

УДК 591.046.4

Е.Г. Ревякина

ВЛИЯНИЕ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА НА ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНУЮ СИСТЕМУ БЕЛЫХ КРЫС

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (г. Донецк)

Работа выполнена на кафедре физиологии человека и животных Донецкого национального университета в рамках государственной темы «Физиологические механизмы адаптации человека и животных к температурным факторам окружающей среды и производства» (номер государственной регистрации - 01860099045).

Вступление. Одной из фундаментальных характеристик живого организма является способность к сохранению постоянства внутренней среды и свойств. Явление гомеостаза представляет собой эволюционно выработанное и наследственно закрепленное адаптационное свойство организма. Гомеостазис обеспечивается координированной деятельностью многочисленных механизмов, реализующихся на всех уровнях организации – от молекулярного до уровня целостного организма. Этот самый сложный регуляторный процесс обеспечивается слаженной работой нервной и эндокринной систем, в частности гипоталамико-гипофизарно-тиреоидной и симпатoadренальной [1,3,5].

В современной медико-биологической науке важное место отводится проблемам, связанным с изучением возможностей существования человека и животных в неблагоприятных условиях внешней среды [2,4,6,10]. Одним из факторов, нарушающих состояние гомеостаза организма, является фактор температуры. В последние 10 лет в работах ряда исследователей установлены основные закономерности реакции гомеотермного организма в ответ на нарушение температурного гомеостаза. Однако многие аспекты данной проблемы остались малоизученными. В первую очередь это относится к механизмам гормональной регуляции температурного гомеостаза, в частности роли тиреоидных гормонов в обеспечении постоянства температуры тела.

Эндокринной системе принадлежит важное место в обеспечении функционирования физиологической системы терморегуляции гомеотермного организма. Ее роль обусловлена способностью гормональных факторов модулировать механизмы срочной терморегуляции при кратковременных воздействиях температурного фактора среды и участвовать в формировании структурно-

функциональных механизмов долговременной температурной адаптации [4,5-9].

Анализ литературных данных относительно роли эндокринного звена в обеспечении температурного гомеостаза показал, что большинство исследований ограничиваются определением концентрации одного, редко двух каких-либо гормонов в ответ на холодное воздействие. Однако такой подход оставляет в стороне проблему взаимоотношений между разными звеньями эндокринной системы и характером холодного воздействия.

Цель исследования. В связи с этим целью нашего исследования явилась количественная оценка функции гипоталамико-тиреоидной системы белых крыс в условиях нормотермии и при остром холодном воздействии разной интенсивности. Для достижения поставленной цели была поставлена следующая задача: путем параллельного определения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза и свободных фракций гормонов щитовидной железы (тироксина (Т4св) и трийодтиронина (Т3св)) выявить закономерности в состоянии гипоталамико-тиреоидной системы белых крыс в норме и при гипотермическом воздействии разной интенсивности.

Объект и методы исследования. Эксперимент был проведен на взрослых беспородных белых крысах-самцах массой 304 ± 3 г и состоял из 4 серий опытов.

Первая серия опытов проводилась в течение 60 минут при температуре среды от 28°C до 30°C , которая для крыс является термонейтральной. Ректальная температура крыс в конце опыта составляла $37,8 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$. Эта группа использовалась нами как контрольная.

Следующие три серии эксперимента представляют собой модели разной степени гипотермии.

Во второй серии опытов модель охлаждения можно с полным основанием отнести к разряду физиологического. Животные на 60 минут помещались в метаболическую камеру, в которой температура поддерживалась на уровне -5°C . Ректальная температура во время холодного теста в среднем по группе не снижалась и составляла $38,2 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$, а

у некоторых животных даже повышалась в результате мощного включения механизмов ходового калоригенеза.. Важным обстоятельством является тот факт, что животные во время проведения холодого теста находились в свободном состоянии, что максимально приближало условия охлаждения к естественным. Размеры клетки позволяли животным занимать естественную позу и не препятствовали осуществлению адаптивной поведенческой реакции (кучкованию).

В третьей серии опытов использовалась более интенсивная модель холодого воздействия (умеренная гипотермия), которая характеризовалась следующими параметрами: в течение 60 мин животные содержались при -25°C в свободном состоянии по двое в клетке. Ректальная температура составляла $32,4 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$.

В четвертой серии опытов модель охлаждения предусматривала экстремальное воздействие холода (тяжелая гипотермия). Крысы находились по одной в клетке и жестко фиксировались. Животных охлаждали в течение 180 минут при -25°C . Для ограниче-

ния произвольной активности, а также для удобства крепления ректального датчика экспериментальное животное фиксировалось за корень хвоста к специальному стержню на задней стенке клетки. Такой способ фиксации, с одной стороны, позволял животному занять естественную позу, а с другой – проводить постоянное измерение температуры тела. Ректальная температура к концу опыта была $20 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$.

В конце холодого теста животные декапитуировались. Кровь отстаивали до получения плотного сгустка.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли содержание тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и свободных фракций гормонов щитовидной железы: тироксина (Т4св) и трийодтиронина (Т3св).

Математическая обработка материала осуществлялась с помощью программ STATISTIKA и Excel.

Результаты исследований и их обсуждение. В таблице показаны результаты эксперимента.

Таблица 1

Концентрации тиреотропного гормона, тироксина и трийодтиронина при разных моделях гипотермии

Показатель	контроль (n=20)	Модели гипотермии		
		Физиологическая (n=26)	Умеренная (n=14)	Тяжелая (n=12)
ТТГ (мкМЕ/мл)	$0,154 \pm 0,04$	$1,39 \pm 0,2 *$	$3,29 \pm 0,27 *$	$0,018 \pm 0,05 *$
Т4св (пмоль/л)	$29,10 \pm 0,68$	$26,01 \pm 1,24 *$	$39,31 \pm 1,44 *$	$16,57 \pm 1,52 *$
Т3св (пмоль/л)	$3,57 \pm 0,14$	$4,37 \pm 0,17 *$	$9,42 \pm 0,82 *$	$4,73 \pm 0,44 *$

Примечание: *разница с контролем достоверна ($p < 0,05$); **разница с контролем не достоверна ($p > 0,05$).

Так, мы видим, что во второй серии опытов при физиологической модели охлаждения (рис.) средняя концентрация ТТГ увеличилась в 9 раз по сравнению с контролем. Средняя концентрация Т4св в крови снизилась на 11% ($p < 0,05$), а концентрация Т3св повысилась на 22% ($p < 0,05$), что говорит о запуске адаптивных механизмов химической терморегуляции. Таким образом, активирующее влияние холода на состояние тиреоидной системы при охлаждении, не вызывающем существенной гипотермии, позволяет говорить о физиологичности данного эффекта. Между интенсивностью холодого калоригенеза, значением температуры тела и уровнем трийодтиронинов крови существуют сложные взаимоотношения. В результате даже при мягком режиме охлаждения активируется функция щитовидной железы, т.е. “включаются” соответствующие гормональные механизмы температурной компенсации.

В третьей серии опытов при моделировании состояния умеренной гипотермии кон-

центрация ТТГ возрасла в 20 раз ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, уровень Т4св превысил уровень контроля на 17% ($p < 0,05$), концентрация Т3св возросла на 35% ($p < 0,05$). Изменение в концентрации гормонов щитовидной железы обусловлены соответствующим сдвигом в секреции тиреотропного гормона гипофиза. Такого рода мощная стимуляция гипофизарной функции в отношении ТТГ обусловило адекватную перестройку системы терморегуляции при снижении температуры тела экспериментальных животных.

В четвертой серии опытов при моделировании состояния тяжелой гипотермии прежде всего обращает на себя факт чрезвычайно низкой концентрации в крови ТТГ, которая была на 88% меньше ($p < 0,05$) контроля. Концентрация Т4св была на 36% ($p < 0,05$) меньше контрольного уровня, а концентрация Т3св превышала значение контроля на 32% ($p < 0,05$).

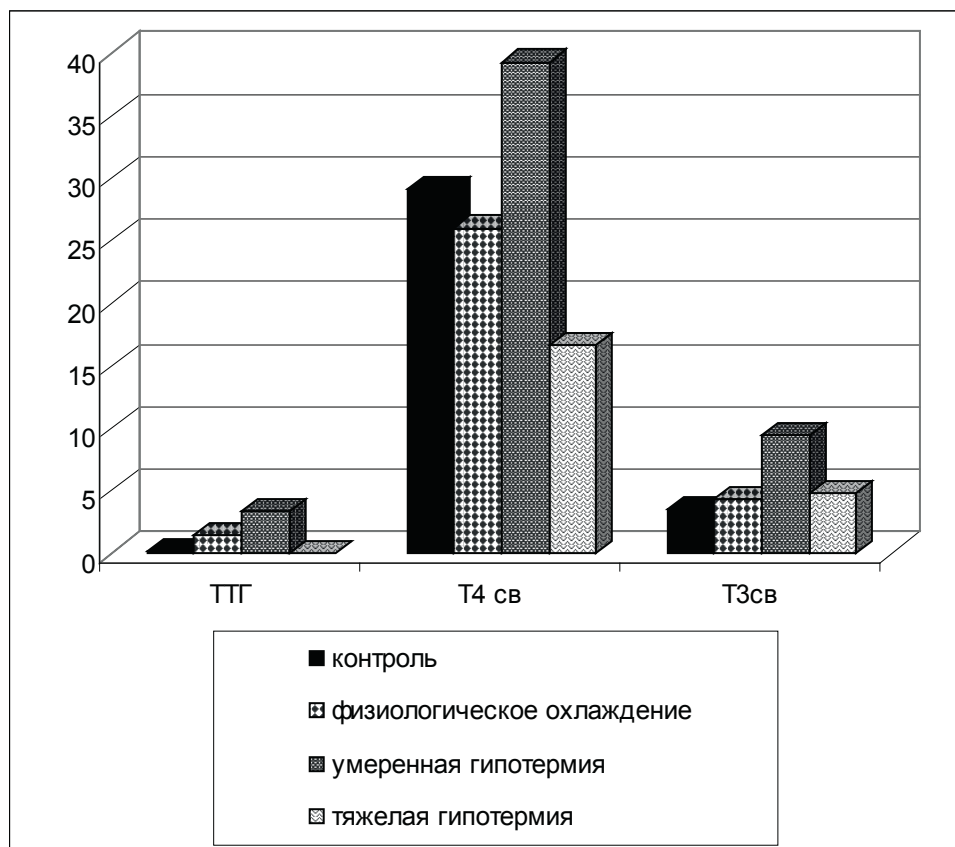


Рис. Изменение концентрации гормонов гипофиза и щитовидной железы в зависимости от степени гипотермии.

Представляет интерес анализ расчетного показателя $T3св/T4св$ (индекс периферической конверсии). С увеличением степени гипотермии $T3св/T4св$ увеличивается, происходит сдвиг секреции в сторону более активного гормона $T3св$. Так, индекс периферической конверсии у животных контрольной группы составил 0,12, а у крыс, подвергшимся физиологическому, умеренному и тяжелому средней степени и глубокому охлаждению соответственно 0,17, 0,24 и 0,29.

Выводы. В целом, результаты исследования состояния гипофизарно-тиреоидной системы белых крыс при остром воздействии холода разной интенсивности показало, что в каждом случае реакция со стороны составных элементов этой системы носит неоднозначный, но вполне определенный характер.

Нанашвзгляд, реакция адепогипофизарно-тиреоидной системы белых крыс при охлаждении разной интенсивности представляет собой три последовательные стадии неспецифической реакции организма при воздействии на него стрессора (холода).

1. Результаты кратковременное действие холода при физиологической гипотермии (увеличенная секреция TTH , увеличение индекса $T3св/T4св$) говорят о мобилизации имеющегося потенциала в гипофизарно-

тиреоидной системе при оптимальном режиме работы этой системы.

2. При умеренной гипотермии мы наблюдаем напряжение в работе гипофизарно-тиреоидной системы (максимально возможная секреция TTH , увеличение секреции гормонов щитовидной железы), возникшее в результате необходимости включения резервного потенциала для поддержания нормальной жизнедеятельности организма.

3. Результаты исследования в модели тяжелой гипотермии (минимальная секреция TTH , снижение секреции $T4св$ при увеличении секреции $T3св$) показывают явное истощение резервных возможностей в системе гипофиз-щитовидная железа, которое наступает при превышении резервных возможностей организма.

Можно предположить, что при увеличении длительности холодного воздействия возможно полное истощение адаптационных механизмов, что приведет к срыву защитно-приспособительных реакций, извращению обмена веществ, накоплению токсических продуктов неполного обмена и гибели организма.

Перспективы дальнейших исследований. Планируются дальнейшие исследования в области гормональных механизмов терморре-

гуляції. В частности, планируется изучение хронобиологических аспектов функционального состояния системы гипофиз-щитовидная железа.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ганонг В. Фізіологія людини / В. Ганонг. – Львів: Бак, 2002. – 784 с.
2. Елсукова Е.И. Бурый жир – специализированный эффектор терморегуляции: сб. тезисов Всероссийского симпозиума «Механизмы терморегуляции и биоэнергетики: взаимодействие функциональных систем» / Е. И. Елсукова, Л. Н. Медведев – 2002. – С. 21.
3. Кавок Н. С. Вікові особливості метаболізму ліпідів печінки щурів на ранньому етапі дії тиреоїдних гормонів : автореф. дис. ... канд. биол. наук 03.01.13 / Н. С. Кавок. – Харків, 2001. – 16 с.
4. Колганова І. Тиреоїдний статус організму і зміни «встановчої точки» в системі терморегуляції: сб. статей Межд. науч.-практич. конф., посвящ. 75- летию НИИ медико-экологических проблем Донбасса и угольной промышленности «Актуальные проблемы медицины труда и экологии Донбасса» / І. Колганова, І. Колганов, В. Соболев. – 2000. - С. 60-65.
5. Макарова В. Г. Изучение гормонального статуса белых крыс при создании модели экспериментального гипертириоза: сб. научн. тр. 50 лет Рязан. гос. мед. ун-та: научные итоги и перспективы / В. Г. Макарова, А. Ф. Астраханцев, Л. В. Никифорова, А. А. Никифоров. – 2000. – Ч. 1.(2) – С. 5-7.
6. Москалец Т. В. Влияние различного тиреоидного статуса на холодовую устойчивость белых крыс : Матеріали ІІ-ої Всеукраїнської науково-практичної конференції «Здоров'я та освіта: проблеми та перспективи» / Т. В. Москалец. – 2002.- С. 326-328.
7. Соболев В. И. Влияние тиреоидных гормонов на характер петли гистерезиса у белых крыс при глубокой гипотермии / Соболев В. И., Панько А. А., Панфилова С.А. // Проблемы криобиологии. – 2001. – № 3. – С. 23-24.
8. Hulbert A. J. Thyroid hormone and their effects: a new perspective / Hulbert A. J. // Biol.Rev. – 2000. – V. 75. – P. 519-631.
9. Poonkothai P., Effects of short term triiodothyronine treatment on the testicular functions of immature rats / Poonkothai P., Latchoumycandane C., Mathur P.P. // Biomed. Lett. – 1999. – V. 60, № 236. – P. 183-190.
10. Petervari E. Thermoregulatory responsiveness is increased in cold adaptation, but not in hyperthyroidism / Petervari E., Balasko M., Szekely M. // J. Physiol. Proc. – 2000. – Vol. 526, № 5. – P. 172.

УДК 591.046.4

ВПЛИВ ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ НА ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНУ СИСТЕМУ БІЛИХ ЩУРІВ

Ревякіна О.Г.

Резюме. В експериментах на білих щурах показано, що при фізіологічному охолодженні мобілізується потенціал гіпофізарно-тиреоїдної системи при оптимальному режимі роботи цієї системи. При помірній гіпотермії ми спостерігаємо напругу в роботі гіпофізарно-тиреоїдної системи, що виникло в результаті необхідності включення резервного потенціалу для підтримки нормальної життєдіяльності організму. Результати дослідження в моделі важкої гіпотермії показують явне виснаження резервних можливостей у системі гіпофіз-щитовидна залоза, що настає при перевищенні резервних можливостей організму.

Ключові слова: адаптація, гіпотермія, гіпофіз, щитовидна залоза, тиреотропний гормон, тироксин, трийодтиронін.

UDC 591.046.4

INFLUENCE of COOLING STRESS on PITUITARY-THYROID SYSTEM of WHITE RATS

Revyakina E.G.

Summary. In experiments on the white rats it has been shown, that at mild hypothermia the potential pituitary-thyroid system will be mobilized at an optimum operating mode of this system. At moderated hypothermia we observe a pressure in function pituitary-thyroid system which has resulted from necessity of inclusion of reserve potential for maintenance of normal ability to live of an organism. Results of research severe hypothermia show an obvious exhaustion of reserve opportunities in system a pituitary-thyroid gland which comes at excess of reserve opportunities of an organism.

Key words: adaptation, hypothermia, thyroid gland, thyroxine, triiodothyronine.

Стаття надійшла 23.03.2010 р.