vol. 14, № 2. – P. 30-36.
4. Kelly G.S. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review // Altern. Med. Rev. – 2000. – № 4. – P. 306-333.