

ОБ УЧАСТИИ ПРОГЕСТЕРОНА В НАРУШЕНИИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ИМ ПОЛНОГО АДЪЮВАНТА ФРЕЙНДА

Институт физиологии АН Беларуси, Минск

Одним из эффектов прогестерона при его введении человеку и животным является увеличение температуры тела [4, 8-10]. В то же время участие этого гормона в механизмах нарушения терморегуляции различного происхождения почти не изучено. Известно существование связи между увеличением содержания в крови у женщин прогестерона в середине менструального цикла и повышением температуры тела на 0,6-0,8°C [1, 6]. Обнаружено свойство прогестерона изменять импульсную активность и пороги возбудимости термочувствительных нейронов медиальной преоптической области гипоталамуса [5, 9]. Установлено, что прогестерон повышает чувствительность адренорецепторов гладких мышц сосудов к адреномиметикам [2] и, следовательно, влияет на тонус периферических сосудов и теплоотдачу. Считается также, что гипертермическое действие этого гормона может быть связано с его способностью увеличивать функциональную активность щитовидной железы [3].

Целью настоящей работы явилось изучение содержания прогестерона, а также тиреотропного и тиреоидных гормонов в сыворотке крови у крыс в динамике гипертермической реакции, развивающейся, как ранее нами было установлено, после однократного введения животным полного адъюванта Фрейнда (ПАФ) [7] и после купирования гипертермии индометацином.

Материалы и методы

Опыты выполнены на белых беспородных крысах (самцах и самках) массой тела 180-200 г, содержащихся на стандартном пищевом рационе в условиях вивария. Подопытным животным в подушечки задних лап в количестве 0,15 мл на крысу вводили ПАФ ("Calbiochem", США), содержащий 0,1% убитых и высушенных *Mycobacterium butylicum*. Контрольным животным вводили физиологический раствор в том же объеме. Температуру измеряли в прямой кишке на глубине 4 см электротермометром ТПЭМ-1. Кровь получали путем декапигации животных. После центрифугирования крови собирали сыворотку и определяли содержание в ней прогестерона, общего и свободного тироксина (соответственно OT_4 и CT_4), общего и свободного трийодтиронина (OT_3 и CT_3), тиреотропного гормона (ТТГ) иммунолюминесцентным методом с использованием стандартных наборов фирмы "Amersham" (Англия). Воздушную суспензию индометацина ("Sigma", США) вводили внутривентриально в дозе 10 мг/кг. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Ранее нами была разработана экспериментальная модель субфебрилитета с использованием метода введения ПАФ лабораторным животным [7]. Установлено, что развитие гипертермической реакции зависит от температуры окружающей среды. Максимальная продолжительность реак-

ции (3-5 сут и более) наблюдалась при 14-16°C. Исследования проведены в этих условиях. Исходная температура тела в контрольных и опытных сериях крыс (перед инъекциями физиологического раствора и ПАФ) колебалась в пределах 37,1-37,7°C. Разница по исходной температуре тела между контрольной и опытной сериями для каждого дня исследования не превышала 0,15°C.

Опыты показали, что повышение температуры тела у крыс после однократного введения им ПАФ совпадает со значительным увеличением в крови самцов и самок содержания прогестерона, которое в 2-4 раза превышает контрольное значение и сохраняется на высоком уровне в течение всего периода гипертермической реакции (см. таблицу). После нормализации температуры тела (через 4 сут) уровень прогестерона в сыворотке крови подопытных животных не отличался от показателя в контрольной группе, что может свидетельствовать об участии этого гормона в таком нарушении терморегуляции.

Существующее предположение о том, что гипертермическое действие прогестерона может реализовываться через повышение функциональной активности щитовидной железы [3], не находит подтверждения в наших экспериментах. Увеличение содержания прогестерона в крови на протяжении всего периода гипертермической реакции сочеталось с уменьшением в крови самцов и самок содержания OT_4 , CT_4 , OT_3 , CT_3 и ТТГ (см. таблицу).

При использовании в экспериментах антипиретика индометацина обнаружено, что через 1,5 ч после его инъекции животным с субфебрилитетом температура тела у них снижалась до уровня контроля. В то же время содержание прогестерона в сыворотке крови существенно не изменялось. Полученные результаты свидетельствуют о том, что антипиретическое действие индометацина не связано с угнетением образования прогестерона, который, по-видимому, является одним из звеньев в механизмах нарушения терморегуляции при введении экспериментальным животным ПАФ.

Выводы

1. Развитие гипертермической реакции у белых беспородных крыс (самцов и самок) после однократного введения им ПАФ сочетается с повышением содержания в крови прогестерона. После нормализации температуры тела (через 4 сут) уровень прогестерона в опытной группе животных не отличался от контроля.

2. Содержание ТТГ и тиреоидных гормонов в крови у крыс с субфебрилитетом снижено на про-

Изменение температуры тела и содержания гормонов в сыворотке крови у крыс-самок при введении им ПАФ ($M \pm m$)

Время после введения ПАФ, сут	Серия	$\Delta t^{\circ}C$	Прогестерон, нмоль/л	ТТГ, мкМЕ/л	ОТ ₄ , нмоль/мл	СТ ₄ , пмоль/л	ОТ ₃ , нмоль/л	СТ ₃ , пмоль/л
1	Контроль	0,05 ± 0,04	49,5 ± 13,9	0,16 ± 0,015	33,3 ± 1,20	15,6 ± 1,13	0,45 ± 0,054	8,03 ± 0,57
	Опыт	1,25 ± 0,28***	129,6 ± 12,9***	0,11 ± 0,012*	26,4 ± 1,35**	11,4 ± 1,14**	0,30 ± 0,033*	6,17 ± 0,32*
2	Контроль	0,25 ± 0,06	38,2 ± 9,2	0,12 ± 0,014	30,6 ± 2,42	20,6 ± 1,30	0,64 ± 0,050	9,95 ± 0,25
	Опыт	1,06 ± 0,23**	114,2 ± 15,9***	0,075 ± 0,011*	20,9 ± 1,10**	12,4 ± 1,10***	0,41 ± 0,035**	6,92 ± 0,57**
3	Контроль	0,11 ± 0,13	51,7 ± 12,4	0,085 ± 0,013	40,2 ± 0,96	25,7 ± 1,10	1,28 ± 0,090	8,42 ± 0,62
	Опыт	0,85 ± 0,26*	112,1 ± 18,3*	0,044 ± 0,004**	32,7 ± 1,45**	16,8 ± 1,52**	0,93 ± 0,080*	6,57 ± 0,45*
4	Контроль	0,30 ± 0,14	42,6 ± 10,4	0,110 ± 0,017	21,1 ± 0,85	21,5 ± 1,40	0,62 ± 0,080	5,20 ± 0,34
	Опыт	0,49 ± 0,11	37,6 ± 8,10	0,090 ± 0,013	22,6 ± 1,12	20,2 ± 1,60	0,72 ± 0,050	5,92 ± 0,41

Примечание. Звездочками отмечены изменения, достоверные по отношению к контролю: одна — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$. $\Delta t^{\circ}C$ — изменение ректальной температуры по отношению к исходному ее значению перед инъекцией ПАФ и физиологического раствора. Число животных в каждой серии по 8.

тяжении всего периода гипертермической реакции.

3. Купирование температурной реакции индометацином не приводит к изменению содержания в крови прогестерона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. // БМЭ. — 3-е изд. — М., 1981. — Т. 15. — С. 61-69.
 2. Герасимов В. П. // Фармакол. и токсикол. — 1986. — № 1. — С. 50-52.
 3. Држевецкая И. А. Эндокринная система растущего организма. — М., 1987.
 4. Мануилова И. А. // БМЭ. — 3-е изд. — М., 1983. — Т. 21. — С. 96-98.
 5. Царюк В. В. // Белорусское физиологическое о-во им. И. П. Павлова. Съезд, 8-й: Тезисы докладов. — Минск, 1991. — С. 133.
 6. Carpenter A. J., Nunneley S. A. // J. appl. Physiol. — 1988. — Vol. 65, N 5. — P. 2313-2317.
 7. Gourine V. N., Gourine A. V., Semenenya I. N. // J. Physiol. (Lond.). — 1994. — Vol. 475. — P. 28-29.

8. Marrone B. L., Gentry R. I., Wade G. N. // Physiol. Behav. — 1976. — Vol. 17. — P. 419-425.
 9. Nakayama T., Suzuki M., Ishizuka N. // Nature. — 1975. — Vol. 258. — P. 80-81.
 10. Wrenn T. R., Bitman J., Sykes J. F. // Endocrinology. — 1959. — Vol. 65. — P. 317-321.

Поступила 07.12.94

V. N. Gurin, I. N. Semenenya — INVOLVEMENT OF PROGESTERONE IN THERMOREGULATION DISORDERS IN RATS TREATED WITH COMPLETE FREUND'S ADJUVANT

Summary. Changes in blood serum progesterone, thyrotropic and thyroid hormone levels in white outbred rats during development of a subfebrile state induced by a single injection of complete Freund's adjuvant containing killed and dried Mycobacteria butyricum were studied. A rise of body temperature in males and females was associated with an increased level of progesterone and a decreased content of thyrotropic and thyroid hormones in the blood. After normalization of body temperature (4 days after drug injection) the content of progesterone did not differ from the baseline level. Hyperthermia arrest by indomethacin failed to appreciably influence the blood level of this hormone.

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-06:616.12-008.331.1]-092-02:613.2]-07

А. В. Древаль, И. В. Медведева, Е. Ф. Дороднева, Э. А. Осиева

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЛИМЕНТАРНЫХ ФАКТОРОВ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Тюменский медицинский институт

Питание является одним из постоянно действующих факторов внешней среды, оказывающим мощное влияние на ряд биологических констант организма [17].

В связи с отсутствием этиотропной терапии сахарного диабета (СД) единственно реальной профилактической мерой возникновения и развития сосудистых осложнений на современном этапе является максимальная компенсация разнообразных метаболических нарушений, свойственных этому заболеванию [52, 62, 69]. Диетотерапия не только способствует снижению артериального давления (АД), но и может благодаря ее липидоснижающему эффекту уменьшить возможность риска прогрессирования коронарной болезни сердца.

Изменения в обмене липидов, причем не только жидкой части крови, но и ее форменных элементов, прежде всего эритроцитов, занимают особое место в патогенезе сосудистых осложнений при СД [31, 58]. Сдвиги в жировом метаболизме,

обуславливая дестабилизацию цитоплазматических мембран эритроцитов, могут приводить к изменению функциональной активности клеток красной крови и вторично — к расстройству внутрисосудистой микроциркуляции, являющейся неспецифическим компонентом диабетической микроангиопатии [74]. Кроме того, функциональная несостоятельность плазматических мембран оказывает существенное влияние на изменение реакции клеток по отношению к эффектам ряда биологических веществ, в том числе и гормонов [22]. При СД это может стать фактором, усугубляющим существующие углеводные и белковые нарушения, также принимающие участие в формировании сосудистых осложнений и артериальной гипертензии (АГ) [2].

Отмечено, что АГ одинаково часто сочетается с СД как I, так и II типа [19], однако вторичная АГ наблюдается преимущественно при инсулинзависимом сахарном диабете (ИЗСД)