

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

В.В. Лобанова, Ф.И. Висмонт

Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
patfiz@bsmu.by

Введение. 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 патологии.

Целью исследования явилось выяснение возможной значимости NO и ПОЛ в процессах детоксикации у гипертиреоидных крыс.

Методы исследования. 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-синтазы – L-NNA (N^G -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 апирогенном 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 внутривенно) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В.М. Моиним с соавт. (1989), СТК способом, предложенным О.А. Радьковой с соавт. (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 α -токоферала (α -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.Л. Fletcher et al. (1973). Содержание α -ТФ в крови и ткани печени определяли флюоресцентным методом Р.Ч. Черняускене с соавт. (1984). Активность КТ определяли колориметрическим методом М.А. Королюка и соавт. (1988), в модификации В.Н. Корнейчука с соавт. (1992). Уровень в плазме крови тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тетрайодтиронина (T_4) 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.

Результаты исследования. В опытах на крысах установлено, что в условиях гипертиреоза (через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения T_3 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 α -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 гипертиреоидных 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 внутрибрюшинную инъекцию L-NNA в дозе 20 мг/кг за 30 мин до введения 1% крахмального раствора) не отмечалось.

Выводы. Так как действие в организме ингибитора синтазы NO ослабляет гипертермию и изменения в процессах детоксикации ПОЛ в печени, вызываемых 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. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке / Х. Маеда, Т. Акаике // Биохимия. - 1998. – Т. 63, № 7. – С. 1007-1019.
2. Тэйлор, Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х. Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. – 1998. – Т. 63, № 7. – С. 905-923.
3. Gerstberger, R. Nitric Oxide and Body Temperature Control / R. Gerstberger // News Physiol. Sci. – 1999. – Vol. 14, N 2. – P. 30-36.