

15. Guengerich F. P. Factors involved in the regulation of the levels and activities of rat liver cytochromes P-450 // *Ibid.*— P. 68—70.
16. Ichikawa Y., Yamano T. Preparation and physicochemical properties of functional hemoprotein P-450 from mammalian tissue microsomes // *Biochim. et Biophys. acta.*— 1970.— 200, N 2.— P. 220—240.
17. Omura T., Sanders E., Estabrook R. W. et al. Isolation from adrenal cortex of a non-heme iron protein and a flavoprotein functionally associated with a reduced triphosphopyridine nucleotide-cytochrome P-450-reductase // *Arch. Biochem. and Biophys.*— 1966.— 117, P. 660—673.

Киев. ин-т эндокринологии
и обмена веществ МЗ УССР

Поступила 19.07.85

УДК 612.018

Л. Л. Аргунова

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Изучение проблемы взаимоотношений тиреоидных гормонов (ТГ) и катехоламинов (КА) представляет существенный интерес для физиологии и медицины. Известно, что избыточное содержание ТГ в организме вызывает гипертиреоз и одну из его клинических форм — тиреотоксикоз. Внешние проявления тиреотоксикоза сходны с симптомами, возникающими при передозировке адренергических веществ или при усилении симпатических влияний. Немало литературных данных свидетельствует об участии симпатических влияний в регуляции системы гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа [2, 3]. Показано также, что при различных заболеваниях щитовидной железы существует зависимость между ее активностью и экскрецией КА, отражающей функциональное состояние симпато-адреналовой системы [1]. Это определило интерес исследователей к проблеме взаимоотношений данных гормональных агентов.

В настоящее время большинство авторов разделяет точку зрения о снижении активности симпато-адреналовой системы при гипертиреозе и усилении, таким образом, эффектов экзогенных КА [3, 4]. Однако до сих пор не может считаться решенным вопрос об изменении чувствительности адренорецепторов организма, в частности специфических адренорецепторов сердца, при гипертиреозе. Данные различных авторов по этому вопросу противоречивы. Нет единого мнения об изменении положительной хронотропной реакции сердца при гипертиреозе: в одних случаях наблюдали возрастание выраженности β_1 адренергической реакции, в других — полученные результаты не отличались от контрольных, некоторые исследователи отмечали даже угнетение данного эффекта [3, 5, 6].

В связи с этим цель нашей работы — изучение характера изменений адренергических реакций в сердечно-сосудистой системе при экспериментальном гипертиреозе, а также проведение сравнительной оценки влияния блокады β -рецепторов при различном тиреоидном статусе.

Методика

Эксперименты проведены на 97 беспородных белых крысах-самцах массой 200—300 г. Для получения экспериментального гипертиреоза опытной группе вводили подкожно 40 мкг трийодтиронина ежедневно в течение 7—8 сут. Необходимую степень гипертиреоза определяли по ректальной температуре и массе: в опыт отбирали животных, ректальная температура которых составляла не менее 39—39,5°C, а потеря массы — 20—30 г.

Под этаминаловым наркозом (50 мг/кг внутривенно) крысы в *v. penis dorsalis* вводили катетер, соединенный с инфузатом. Животных помещали в термостат и эутиреоидных содержали там при 33—34 °С, а гипертиреоидных — при 30—32. Время инфузии составляло 20 мин, в течение него шла регистрация ЭКГ на электроэнцефалографе типа 4ЭЭГ-1. Перед началом и в конце опыта у животных измеряли ректальную температуру.

В качестве симпатомиметика выбрали мезатон как специфический α -агонист, скорость введения препарата составляла 0,025; 0,05; 0,1 и 0,2 мг/кг·мин. С целью блока-

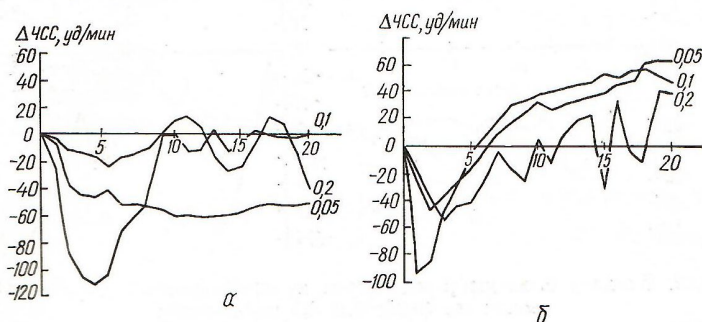


Рис. 1. Изменение частоты сердечных сокращений ($\Delta\text{ЧСС}$) под влиянием инфузии в течение 20 мин мезатона с различной скоростью:

а — контрольная, б — гипертиреотическая группы.

ды β -рецепторов использовали обзидан (5 мкг/кг·мин). О характере изменений состояния сердечно-сосудистой системы судили по хронотропному эффекту.

Для каждой используемой дозы строили график изменения частоты сердечных сокращений за время инфузии, а также общий график доза агониста — эффект.

Результаты и их обсуждение

При анализе результатов прежде всего обратил на себя внимание тот факт, что только инфузия в течение 20 мин малых доз мезатона со скоростью введения 0,025 и 0,05 мг/кг·мин вызывала специфический отрицательный хронотропный эффект. Введение больших доз со скоростью (0,1 и 0,2 мг/кг·мин) стимулировало β -адренергическую реакцию сердца у контрольных и гипертиреотических животных. Однако следует отметить, что у последних положительный хронотропный эффект вызывали меньшие дозы мезатона. Так, если прирост частоты сердечных сокращений ($\Delta\text{ЧСС}$) у контрольных животных отмечали, начиная с 9-й минуты инфузии 0,1 мг/кг в минуту мезатона, и он достигал в среднем $+2 \text{ мин}^{-1} \pm 24 \text{ мин}^{-1}$, то у гипертиреотических животных инфузия 0,05 мг/кг в минуту агониста учащала сердцебиение, начиная с 7-й минуты. Максимальный прирост ЧСС у них составлял $63 \text{ мин}^{-1} \pm \pm 15 \text{ мин}^{-1}$ (рис. 1, б).

Поскольку отрицательный хронотропный эффект мезатона носит рефлекторный характер (стимуляция α_1 -рецепторов сосудов вызывает вазоконстрикцию последних, повышение давления и, как следствие, брадикардию), можно сделать вывод, что трийодтиронин устранил или же значительно уменьшил реакцию с α_1 -рецепторов сосудов. Следовательно, можно предположить, что чувствительность этих структур снижается при гипертиреозе. Особенно показательна в этом плане инфузия мезатона со скоростью 0,2 мг/кг·мин опытным животным: эффект трийодтиронина на α_1 -рецепторы оказался, видимо, настолько силен, что даже такая большая скорость введения мезатона не вызвала рефлекторную брадикардию.

В отдельной серии экспериментов исследовали влияние блокады β -рецепторов на действие мезатона у контрольных и опытных животных (вводили смесь обзидана с мезатоном). У контрольных животных β -блокада устраняла положительное хронотропное действие мезатона и усиливала отрицательный хронотропный эффект при скорости введения

0,05; 0,1 и 0,2 мг/кг·мин (рис. 2, а). При инфузии же мезатона со скоростью 0,025 мг/кг·мин наблюдались инверсия действия β -блокатора: отрицательный хронотропный эффект не усиливался, а уменьшался. По нашему мнению, это может быть результатом того, что мезатон не оказывает влияния на β_2 -рецепторы сосудов. В противном случае отри-

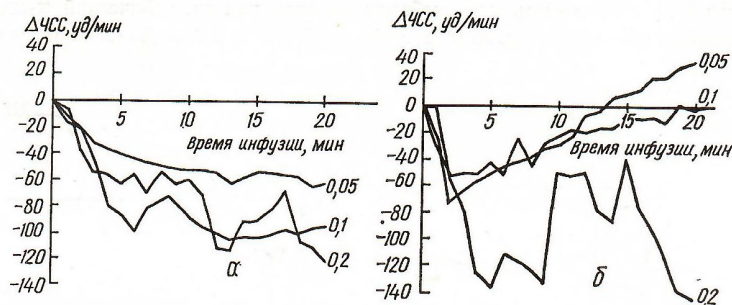


Рис. 2. Влияние блокады β -рецепторов на хронотропный эффект (ΔЧСС) мезатона (0,05; 0,1; 0,2 мг/кг·мин): а — контрольная, б — гипертиреодная группы.

цательный хронотропный эффект мезатона при β -блоке должен был бы возрастать в результате повышения тонуса сосудов и рефлекторной брадикардии.

Если допустить, что при гипертиреозе повышается чувствительность β_1 -адренергической реакции, то β -блокада должна снижать ее, что и было получено нами в экспериментах (рис. 2, б). Обращает на себя внимание тот факт, что чем выше скорость инфузии мезатона, тем выраженнее у гипертиреодных животных α_1 -эффект трийодтиронина по сравнению с β_1 -реакцией. Поэтому с увеличением скорости инфузии положительный хронотропный эффект при блокаде β -рецепторов вначале снижался, а затем сменялся отрицательным.

Проведенные эксперименты позволили также провести сравнительную оценку силы влияния β -блокады у контрольных и опытных животных. При инфузии смеси мезатона с блокатором со скоростью 0,05 и 0,1 мг/кг·мин блокатор оказывал более выраженное влияние у контрольных животных. Разница в силе блокады у контрольных и гипертиреодных животных при инфузии 0,2 мг/кг·мин мезатона была недостоверной ($P > 0,05$). Можно предположить, что при таких дозах мезатон обладает очень сильным β_1 -эффектом, поэтому трийодтиронин даже на фоне β -блокады не оказал активирующего влияния.

Выводы

1. Специфический α -агонист мезатон при большой скорости инфузии (0,1 и 0,2 мг/кг·мин) стимулирует β_1 -реакцию сердца.
2. При гипертиреозе повышается чувствительность β_1 -адренергической реакции сердца к КА. В связи с тем, что мезатон обладает некоторым β_1 -эффектом, действие его инвертируется у гипертиреодных животных.
3. При инфузии мезатона с одной и той же скоростью β -блокада оказывает более выраженное влияние на положительный хронотропный эффект у контрольных животных, что также может свидетельствовать об активации β_1 -адренергической реакции при гипертиреозе и подтверждать гипотезу об увеличении числа мест связывания β -адреноблокаторов в сердце при избытке тиреоидных гормонов в организме.

BEHAVIOUR OF CERTAIN ADRENERGIC REACTIONS OF ALBINO RAT ORGANISM UNDER EXPERIMENTAL HYPERTHYROID

The behaviour of adrenergic reaction of the cardiovascular system under experimental hyperthyroidism was studied. The influence of the β -receptors blockage was comparatively estimated under various thyroid conditions. High doses of phenylephrine hydrochloride, a specific α -agonist, during infusion stimulate β_1 -reaction of the heart. The action of the agonist is inverted in hyperthyroid animals. The hypothesis on the increased number of β -adrenoblocking agent binding sites in the heart with an excess of thyroid hormones in an organism is confirmed.

State University, Donetsk

1. Бару И. М. Особенности экскреции катехоламинов при заболеваниях щитовидной железы // Биогенные амины.— М.: 1967.— С. 35—36.
2. Гольбер Л. М., Кандрор В. И. Тиреотоксическое сердце.— М.: Медицина, 1972.— 344 с.
3. Гольбер Л. М., Кандрор В. И., Крюкова И. В. Гипертиреоз и симпат-адреналовая система.— М.: Изд-во Минздрава СССР, 1978.— 100 с.
4. Лебедев С. В., Симон И. Б. Некоторые терапевтические свойства отечественного бета-блокатора анаприлина // Физиология, биохимия, патология эндокринной системы.— Киев, 1971.— С. 15—18.
5. Соболев В. И. Состояние некоторых адренергических реакций при экспериментальном гипертиреозе // Пробл. эндокринологии.— 1981.— 27, № 5.— С. 63—69.
6. Коган А. Б., Косицкий Г. И., Кураев Г. А. и др. Эндокринные железы позвоночных // Физиология человека и животных.— М.: Высш. шк., 1984.— С. 304—323.

Донец. ун-т МВССО УССР

Поступила 08.07.85

УДК 612.432:61/62—019:599.742.4

Н. М. Бажан, А. А. Тинников

ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА ФУНКЦИЮ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ СЕРЕБРИСТО-ЧЕРНЫХ ЛИСИЦ

Регуляция функции коры надпочечников адренокортикотропным гормоном (АКТГ) осуществляется на фоне различных межэндокринных явлений. Одним из гормонов, влияющих на надпочечник и его реактивность к АКТГ, оказался эстрадиол [4, 8, 11]. Известно, что эстрадиол подавляет секрецию гидрокортизона надпочечниками *in vitro* у самок серебристо-черных лисиц [2], а снижение уровня эстрогенов после овариэктомии этих животных сопровождается повышением продукции кортикостероидов [1]. Значительное количество эстрадиола содержится также в плазме самцов этих животных, уровень которого меняется в зависимости от сезона года [3]. Можно предполагать, что и у самцов серебристо-черных лисиц эстрадиол влияет на функцию надпочечника. Цель настоящей работы — исследование половых различий в функции надпочечников серебристо-черных лисиц, а также в реакции надпочечников на эстрадиол *in vitro* в покое и в условиях действия главного регулятора активности железы — АКТГ.

Методика

Эксперимент проводили на половозрелых самцах и самках серебристо-черных лисиц, разводимых на экспериментальной звероферме Института цитологии и генетики СО АН СССР. В период забора самки находились в фазе позднего анэструса. О функции коры надпочечников судили по уровню гидрокортизона в плазме периферической крови, а также по продукции этого гормона надпочечниками *in vitro*.