

Состояние некоторых физиологических адренергических реакций у белых крыс в процессе развития экспериментального гипертиреоза

Ливанский государственный университет; E-mail: nizar-osman@live.com

В работе изучено действие тиреоидных гормонов на выраженность физиологических реакций при адренергической стимуляции (в дозе $2,0 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ в течение 20 мин) в ходе развития экспериментального гипертиреоза. Создано две группы крыс. Животным 1-й группы вводили трийодтиронин. Продолжительность инъекций колебалась от 1 до 12 сут. Следовательно было 12 подгрупп получающих 1, 2, 3 и т.д. вплоть до 12 инъекций гормона. Вторая группа была контрольной. Показано что в процессе развития экспериментального гипертиреоза все физиологические реакции изменяются в соответствии с законом, который может быть описан параболой общего вида при значении степени в уравнении, равной трем.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение состояния физиологических адренергических реакций при различном тиреоидном статусе являлось предметом многочисленных исследований [1, 3, 4, 7]. Однако вопрос о характере действия тиреоидных гормонов на выраженность физиологических реакций при адренергической стимуляции остается открытым [1, 2, 5]. На наш взгляд, это может быть связано с тем, что в различных работах состояние адренергических реакций при гиперфункции щитовидной железы (либо при экспериментальном гипертиреозе) оценивалось при разной степени гипертиреоза – от слабой до выраженного тиреотоксикоза.

Цель настоящей работы – изучение физиологических адренергических реакций в ходе развития экспериментального гипертиреоза. Предполагалось, что в результате такого сравнительного подхода возможно будет выявить закономерности изменения состояния изучаемых реакций в зависимости от степени экспериментального гипертиреоза.

МЕТОДИКА

Эксперименты были проведены на 90 белых взрослых крысах-самцах массой 250-300 г. У крыс первой группы экспериментальный гипертиреоз вызывали путем подкожного введения водного раствора трийодтиронина в дозе 100 мкг/кг в сутки. Продолжительность инъекций колебалась от 1 до 12 сут. В связи с этим условно выделялись группы животных (по 5-7 крыс в каждой), получавших 1, 2, 3 и т.д. вплоть до 12 инъекций гормона. Всего, следовательно, было 12 групп. Вторая группа (8 крыс) была контрольной. У всех животных исследовали три типа физиологических реакций, стимулируемых катехоламином (3-адренергического типа действия потребления кислорода) и термогенное (по приросту температуры тела) действие вводимого катехоламина. Соответственно, использовали метод ЭКГ (электрокардиограф), электронный газоанализатор “radiometer” и электрический ректальный термометр. Ход опыта был

следующим. Животных наркотизировали (этаминал натрия, внутривенно в дозе 50 мкг/кг), после чего в дорсальную вену пениса вводили полиэтиленовую канюлю, а ректально – датчик электротермометра; ЭКГ-электроды накладывали в 1-м стандартном отведении. После измерения ректальной температуры, величины потребления кислорода и частоты сердечных сокращений включался инфузатор и начиналась инфузия изопропилнорадреналина. Катехоламин вводили в течение 20 мин в дозе $2,0 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. Полученные экспериментальные результаты обрабатывали общепринятыми методами статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе анализа представляют интерес результаты, касающиеся динамики исходных значений исследуемых физиологических показателей при развитии экспериментального гипертиреоза.

По данным табл. 1 видно, что между значениями изучаемых физиологических показателей и продолжительностью введения трийодтиронина существует выраженная связь. Экспериментальный материал позволяет установить характер зависимости между выраженностью гипертиреоза и степенью тахикардии. Использование способа наименьших квадратов и принципа минимальной среднеквадратической погрешности аппроксимации позволило рассчитать соответствующее корреляционное уравнение:

$$\text{ЧСС} = 332 + 75 n - 8,41 n^2 + 0,3372 n^3,$$

где ЧСС - ожидаемая частота сердечных сокращений, мин^{-1} ; n - число инъекций трийодтиронина.

В процессе развития экспериментального гипертиреоза наступали выраженные изменения и со стороны других исследуемых показателей – величины потребления кислорода и ректальной температуры (см. табл. 1).

Характер развития названных симптомов также может быть описан соответствующими

уравнениями:

$$\begin{aligned} \text{VO}_2 &= 9,73 + 3,81 n - 0,494 n^2 + 0,0297 n^3 \\ \text{T}^{\circ}\text{рект.} &= 34,5 + 1,83 n - 0,236 n^2 + 0,01068 n^3, \end{aligned}$$

где VO_2 и $\text{T}^{\circ}\text{рект.}$, соответственно, скорость поглощения кислорода ($\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$) и ректальная температура.

На следующем этапе нашей работы в основном исследовали выраженность ряда адренергических физиологических реакций (табл. 2).

Следует отметить, во-первых, при использованной модели формирования гипертиреоза многократные инъекции трийодтиронина всегда на определенном этапе усиливали выраженность исследуемых физиологических адренергических реакций. Так, величина положительного хронотропного эффекта инфузируемого изопропилнорадреналина (ИНА) превышала контрольный уровень уже после 3-й инъекции тиреоидного гормона (см. табл. 2), а калоригенное (по приросту потребления кислорода) и термогенное (по приросту ректальной температуры, действие ИНА – после 7-й инъекции.

Во-вторых, выраженность изучаемых физиологических реакций в ответ на стимуляцию катехоламином ИНА на разных этапах развития гипертиреоза была неравнозначной. Так, положительный хронотропный эффект ИНА, начиная с 11-й инъекции трийодтиронина уже не увеличивался, а возвращался к контрольному уровню, а после 12-й инъекции был даже меньше него (см. табл. 2). Аналогичным образом изменялся и термогенный эффект ИНА: до 11-й инъекции трийодтиронина возрастал, после чего возвращался к уровню контроля (см. табл. 2). Что же касается калоригенного эффекта ИНА, то вплоть до окончания экспериментального периода его величина существенно превышала уровень, регистрируемый у контрольных животных (см. табл. 2).

В-третьих, характер изменения выраженности физиологических адренергических реакций у крыс на разных этапах развития

Таблица 1. Зависимость между числом инъекций триходтиронина некоторыми физиологическими показателями.

Показатель	Экспериментальный гипертиреоз (число инъекций триодтиронина)											
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	427±21	494±8*	486±21*	540±30*	550±23*	584±20*	590±18*	574±21*	552±22*	564±18*	627±19*	
Ректальная температура, °С	36,9±0,3	37,4±0,2	38,1±0,3*	38,5±0,1*	39,4±0,2*	39,5±0,1*	39,6±0,1*	39,1±0,1*	39,8±0,1*	39,9±0,4*	40,7±0,4*	40,9±0,3*
Потребление кислорода, мкг·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹	17±0,9	17±2	16±2	17±2	21±2	23±1*	23±1*	25±2*	24±4*	25±2*	35±3*	35±4*

*P<0,05 относительно контроля.

Таблица 2. Изменение физиологических показателей у крыс опытных и контрольных крыс при внутривенной инфузии изопропилнорадреналина в дозе 2,0 мкг/кг/мин.

Показатель	Экспериментальный гипертиреоз (число инъекций триодтиронина)											
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Прирост частоты сердечных сокращений, мин ⁻¹	60±8	82±11	89*±7	81±21	74±12	70±10	62±8	58±10	114±18*	144±52*	70±13	35±10*
Изменение ректальной температуры, °С	-1,1±0,1	-1,2±0,2	-1,0±0,1	-0,8±0,4	-0,6±0,5	-0,2±0,3*	-0,1±0,1*	+0,6±0,3*	+0,4±0,4*	0,3±0,1*	-0,8±0,4	
Прирост потребления кислорода, мкг·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹	3±1	+4±1	+6±2	+7,2	+6±1	+5±2	+12±3*	+9±2*	+8±2*	+10±2*	+9±2*	+10±2*

*P<0,05 относительно контроля.

гипертиреоза имел принципиально разные закономерности. Так, для хронотропного эффекта ИНА на определенном этапе развития гипертиреоза характерна зависимость, описываемая уравнением прямой линии ($ДЧСС = 91,1 - 2,6 n$) при низком отрицательном значении коэффициента регрессии. Однако в дальнейшем характер зависимости данного показателя от числа инъекции трийодтиронина описывался уже типичным уравнением параболы: $ДЧСС = 1997,3 + 346,2 n - 22,3 n^2$, где n - число инъекций трийодтиронина.

Термогенный эффект ИНА на первом этапе развития гипертиреоза также описывался уравнением прямой линии:

$$\Delta T^{\circ}_{\text{рект.}} = -1,5 + 0,2 n,$$

а в последующем уравнением параболы:

$$\Delta T^{\circ}_{\text{рект.}} = -20,8 + 4,4 n - 0,2 n^2.$$

Третья изучаемая физиологическая адренергическая реакция (калоригенная) в целом хорошо описывается уравнением типа:

$$\Delta V O_2 = 1,72 + 7,85 \lg n.$$

Таким образом, результаты исследования показали, что характер выраженности изученных физиологических адренергических реакций, участвующих в обеспечении постоянства температуры тела, на разных этапах развития гипертиреоза качественно различается.

Полученные в работе результаты позволяют объяснить противоречивость литературных данных [1, 3, 6-8] относительно состояния адренергических реакций при различном тиреоидном статусе.

ВЫВОДЫ

1. В процессе развития экспериментального гипертиреоза использованной модели три классических его симптома (тахикардия, гиперметаболизм и повышенная температура тела) изменяются в соответствии с определенным законом, который может быть достаточно полно описан параболой общего вида (в частности, одной из ее ветвей)

при значении степени в уравнении, равной трем.

2. На первых этапах развития экспериментального гипертиреоза (до 7-8 инъекций гормона в дозе $100 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{сут}^{-1}$) выраженность хронотропной и термогенной адренергических реакций изменяется по линейному закону. На более поздних этапах их характер качественно изменяется и описывается уравнением параболы. Характер изменения калоригенной реакции на всех этапах формирования гипертиреоза описывается логарифмическим уравнением.

Nizar Salim Osman, Mohsen Ismail

THE STATUS OF CERTAIN PHYSIOLOGICAL ADRENERGIC RESPONSES IN ALBINO RATS DURING DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

In this paper we investigated the effects of thyroid hormones on the expression of physiological reactions during adrenergic stimulation (20 min at a dose of $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) during the development of experimental hyperthyroidism. Rats were divided into two groups. The animals in Group 1 were injected with triiodothyronine. The duration of injection ranged from 1 to 12 days. Consequently, 12 subgroups were formed. The second group was the control group. It is shown that in the process of development of experimental hyperthyroidism all physiological responses vary in accordance with the law, which can be described by a parabola of general form with the value of the degree in the equation equal to three.

REFERENCES

1. Гольбер Л.М., В.И. Кандор, И.В. Крюкова. Гипертиреоз и симпато-адреналовая система. М.: АН СССР, 1978. 100с.
2. Соболев В.И., Мерхелевич Л.Г., Масхудов М.С. Влияние экспериментального гипер- и атиреоза на температурную зависимость некоторых адренергических реакций / Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1995. Т.81. №2. С.76-80.
3. Тапбергенов С.О. Взаимоотношения и особенности адренергической и тиреоидной регуляции ферментов энергетического обмена / Пробл. эндокринологии. 1982. №4. С. 67-73.
4. Harrison T.S. Adrenal medullary and thyroid relationship / Physiol. Rev. 1964. Vol.44. № 2. P.161-85.
5. Kunos G., Preiksatis H.G. Induced changes in adreno-receptor properties / Rec. Adv. Pharmacol. Adrenore-

- ceptors. Proc. Satell. Symp. 7th Int. Congr. Pharmacol. Manchester, 24th-26th July; 1978. Amsterdam, 1978. P.209-16.
6. Threatte R. M., Barney C. C. et. al. Dependence of beta-adrenergic responsiveness on thyroid state of male rats. Clin. and Exp. Pharmacol. and Physiol. 1983. Vol.10. № 2. P.101-14.
7. Sobolev V.I. Influence of α - and β -adrenoblockers on the calorigenic effect of epinephrine in rats with experimental hyperthyroidism / Neurosci. Behav. Physiol. 1981. Vol.11. № 4.
8. Sulakhe Susan J., Wilson Thomas R. The impact of hypothyroidism and thyroxine replacement on the expression of hepatic α 1-, α 2- and β 1-adrenergic receptors in rat liver plasma membranes / Gen. pharmacol. 1988. Vol. 19. № 3. P.489-94.

Материал поступил в редакцию 30.09.2014