

## **ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ АДАПТАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Проведено изучение показателей гемограммы лабораторных крыс при моделировании экспериментального тиреотоксикоза и гипотиреоза. В периферической крови крыс выявлены изменения, характерные для острого стресса, более выраженные у крыс с экспериментальным гипотиреозом.**

**Ключевые слова:** экспериментальный тиреотоксикоз, экспериментальный гипотиреоз, гемограмма, неспецифическая реакция адаптации, стресс.

Как известно, функциональные резервы организма представляют собой совокупность количественных и качественных интегральных характеристик основных физиологических систем. Нарушения в каком-то звене метаболизма, будучи факторами внутренней среды организма, влияют на его функциональное состояние, характер адаптации – аналогично действующим факторам внешней среды (Агаджанян Н.А. и др., 1998). Важным условием сохранения адаптационных реакций является гомеостатический потенциал организма, который отражает не только уровень здоровья, но и характеризует процесс его приспособления к изменяющимся физическим и социальным условиям, стрессогенным факторам различной природы.

Тиреотоксикоз и гипотиреоз – клинические синдромы, характеризующиеся соответственно стойким избытком и дефицитом тиреоидных гормонов в организме. Основные физиологические эффекты тиреоидных гормонов достаточно четко верифицированы и обусловлены прямым их влиянием на экспрессию генов, контролирующих синтез структурных и функциональных белков в клетках различных систем организма.

Сложные нейроэндокринные, иммунные и метаболические нарушения, характеризующие каждую из адаптационных реакций организма, находят определенное отражение в морфологическом составе «белой крови». Однако недостаточно данных о влиянии гипотиреоза и тиреотоксикоза на показатели адаптации. Поэтому целью нашего исследования было изучение влияния экспериментального тиреотоксикоза и ги-

потиреоза у лабораторных крыс на показатели неспецифической реакции адаптации.

### **Материал и методы**

Объектом исследования были лабораторные крысы-самцы линии «Вистар» (n=45), с массой тела от 100 до 250 граммов. Все животные содержались в стандартных условиях вивария Института биоэлементологии ОГУ, на полноценном сбалансированном комбинированном рационе в соответствии с рекомендациями Института питания РАМН, в помещении с температурой от +20 до +24 °С.

Лабораторные животные были ранжированы на три группы в зависимости от функции щитовидной железы. У животных I опытной группы (n=15) моделировалось состояние экспериментального тиреотоксикоза путем внутрибрюшинного введения L-тироксина из расчета 200 мкг на килограмм массы тела ежедневно на протяжении 35 дней по рекомендациям В.В. Труш и В.И. Соболева (2003). У животных II опытной группы (n=15) моделировалось состояние экспериментального гипотиреоза путем внутрибрюшинного введения мерказолила из расчета 1 мг на 100 г массы тела, ежедневно в течение 15 дней (Джазаэрли М.С., Давыдова В.В., 2006). Третья группа (n=15) являлась контрольной и не подвергалась воздействиям.

Манифестный тиреотоксикоз и гипотиреоз подтверждались путем трехкратного исследования уровней ТТГ, свободного T<sub>4</sub> сыворотки крови с использованием коммерческих наборов фирмы «Амеркарт» (Великобритания), ме-

тодом усиленной люминесцентной системы «AMERLITE».

Для проведения общего анализа крови использовался анализатор гематологический MEDONIC CA-620 (А/О Юнимед, Москва, 2002 г., MEDONIC CA-620).

В нашем исследовании была применена методика Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной, М.А. Уколовой (1975), согласно которой ответом организма на воздействия слабой и средней силы является реакция тренировки и активации. При сильном воздействии реакция повышенной активации переходит в стресс или переактивацию. При этом стресс и переактивация рассматриваются в качестве неспецифической основы предпатологии и патологии (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., 1998). Показатели неспецифической реакции адаптации оценивались по содержанию лимфоцитов в периферической крови: нормальное количество лимфоцитов крови соответствовало реакции тренировки (активации), лимфопения характеризовала стресс, а повышенное количество лимфоцитов свидетельствовало о реакции переактивации.

### Результаты и обсуждение

При изучении уровня функционирования щитовидной железы было выявлено, что в I опытной группе на всем протяжении эксперимента сохранялся стабильный уровень тиреотропного гормона – 0,09 мкМЕ/л, уровень свободного T<sub>4</sub> находился в пределах от 33,5 до 38,9 пмоль/л, что свидетельствовало о манифестном тиреотоксикозе. Помимо этого, критериями развития состояния повышенного тиреоидного статуса служили изменения массы тела и ректальной температуры. К окончанию эксперимента ректальная температура животных I опытной группы составила в среднем 40,0 °С, превысив уровень контроля (38,4 °С) на 1,6 °С (p<0,05); масса тела уменьшилась на 21,2 грамма, что составило 9% от исходной средней массы тела опытных крыс (p<0,05). Наряду с отмеченным у животных I опытной группы наблюдалась повышенная возбудимость, взъерошенность шерсти, гипотрофия мышц тазового пояса и выраженный экзофтальм.

Вторая опытная группа отличалась наличием характерных симптомов гипотиреоза – малая подвижность, сонливость, отсутствие

аппетита, выпадение шерсти с боковых поверхностей туловища. На фоне введения мерказолила через 14 дней у крыс при стандартном рационе отмечалось увеличение общей массы тела на 12% (p<0,05); у интактных крыс контрольной группы за этот же срок прибавка веса составила 5% (p<0,05).

Уровень тиреотропного гормона во II опытной группе имел наибольшие значения (0,14 мкМЕ/л), а свободного T<sub>4</sub> – наименьшие (4,9 пмоль/л).

В контрольной группе уровень гормонов соответствовал физиологической норме (ТТГ = 0,12 мкМЕ/л; T<sub>4</sub> = 11,2 пмоль/л).

При изучении гемограммы лабораторных животных было выявлено (табл. 1), что экспериментальный тиреотоксикоз и гипотиреоз не оказали влияния на общее содержание лейко-

Таблица 1. Показатели гемограммы лабораторных животных при моделировании экспериментального тиреотоксикоза и гипотиреоза

Показатель	I опытная	II опытная	Контроль
Гемоглобин, г/л	127±5,8	129±2,5***	115±1,5
Эритроциты	7,8±0,43	8,8±0,48*	7,3±0,35
Лейкоциты	13,4±1,03	12,9±1,27	12,0±0,69
Эозинофилы	0±0,2*	0±0,0***	1±0,2
П/я	1±0,3	1±0,3	1±0,3
С/я	50±3,6***	52±2,2***	24±1,8
Лимфоциты	47±3,7***	45±2,2***	73±1,8
Моноциты	2±0,3	2±0,4	2±0,2

Примечание: \* - Достоверные различия (P<0,05) с контролем

\*\*\* - Достоверные различия (P<0,001) с контролем

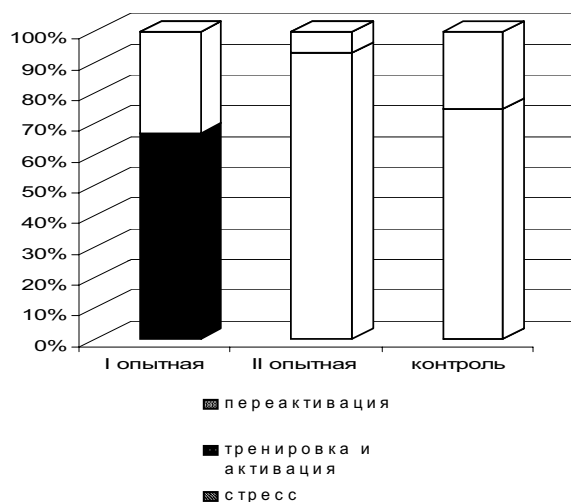


Рисунок 1. Распространенность показателей неспецифической реакции адаптации в группах с различным уровнем функционирования щитовидной железы

цитов, количество палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов.

При изучении содержания лимфоцитов во всех группах крыс выявлено, что среднее количество лимфоцитов у крыс контрольной группы находилось в пределах физиологической нормы, т. е. животные контрольной группы, согласно классификации Гаркави Л.Х. и соавт., были в состоянии тренировки и/или активации.

В обеих опытных группах наблюдались анемозинфилия, лимфопения (количество лимфоцитов в I и II опытных группах было соответственно в 1,5 и в 1,6 раза меньше, чем в контрольной группе) и увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов (в I и II опытных группах соответственно в 2 и 2,2 раза больше, чем в контрольной группе), что характеризует состояние стресса.

При оценке распространенности выявленных неспецифических реакций адаптации получены следующие данные (рис. 1).

Из данной диаграммы видно, что в состоянии стресса находились только животные из I и II опытных групп. Во второй опытной группе в состоянии стресса находилось подавляющее большинство животных (93,3%), а в первой опытной группе – 66,7%. Остальные животные опытных групп находились в состоянии тренировки и активации, что свидетельствовало о высоких компенсаторных возможностях данных особей.

Для большинства животных контрольной группы была характерна реакция тренировки (75%). В то же время у 25% животных было зафиксировано состояние переактивации.

Таким образом, при создании модели экспериментального тиреотоксикоза и гипотиреоза у лабораторных крыс в периферической крови имеются изменения, характерные для стадии реакции острого стресса. Полученные результаты подтверждают данные литературы (Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., 2004) о развитии лимфопении при данной неспецифической реакции адаптации.

#### Выводы

1. Создание моделей экспериментального тиреотоксикоза и гипотиреоза приводит к развитию стресса в организме лабораторных животных.

2. Стресс как общая неспецифическая реакция на сильные раздражители оказывает негативное влияние на морфологические показатели гемоконцентрации.

3. При создании модели экспериментального гипотиреоза у лабораторных крыс в периферической крови выявлены изменения, характерные для стадии реакции тревоги острого стресса.

4. Моделирование экспериментального тиреотоксикоза у лабораторных крыс также приводит к развитию изменений в периферической крови, характерных для острого стресса.

26.10.2010 г.

#### Список использованной литературы:

1. Агаджанян Н.А., Марачев А.Г., Бобков Г.А. Экологическая физиология человека // М.: Крук, 1998. – С.416.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Роль адаптационных реакций в патологических процессах и простые критерии этих реакций у людей // Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма. – Пушино, 1975. – С.172-182.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации // Москва – «ИМЕДИС». -1998.-С. 17-63.
4. Джазаэрли М.С., Давыдов В.В. Возрастные особенности изменения концентрации тиреоидных гормонов в крови при интенсивной физической нагрузке у крыс с экспериментальным гипотиреозом // Харьковская медицинская академия последипломного образования. Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины. – 2006.
5. Труш В.В., Соболев В.И. Изменение силовых характеристик скелетной мышцы белой крысы в процессе углубления экспериментального гипертиреоза // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003.-Т.21, №4,-С.144-149.
6. Фадеев В.В. Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей // Москва, 2004. – С. 75-76.
7. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого и умеренного йодного дефицита. Эпидемиология, диагностика, лечение // Москва – «ВИДАР». – 2005. – С.14-16, 60-73.
8. Фролов Б.А. Физиология и патология нейроэндокринной регуляции // Москва – «МЕДИЦИНА». – 2006. – С.192-199.

Сведения об авторах: **Мирошников Сергей Викторович**, кандидат медицинских наук, врач хирургического отделения ОКБ №2, 460053 г. Оренбурга, ул. Просторная 16, кв. 61, e-mail: drmir@rambler.ru тел.: (3532) 622158; **Лебедев Святослав Валерьевич**, доктор биологических наук, заведующий лабораторией Института биоэлементологии Оренбургского государственного университета, e-mail: lsv74@list.ru; тел.: (3532)372482; **Барабаш Александр Алексеевич**, кандидат биологических наук, научный сотрудник Института биоэлементологии Оренбургского государственного университета, e-mail: inst\_bioelement@mail.ru;

**Тимашева Анна Борисовна**, клинический ординатор кафедры хирургии Оренбургской государственной медицинской академии