

## МОНООКСИД АЗОТА И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ КАК ФАКТОРЫ РЕАЛИЗАЦИИ ВЛИЯНИЯ ТРИЙОДТИРОНИНА НА ПРОЦЕССЫ ДЕТОКСИКАЦИИ У КРЫС

Лобанова В.В., Висмонт Ф.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

*patfiz@bsmu.by*

Известно, что монооксид азота (NO), являясь высокоэффективным регулятором метаболизма, играет важную роль в протекании различных физиологических функций и механизмах их регуляции [2, 3]. Показано, что влияние NO на многие физиологические процессы в организме обусловлено его участием в свободнорадикальных реакциях [1]. Однако, несмотря на многочисленные публикации, посвященные выяснению значимости NO и перекисного окисления липидов (ПОЛ) в процессах жизнедеятельности, малоизученным остается участие NO и ПОЛ в формировании тиреоидного статуса, регуляции детоксикационной функции печени, играющих важную роль в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии.

*Цель исследования* – выяснение возможной значимости NO и ПОЛ в процессах детоксикации у гипертиреоидных крыс.

Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах самцах массой 160-220 г. Для выяснения роли NO в процессах детоксикации и теплообмена использовали неселективный блокатор NO-синтетазы – L-NNA (NG-нитро-L-аргинин). Экспериментальный гипертиреоз у животных воспроизводили при помощи синтетического гормона трийодтиронина гидрохлорида (Lyothyronine “Berlin-Chemie” Германия). Препарат вводили в полость желудка на 1% крахмальном растворе в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг. Раствор L-NNA (Sigma, USA), приготовленный на апиогенном физиологическом растворе, вводили крысам внутрибрюшинно в дозе 20 мг/кг. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию фракции средних молекул (СМ) в плазме крови и степени её токсичности (СТК). ПНС (гексенал 100 мг/кг внутрибрюшинно) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В. М. Моиным и др. (1989), СТК способом, предложенным О. А. Радьковой и др. (1985).

Активность ПОЛ в крови и печени оценивали по содержанию в них таких продуктов, как малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ), а состояние системы антиоксидантной защиты – по концентрации  $\alpha$ -токоферала ( $\alpha$ -ТФ) и активности каталазы (КТ). Концентрацию МДА определяли спектрофотометрически методом

М. Mihara, М. Uchiyama (1978). Определение концентрации ДК проводили спектрофотометрически по методу, предложенному В.А. Костюком и др. (1984). Для определения уровня ОШ использовали спектрофотометрический метод В. L. Fletcher et al. (1973). Содержание  $\alpha$ -ТФ в крови и ткани печени определяли флюоресцентным методом Р. Ч. Черняускене и др. (1984). Активность КТ определяли колориметрическим методом М. А. Королюка и др. (1988), в модификации В.Н. Корнейчука с др. (1992). Уровень в плазме крови тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) и тетраiodтиронина (Т4) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов производства Института биоорганической химии НАН Беларуси. Все полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

В опытах на крысах установлено, что в условиях гипертиреоза (через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения Т3 в дозе 30 мкг/кг) повышалась температура тела на  $0,7^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и активировались детоксикационная функция печени, процессы ПОЛ в плазме крови и печени, а также изменялось состояние антиоксидантной системы в исследуемых тканях. Количество ДК в печени увеличивалось на 41,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ), а в плазме крови на 30,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ). Концентрация МДА в печени в этих условиях возрастала на 25,2% ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ), в плазме крови на 29,8% ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ). Уровень ОШ повышался в печени и плазме крови соответственно на 61,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ) и 33,4% ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ). Достоверных сдвигов в содержании  $\alpha$ -ТФ в плазме крови и печени опытных животных по сравнению с контрольными не выявлено, однако, активность КТ в печени в этих условиях повышалась на 28,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ).

Выявлено, что у гипертиреозидных крыс имеет место повышение детоксикационной функции печени. Так, ПНС в этих условиях сокращалось на 27,2% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) по отношению к контролю и составила  $20,5 \pm 2,92$  мин, содержание в плазме крови СМ снижалось на 23,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ), а СТК уменьшалось на 19,2% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и составило, соответственно,  $0,56 \pm 0,11$  г/л и  $1,1 \pm 0,13$  ед. Установлено, что через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения животным трийодтиронина гидрохлорида (30 мкг/кг), предварительно, за 30 мин до введения гормона получавших L-NNA (20 мг/кг), температура тела не повышалась и достоверных изменений в процессах детоксикации и ПОЛ по сравнению с животными контрольной группы (ежедневно, в течение 20 дней получавших внутривенную инъекцию L-NNA в дозе 20 мг/кг за 30 мин до введения 1% крахмального раствора) не отмечалось.

Так как действие в организме ингибитора синтазы NO ослабляет гипертермию и изменения в процессах детоксикации ПОЛ в печени, вы-

зываемых трийодтиронином, есть основание полагать, что интенсивность синтеза NO определяет характер изменений процессов ПОЛ и теплообмена, индуцированных введением в организм животных трийодтиронина.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Маеда Х., Акаике Т. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке // Биохимия. - 1998. – Т. 63, № 7. – С. 1007-1019.
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.

### ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОКСИИ НА СЕНСОРНУЮ РЕЦЕПЦИЮ СТИМУЛОВ

Люзина К.М., Альфер И.Ю., Чумак А.Г.

Белорусский государственный университет,  
Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

*chumakA@bsu.by*

В классических и современных публикациях неоднократно доказано, что гипоксия тканей приводит к выраженным расстройствам функционирования клеток. Эти нарушения нередко играют ведущую роль в развитии необратимых изменений при экстремальных состояниях [1-3].

Гемическая форма гипоксии является нередкой в патофизиологической и неврологической практике. В лабораторных условиях ее вызывают введением в организм окислителей, способных необратимо связываться с гемоглобином крови, чаще всего нитритом натрия. Нелетальные дозы нитрита натрия способны вызывать преходящую ишемию нервной ткани и генерировать монооксид азота по нитритредуктазному механизму [4]. Формирование активности сенсорных нервных окончаний после такого воздействия в литературе практически не изучено. Это составило *цель* настоящей работы – проанализировать влияние внутрибрюшинно введенного нитрита натрия на рецепторную функцию кишки.

Эксперименты были выполнены на 28 наркотизированных белых крысах средней массой ( $243 \pm 17$ ) г в условиях «острого опыта». Использовали уретан, который вводился внутрибрюшинно в дозе 1,5 г на 1 кг массы животного. Острую гемическую гипоксию вызывали путем внутрибрюшинного введения метгемоглобинообразователя – нитрита натрия в дозе 200 мг/кг [5]. Все животные были разделены на 3 группы ( $n=7$  для каждой): 1 – контроль, 2 – животные, которым однократно внутрибрю-