

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК [616.36 + 612.55]-099-036.12:615.375

**АРТЮШКЕВИЧ**  
Сергей Александрович

**РОЛЬ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ  
В РЕГУЛЯЦИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ  
И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ЭТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.16 – патологическая физиология

Минск 2009

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: Висмонт Франтишек Иванович,  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий  
кафедрой патологической физиологии УО  
«Белорусский государственный медицинский  
университет»

Официальные оппоненты: Родионов Юрий Яковлевич,  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
патологической физиологии УО «Витебский  
государственный медицинский университет»

Мойсеенок Андрей Георгиевич,  
доктор биологических наук, профессор,  
член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий  
отделом витаминологии и нутрицевтики ГУ «НПЦ  
«Институт фармакологии и биохимии НАН  
Беларуси»


Оппонирующая организация: УО «Гомельский государственный медицинский  
университет»

Защита состоится 6 ноября 2009 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании совета по  
защите диссертаций Д 03.18.02 при УО «Белорусский государственный  
медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83  
(rector@bsmu.by, тел. 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский  
государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций  
канд. мед. наук, доц.

 Герасимович

## ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии. Злоупотребление алкогольными напитками приводит к сокращению продолжительности жизни и отрицательно сказывается на состоянии здоровья. Проблема алкоголизма, алкогольной зависимости становится не только одной из актуальнейших проблем современной медицины, но и важной государственной проблемой.

Заболеваемость и смертность при регулярном неумеренном потреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и, в первую очередь, на печень [Буров Ю.В. с соавт., 1985; Буко В.У., 2005].

Известно, что резистентность организма к факторам как внешней, так и внутренней среды во многом определяется состоянием детоксикационной функции печени и системы гипофиз–щитовидная железа [Висмонт Ф.И., 2005; Mathison J. et al., 1991]. От функционального состояния печени зависит активность процессов деградации йодсодержащих гормонов щитовидной железы [Туракулов Я.Х. с соавт., 1991; Kelly G.S., 2001], имеющих важное значение в процессах детоксикации и терморегуляции [Божко А.П., Городецкая И.В., 1998; Висмонт Ф.И., Степанова Н.А., 2003; Clark W.G., Lipton J.M., 1983].

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что токсические метаболиты этанола, активация свободнорадикальных процессов, процессов ПОЛ вносят весомый вклад в повреждение печени, вызываемое этанолом [Буко В.Ю., 2005; Tsukamoto T., Lu S.C., 2001]. Показано, что при нарушениях тиреоидного статуса происходит изменение детоксикационной функции печени и метаболизма ксенобиотиков [Висмонт Ф.И., Степанова Н.А., 2003; Висмонт Ф.И., 2005; Hegedus L., 1988]. В тоже время, данные о значимости йодсодержащих гормонов щитовидной железы в процессах регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела в условиях хронической этаноловой интоксикации отсутствуют, хотя их участие в этих процессах вполне закономерно.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Связь работы с крупными научными программами.** Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы проводимой на кафедре патологической физиологии БГМУ по теме: «Экспериментальное изучение роли клеток Купфера и гепатоцитов в формировании тиреоидного статуса и регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии и обоснование коррекции данной патологии путем избирательного влияния на активность этих клеток печени» (2006–2010 гг.; № государственной регистрации 2006245).

## **Цель и задачи исследования**

*Целью* настоящего исследования явилось выяснение роли йодсодержащих гормонов щитовидной железы в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела при хронической этаноловой интоксикации.

Для реализации указанной цели были поставлены следующие *задачи*:

1. Исследовать влияние хронической этаноловой интоксикации на процессы теплообмена и показатели детоксикационной функции печени у крыс.
2. Определить уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови у экспериментальных животных и выяснить их значение в процессах детоксикации в условиях хронической алкоголизации.
3. Выяснить особенности теплообмена, перекисного окисления липидов и детоксикации в печени у крыс с экспериментальным гипо- и гипертиреозом.
4. Определить влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на состояние детоксикационной функции печени и температуру тела при хронической этаноловой интоксикации.
5. Изучить влияние внутривенного введения ингибитора клеток Купфера гадолиния хлорида на процессы детоксикации, уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови и температуру тела.
6. Выяснить особенности изменения уровня йодсодержащих гормонов в плазме крови и процессов детоксикации у крыс с хронической алкогольной интоксикацией в условиях угнетения клеток Купфера гадолинием хлоридом.

*Объект исследования* – белые беспородные крысы самцы, изолированная из их организма печень, смешанная кровь (плазма).

*Предмет исследования* – процессы теплообмена, детоксикации и перекисного окисления липидов в печени, температура тела, а также уровень три- и тетраiodтиронина в плазме крови.

## **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Уровень трийодтиронина в плазме крови определяет выраженность процессов перекисного окисления липидов и детоксикации в печени у крыс при хронической этаноловой интоксикации. Гипертиреоз способствует, а гипотиреозное состояние препятствует развитию оксидативного стресса, угнетению детоксикационной функции и токсическому повреждению печени у животных, подвергнутых хронической алкоголизации.

2. Клетки Купфера участвуют в изменениях уровня трийодтиронина в крови, прооксидантно-антиоксидантного состояния, детоксикационной функции печени и температуры тела, индуцируемых хронической интоксикацией этанолом. Угнетение активности купферовских клеток хлоридом гадолиния ослабляет токсическое действие этанола на печень, а также развитие характерных изменений в процессах перекисного окисления

липидов, детоксикации, уровня трийодтиронина в плазме крови и температуры тела при хронической алкоголизации крыс.

**Личный вклад соискателя.** Автор принимал непосредственное участие в работе по всем разделам диссертации, включая организацию и проведение экспериментов, физиологических и биохимических исследований, статистическую обработку, обобщение и анализ результатов исследования. Экспериментальная часть работы выполнена на базе лаборатории кафедры патологической физиологии БГМУ и лаборатории биохимических методов исследований ЦНИЛ БГМУ с технической помощью канд. мед. наук В.А. Горанова.

**Апробация результатов исследования.** Основные результаты исследований, включенные в диссертацию, представлялись в виде докладов и обсуждены на следующих конференциях и съездах: Международных научных конференциях студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 2005, 2007); IV и V Всероссийских конференциях с международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем» (Санкт-Петербург, 2005, 2007); XI съезде Белорусского общества физиологов (Минск, 2006); 58-й итоговой Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2006); юбилейной конференции НАН РБ, посвященной 100-летию со дня рождения акад. И.А. Булыгина (Минск, 2007), Республиканских научно-практических конференциях «Актуальные проблемы современной медицины» (Гомель, 2005, 2008), XIV конференции молодых ученых с международным участием «Проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2008).

**Опубликованность результатов.** По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ. Из них 4 статьи в научных журналах входящих в перечень ВАК Республики Беларусь, 7 статей в сборниках материалов конференций, 5 тезисов докладов на международных и республиканских съездах и конференциях. Объем всех опубликованных материалов по теме диссертации составляет 37 страниц или 3,4 авторского листа. Список публикаций приведен в конце автореферата.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 98 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, заключения, списка использованных источников, приложения. Работа иллюстрирована 8 рисунками и содержит 21 таблицу. Список литературы включает 313 источников (118 на русском и 195 на иностранном языке).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Опыты выполнены на 278 взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 160–180 г. Животные до постановки эксперимента в течение 2–3 недель адаптировались к условиям вивария. Опыты проводили в строго определенное время (8–12 часов утра).

Модель хронической алкогольной интоксикации воспроизводили на крысах путем ежедневного интрагастрального введения животным 30%-ного раствора этанола (из расчета 3,5 г 92%-ного этанола на кг массы тела животного) в течение 60 дней. Селективную депрессию клеток Купфера (КК) вызывали у животных внутрибрюшинным введением водного раствора гадолиния хлорида ( $GdCl_3$ ) в дозе 10 мг/кг. Экспериментальный гипертиреоз у животных воспроизводили при помощи синтетического гормона трийодтиронина гидрохлорида (Lyothyronine «Berlin-Chemie», Германия), который по строению и действию соответствует естественному гормону щитовидной железы. Препарат вводили в полость желудка на 1%-ном крахмальном растворе ежедневно в течение 60 дней в дозе 30 мкг/кг. Экспериментальный гипотиреоз у животных воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина). Мерказолил в дозе 25 мг/кг на 1%-ном крахмальном растворе вводили ежедневно интрагастрально в течение 60 дней.

В опытах изучались в динамике изменения показателей физической и химической терморегуляции. Реакцию поверхностных сосудов основания хвоста у крыс, как специфическую реакцию теплоотдачи, оценивали по общепринятой методике – измерению температуры корня хвоста. Ректальную температуру у крыс измеряли (в прямой кишке на глубине 3,0 см) с помощью электротермометра ТПЭМ-1.

О процессах химической терморегуляции судили по таким показателям как уровень в плазме крови неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) – основного энергетического субстрата термогенных тканей, а также количество потребляемого животными кислорода и активность дыхательных ферментов митохондрий печени – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохром-с-оксидазы (ЦО). Потребление животными кислорода определяли камерным способом, описанным О.Н. Елизаровой (1962).

Взятие для исследования крови и ткани у животных проводилось сразу после декапитации. Активность СДГ и ЦО митохондрий печени оценивали методом, предложенным Ф.Е. Путилиной, Н.Д. Ещенко (1969) и В.И. Малюк (1962) соответственно. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования на холоду в трис-сахарозной среде.

Концентрацию НЭЖК в плазме крови определяли колориметрическим методом К. Falholf et al. (1973).

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ). ПНС (гексенал 100 мг/кг, внутривенно) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку [Парк Д.В., 1973]. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В.М. Моиним с соавт. (1989), СТК способом, предложенным О.А. Радьковой и соавт.(1985). О тяжести повреждения печени судили по активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Определение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови проводили колориметрически динитрофенилгидразиновым методом [Колб В.Г., Камышников В.С., 2000]. Концентрацию общего белка в плазме крови определяли рефрактометрическим способом по методике М.Д. Лемперт (1968), а альбумина – по методике В.Т. Doumas et. al (1971).

Активность процессов ПОЛ в крови и печени оценивали по содержанию в них таких продуктов как диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), основания Шиффа (ОШ), а состояние системы антиоксидантной защиты по концентрации  $\alpha$ -токоферрола ( $\alpha$ -ТФ) и активности каталазы (КТ). Концентрацию МДА определяли спектрофотометрическим методом М. Mihara, М. Uchiyama (1978). Определение концентрации ДК проводилось спектрофотометрическим методом, предложенным В.А. Костюком с соавт. (1984). Для определения уровня ОШ использовался спектрофотометрический метод В.Л. Fletcher et al. (1973). Содержание  $\alpha$ -ТФ в крови и ткани печени определяли флюоресцентным методом Р.Ч. Черняускене с соавт. (1984). Активность КТ определяли колориметрическим методом М.А. Королюка и соавт. (1984), в модификации В.Н. Корнейчика с соавт. (1992).

Уровень в плазме крови трийодтиронина ( $T_3$ ) и тетраiodтиронина ( $T_4$ ) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ НАН Республики Беларусь

Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами параметрической статистики. Достоверность различий между двумя группами показателей оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_x$ ). Результаты считали статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ , что является достаточным при проведении медико-биологических исследований. Статистическую обработку данных и построение диаграмм выполняли на персональном компьютере с помощью прикладной программы «Excel».

## Основные результаты исследований и их обсуждение

В опытах на крысах установлено, что ежедневное интрагастральное введение животным 30%-ного водного раствора этанола (из расчета 3,5 г. 92%-ного этанола на кг массы тела) в течение 60 дней приводит к выраженным изменениям процессов теплообмена, детоксикации, ПОЛ, активности трансаминаз, уровня тиреоидных гормонов и белков в плазме крови.

Установлено, что в условиях длительной непрерывной алкоголизации у животных угнетаются процессы теплообразования, снижается температура тела и развивается стойкая и выраженная гипотермия. Ежедневное интрагастральное введение этанола вызывало у крыс, уже через 20 дней от начала эксперимента, снижение температуры тела на  $0,7^{\circ}\text{C}$  ( $p<0,05$ ,  $n=28$ ), а через 40 и 60 дней ректальная температура снижалась на  $1,0\pm 0,13^{\circ}\text{C}$  ( $p<0,05$ ,  $n=26$ ) и  $1,2\pm 0,16^{\circ}\text{C}$  ( $p<0,05$ ,  $n=25$ ) соответственно. Понижение температуры тела у животных возникало вследствие ослабления теплопродукции (о чем свидетельствовало снижение активности СДГ и ЦО митохондрий печени, количества потребляемого животными кислорода в условиях понижения уровня общих липидов и НЭЖК в крови) и усиления процессов теплоотдачи (на что указывало повышение температуры корня хвоста у крыс в результате вазодилатации).

Опыты показали, что длительное интрагастральное введение этанола приводит к снижению в плазме крови концентрации общего белка до  $58,2\pm 1,4$  г/л (на 9,9%,  $p<0,05$ ,  $n=9$ ) и содержания альбумина до  $13,4\pm 0,91$  г/л (на 27,2%,  $p<0,05$ ,  $n=9$ ), а также к угнетению детоксикационной функции печени, что проявлялось повышением СТК на 70,5% ( $p<0,05$ ,  $n=9$ ), уровня СМ в плазме крови на 41,7% ( $p<0,05$ ,  $n=9$ ) и увеличением ПНС на 29,3% ( $p<0,05$ ,  $n=9$ ).

Обнаружено, что в условиях хронической алкоголизации, в крови и печени у крыс ( $n=8$ ) повышается содержание продуктов ПОЛ и снижается активность антиоксидантной системы, по сравнению с соответствующим контролем. Так, уровень ДК, МДА и ОШ повышался в плазме крови на 36,8% ( $p<0,05$ ), 61,3% ( $p<0,05$ ) и 52,8% ( $p<0,05$ ) соответственно. Содержание основных продуктов ПОЛ возрастало у крыс и в печени. Концентрация ДК в печени возрастала на 27,8% ( $p<0,05$ ), МДА – на 39,3% ( $p<0,05$ ), а содержание ОШ – на 20,7% ( $p<0,05$ ). В этих условиях выявлено уменьшение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 38,9% ( $p<0,05$ ) в печени и на 60,4% ( $p<0,05$ ) – в плазме крови, в то время как активность каталазы (КТ) была достоверно повышена в печени на 25,9% ( $p<0,05$ ), но не в плазме крови животных.

Уровень АлАТ и АсАТ, важнейших показателей тяжести повреждения печени, в крови алкоголизированных животных ( $n=8$ ) повышался по сравнению с контрольными на 572,1% ( $p<0,05$ ) и 190,5% ( $p<0,05$ ) соответственно.

Установлено, что в результате длительной ежедневной алкоголизации у животных имело место снижение в плазме крови уровня  $T_3$  на 47,1% ( $p<0,05$ ,



n=9), в то время как концентрация  $T_4$  достоверно не изменялась по сравнению с контролем.

Обнаружено, что действие в организме у крыс селективного ингибитора КК  $GdCl_3$  вызывает изменения в процессах теплообмена, детоксикации и метаболизма тиреоидных гормонов. Так, внутрибрюшинное введение  $GdCl_3$  (10 мг/кг) один раз в неделю в течение 60 дней приводило к повышению температуры тела на  $0,9^\circ C$  ( $p < 0,05$ ,  $n=24$ ) по отношению к величине ректальной температуры у животных в контроле, которым внутрибрюшинно вводили физ.раствор. Повышение температуры тела у животных возникало в основном вследствие усиления теплопродукции (о чём свидетельствовало увеличение количества потребляемого животными кислорода в условиях повышения уровня НЭЖК в крови). Теплоотдача в этих условиях не изменялась (на что указывало отсутствие достоверных изменений температуры корня хвоста у крыс). Необходимо отметить, что развитие гипертермии у крыс, вызванное  $GdCl_3$ , не сопровождалось достоверными сдвигами активности СДГ и ЦО митохондрий печени.

Выявлено, что депрессия КК  $GdCl_3$  не сопровождается достоверными изменениями уровня общего белка и альбумина в плазме крови, а также таких показателей печеночной детоксикации как уровень СМ в плазме крови и ее токсичность (по сравнению с контролем). Однако ПНС сокращалась на 18,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ). Действие  $GdCl_3$  в организме достоверно не сказывалось на содержании продуктов ПОЛ в плазме крови и печени, а также активности АлАТ и АсАТ плазмы крови у крыс.

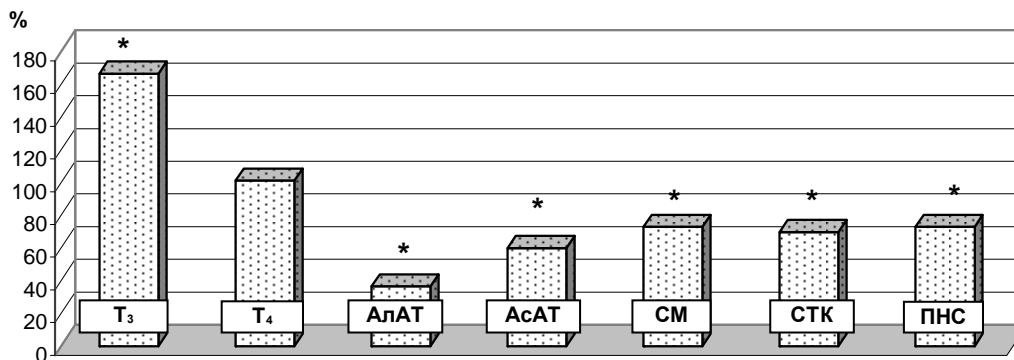
В экспериментах на крысах ( $n=8$ ) было также обнаружено, что в условиях депрессии КК  $GdCl_3$  у животных содержание  $T_3$  в плазме крови было выше на 27,7% ( $p < 0,05$ ), а  $T_4$  – ниже на 33,9% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с животными в контроле.

Таким образом, результаты исследований дали основания полагать, что хроническая алкоголизация приводит у крыс к угнетению процессов теплообразования, детоксикации, снижению температуры тела, уровня общего белка, альбумина, трийодтиронина, интенсификации процессов ПОЛ и повышению активности трансаминаз в крови, а действие в организме ингибитора КК  $GdCl_3$  сопровождается активацией процессов теплообразования, детоксикации, повышением уровня  $T_3$  в крови и слабо выраженной гипертермией.

В опытах на алкоголизованных крысах было установлено, что угнетение КК  $GdCl_3$  ослабляет развитие характерных изменений уровня общего белка и альбумина в плазме крови, ПОЛ, детоксикационной функции печени и температуры тела на действие этанола. Так, температура тела у крыс, которым предварительно, за 12 часов до интрагастрального введения этанола,

внутрибрюшинно вводили 1,0 мл физ. раствора (1 раз в неделю в течение 60 дней) по сравнению с контрольными животными (введение физ. раствора интрагастрально и внутрибрюшинно) понижалась на 1,0°C ( $p < 0,05$ ,  $n=14$ ), а в опыте, у животных, которым до алкоголизации предварительно внутрибрюшинно вводили  $GdCl_3$  (10 мг/кг), снижалась на 0,5°C ( $p < 0,05$ ,  $n=25$ ). Количество потребляемого животными кислорода, активность СДГ и ЦО митохондрий печени, как и уровень общих липидов, НЭЖК, в крови у алкоголизированных крыс в условиях действия в их организме  $GdCl_3$ , было на уровне значений у животных в контроле.

Установлено, что у алкоголизированных животных в условиях депрессии КК значения основных показателей печеночной детоксикации (СМ в плазме крови, степень её токсичности), были меньше по сравнению с контрольными (физ. раствор внутрибрюшинно 1 раз в неделю в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение 2 месяцев) на 27,4% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ) и 30,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ) соответственно. ПНС у крыс в этих условиях уменьшалась по сравнению контролем на 27,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ).



\* – изменения достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ): физ. раствор (1,0 мл) внутрибрюшинно 1 раз в неделю и 30%-ный этанол интрагастрально ежедневно в течение 60 дней

**Рисунок 1 – Изменение уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы, активности АлАТ, АсАТ, содержания средних молекул (СМ) в плазме крови, степени ее токсичности (СТК) и продолжительности наркотического сна (ПНС) у крыс (в % по отношению к контролю) с хронической этаноловой интоксикацией в условиях депрессии КК  $GdCl_3$  (10 мг/кг)**

Опыты показали, что хроническая алкогольная интоксикация у крыс в условиях депрессии КК, сопровождается менее выраженными изменениями содержания продуктов ПОЛ в крови и печени животных, а также менее значимым повышением уровня АлАТ, АсАТ в плазме крови. Так, концентрация ДК в печени опытных животных была на 47,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ), а в плазме крови на 31,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) меньше, чем у животных контрольной группы (только алкоголизация). Содержание МДА в печени в этих условиях было меньше на

19,2 % ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ), в плазме крови – на 28,4% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ). Уровень ОШ был ниже в печени и в плазме крови соответственно на 60,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 33,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ). Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови у опытных животных по сравнению с контрольными была ниже на 63,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 40,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ).

Обнаружено также, что действие этанола в организме животных, получавших  $GdCl_3$ , сопровождается не столь значимым снижением уровня  $T_3$  в плазме крови. Так концентрация  $T_3$  в плазме крови у животных, которым за 12 часов до введения этанола 1 раз в неделю в течение 60 дней внутрибрюшинно вводился водный раствор  $GdCl_3$ , была выше на 75,0% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ) по отношению к контролю.

По-видимому, депрессия КК является важным фактором, снижающим патогенное влияние этанола на процессы энергетического и пластического обмена в печени, а так же на процессы печеночной детоксикации и метаболизм в ней тиреоидных гормонов. Следовательно, есть основания полагать, что функциональное состояние печени и КК, в частности, во многом определяет тиреоидный статус и выраженность токсического повреждения гепатоцитов, что имеет важное значение для процессов поддержания гомеостаза в условиях хронической алкоголизации животных.

В опытах на крысах установлено, что через 60 дней после ежедневного интрагастрального введения экзогенного  $T_3$  у гипертиреоидных животных активируются процессы теплопродукции и энергообмена. Температура тела у крыс в этих условиях повышалась на 1,0°C ( $p < 0,05$ ,  $n=12$ ), концентрация НЭЖК в плазме крови возрастала на 76,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ), активность дыхательных ферментов митохондрий печени СДГ и ЦО возрастала на 36,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 25,6% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) соответственно, количество потребляемого животными кислорода увеличивалось на 33,4% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ).

Установлено, что повышение температуры тела у животных с экспериментальным гипертиреозом сопровождается снижением по сравнению с животными контрольной группы, содержания альбумина в плазме крови на 21,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ). В условиях гипертиреоза уровень общего белка в крови достоверно не изменялся.

У гипертиреоидных крыс ( $n=7$ ) возрастало содержание в плазме крови и печени основных продуктов ПОЛ, а также изменялось состояние системы антиоксидантной защиты. Так, количество ДК в плазме крови и печени было увеличено на 53,2% ( $p < 0,05$ ) и 70,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Концентрация МДА в этих условиях возрастала на 50,7% ( $p < 0,05$ ) в плазме крови и на 43,3% ( $p < 0,05$ ) – в печени. Уровень ОШ повышался в плазме крови и печени соответственно на 52,8% ( $p < 0,05$ ) и 88,2% ( $p < 0,05$ ). Достоверных сдвигов в содержании  $\alpha$ -ТФ в плазме крови и печени гипертиреоидных животных

по сравнению с контролем не выявлено, однако, активность КТ в плазме крови и печени была выше на 45,2% ( $p < 0,05$ ) и 39,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Было установлено, что наряду с активацией процессов теплопродукции и энергетического обмена у крыс в условиях гипертиреоза имеет место повышение детоксикационной функции печени. Так, продолжительность наркотического сна у животных в этих условиях сокращалась на 27,2% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ). Содержание в плазме крови СМ снижалось на 23,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ), а степень её токсичности уменьшалась на 19,2% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ).

Опыты показали, что у гипотиреоидных крыс наблюдается снижение температуры тела, активности процессов энергетического обмена и детоксикации. Так, ректальная температура у крыс ( $n=12$ ) снижалась на  $0,9^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,05$ ). Уровень НЭЖК понижался на 14,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ). Количество потребляемого кислорода, активность СДГ и ЦО митохондрий печени у экспериментальных животных ( $n=8$ ) снижались на 26,4% ( $p < 0,05$ ), 26,9% ( $p < 0,05$ ) и 19,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Понижение температуры тела у животных с экспериментальным гипотиреозом возникало в основном вследствие ослабления теплопродукции (о чем свидетельствовало снижение активности СДГ и ЦО митохондрий печени, уровня НЭЖК в крови, количества потребляемого животными кислорода).

Изучение процессов ПОЛ у гипотиреоидных крыс ( $n=7$ ) не выявило достоверных изменений в содержании основных продуктов ПОЛ (ДК, МДА, ОШ), а также  $\alpha$ -ТФ и активности КТ в плазме крови и печени.

Выявлено, что ежедневное интрагастральное введение в течение 60 дней мерказолила приводит к повышению в плазме крови у крыс ( $n=8$ ) концентрации общего белка и альбумина на 11,3% ( $p < 0,05$ ) и 19,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Понижение температуры тела и активности процессов энергетического обмена организма у животных с экспериментальным гипотиреозом сопровождалось снижением активности детоксикационной функции печени. Так, ПНС у крыс увеличивалась на 29,4% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ). Содержание в плазме крови гипотиреоидных крыс СМ возрастало на 18,8% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ), а СТК в этих условиях повышалась на 17,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ).

Таким образом, есть основания заключить, что развитие у животных экспериментального гипертиреоза сопровождается активацией процессов энергетического обмена, ПОЛ, детоксикации и подъемом температуры тела, а подавление функциональной активности щитовидной железы мерказолилом приводит к угнетению процессов детоксикации, энергетического обмена и снижению температуры тела.

Учитывая значимость содержания  $T_3$  в крови в выявленных особенностях протекания процессов теплообмена, детоксикации, ПОЛ в печени на действие этанола в условиях угнетения КК  $GdCl_3$ , представляло интерес выяснить

влияние гипо- и гипертиреоза на состояние теплообмена, детоксикации, активность трансаминаз крови и характер формирования прооксидантно-антиоксидантного состояния организма у крыс с хронической алкогольной интоксикацией.

В опытах на крысах установлено, что хроническая этаноловая интоксикация у гипертиреоидных крыс не приводит к гипотермии. Активность дыхательных ферментов печени СДГ и ЦО, количество потребляемого кислорода у гипертиреоидных крыс в условиях хронической алкоголизации были на уровне значений у животных контрольной группы. Уровень общих липидов и НЭЖК в плазме крови гипертиреоидных крыс в условиях хронической алкоголизации повышался на 16,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ) и 25,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ) соответственно, по сравнению с контролем.

Выявлено, что действие этанола у крыс с гипертиреозом по сравнению с эутиреоидными животными, ведет к более выраженному угнетению печеночной детоксикации. ПНС, уровень СМ в плазме крови и СТК у гипертиреоидных крыс ( $n=9$ ), подвергшихся хронической алкоголизации, по сравнению с животными контрольной группы (затравка этанолом эутиреоидных крыс) были выше на 27,1% ( $p < 0,05$ ), 78,3% ( $p < 0,05$ ) и 21,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно, а концентрация альбумина и общего белка – ниже на 19,3% ( $p < 0,05$ ), и 12,7% ( $p < 0,05$ ). Активность АлАТ и АсАТ плазмы крови у гипертиреоидных крыс ( $n=9$ ), подвергшихся хронической алкоголизации по сравнению с животными контрольной группы были выше соответственно на 47,5% ( $p < 0,05$ ) и 59,3% ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что хроническая этаноловая интоксикация у крыс ( $n=9$ ) с гипертиреозом по сравнению с эутиреоидными животными приводит к увеличению количества ДК в печени на 82,9% ( $p < 0,05$ ), а в плазме крови – на 69,9% ( $p < 0,05$ ). Концентрация МДА в печени в этих условиях повышалась на 47,8% ( $p < 0,05$ ), в плазме крови – на 70,9% ( $p < 0,05$ ). Уровень ОШ возрастал в печени и в плазме крови соответственно на 105,6% ( $p < 0,05$ ) и 56,4% ( $p < 0,05$ ). Содержание  $\alpha$ -ТФ и активность КТ в печени и плазме крови были ниже на 33,6% ( $p < 0,05$ ) и 48,2% ( $p < 0,05$ ), 26,4% ( $p < 0,05$ ) и 37,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Выявлено, что действие этанола у крыс с гипотиреозом приводит к более выраженному снижению температуры тела и более значимому угнетению процессов теплообмена. Ректальная температура у гипотиреоидных животных подвергавшихся хронической алкоголизации снижалась до  $36,0 \pm 0,09^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ,  $n=12$ ), в то время как ректальная температура у крыс контрольной группы (ежедневное интрагастральное введение этанола и 1%-ного раствора крахмала в течение 60 дней) составляла  $36,4 \pm 0,12^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ).

Более выраженное понижение температуры тела на действие этанола у животных с экспериментальным гипотиреозом ( $n=8$ ) возникало в основном

вследствие ослабления теплопродукции. Так, уровень общих липидов и НЭЖК в плазме крови гипотиреоидных алкоголизированных животных был ниже на 16,6% ( $p < 0,05$ ) и 26,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Одновременно, отмечалось более выраженное (по сравнению с эутиреоидными животными) снижение на 44,7% ( $p < 0,05$ ) и на 32,5% ( $p < 0,05$ ) активности СДГ и ЦО митохондрий печени у гипотиреоидных крыс. Количество потребляемого животными кислорода понижалось при этом на 30,4% ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что действие этанола у крыс с гипотиреозом по сравнению с эутиреоидными животными, ведет к менее значимому угнетению печеночной детоксикации. ПНС, уровень СМ в плазме крови и СТК у гипотиреоидных крыс, подвергшихся хронической алкоголизации, по сравнению с животными контрольной группы (затравка этанолом эутиреоидных крыс) были меньше на 25,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ), 17,9% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 21,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) соответственно. Концентрация альбумина и общего белка у крыс с экспериментальным гипотиреозом и хронической алкоголизацией повышалась на 15,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 11,2% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и составляла  $15,5 \pm 0,55$  и  $64,7 \pm 1,51$  г/л.

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что тиреоидный статус организма, уровень  $T_3$  в крови в частности, имеют важное значение в процессах теплообмена, детоксикации и изменения температуры тела у крыс, подвергнутых хронической алкоголизации.

Как показали опыты, действие этанола у крыс с экспериментальным гипотиреозом приводит к менее выраженным изменениям в процессах ПОЛ в плазме крови и печени. Так, количество ДК в печени гипотиреоидных крыс ( $n=8$ ) в условиях хронической алкоголизации было меньше на 26,5% ( $p < 0,05$ ), а в плазме крови – на 18,7% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем (действие этанола у эутиреоидных животных). Концентрация МДА в печени в этих условиях была меньше на 13,2% ( $p < 0,05$ ), в плазме крови – на 22,8% ( $p < 0,05$ ). Уровень ОШ снижался в печени и в плазме крови соответственно на 45,0% ( $p < 0,05$ ) и 23,0% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Содержание  $\alpha$ -ТФ и активность КТ в печени и плазме крови по отношению к значениям у эутиреоидных животных достоверно не отличались, хотя и отмечалась тенденция к их повышению.

Выявлено, что действие этанола у крыс с гипотиреозом по сравнению с эутиреоидными животными сопровождается менее значимыми повышением активности изучаемых трансаминаз в плазме крови. Так, активность АлАТ и АсАТ плазмы крови опытных животных по сравнению с контрольными была ниже соответственно на 35,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 30,8% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ).

Таким образом, есть основания полагать, что йодсодержащие гормоны щитовидной железы, уровень трийодтиронина в крови, в частности, играют важную роль в формировании алкогольного повреждения печени и во многом

определяют характер и выраженность нарушений процессов ПОЛ, терморегуляции и детоксикации, вызываемых этанолом. Так, гипертиреоз, способствуя интенсификации процессов ПОЛ в печени, ее повреждению, является фактором, усугубляющим токсинемию в случае хронической этаноловой интоксикации. Гипотиреозидное состояние организма в условиях хронической алкоголизации ослабляет выраженность изменений в процессах ПОЛ, детоксикации в печени, активности трансаминаз плазмы крови, на действие этанола и играет роль фактора, снижающего гепатотоксическое действие алкоголя и развитие токсинемии.

В опытах установлено, что у гипертиреозидных крыс, получавших  $GdCl_3$ , активность СДГ и ЦО митохондрий печени были ниже на 18,8% ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ) и 14,0% ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ) соответственно, а количество потребляемого кислорода – на 26,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ) по отношению к животным контрольной группы (внутрибрюшинное введение гипертиреозидным крысам физ. раствора). При этом температура тела у животных опытной группы не повышалась.

Продолжительность наркотического сна у гипертиреозидных крыс в условиях депрессии КК увеличивалась на 29,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ), по сравнению с животными в контроле. Наряду с повышением ПНС у гипертиреозидных крыс, получавших  $GdCl_3$ , имело место повышение, по сравнению с животными контрольной группы, токсичности крови и содержания в плазме крови СМ на 27,2 % ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ) и 23,4 % ( $p < 0,05$ ,  $n=7$ ) соответственно.

В опытах на гипертиреозидных животных установлено, что угнетение активности КК  $GdCl_3$  препятствует развитию характерных изменений в процессах ПОЛ, на действие экзогенного трийодтиронина.

Опыты показали, что хроническая алкоголизация крыс с экспериментальным гипертиреозом в условиях действия в организме животных  $GdCl_3$ , приводит к менее выраженным изменениям в процессах энергетического обеспечения организма, детоксикации, ПОЛ в печени, активности трансаминаз и уровня альбумина в крови.

Так, ректальная температура у гипертиреозидных крыс, подвергавшихся хронической алкоголизации в условиях депрессии КК  $GdCl_3$ , была на 0,5°C ( $p < 0,05$ ,  $n=25$ ) выше контрольной группы (действие этанола у крыс с экспериментальным гипертиреозом). Выявленные изменения температуры тела были обусловлены менее значимым угнетением этанолом в этих условиях процессов энергетического обеспечения организма и термогенеза, в частности. Количество кислорода, потребляемого крысами опытной группы ( $n=7$ ) было на 17,0% ( $p < 0,05$ ) выше чем у животных в контроле. Активность СДГ и ЦО митохондрий печени у крыс опытной группы была на 20,7% и 17,5% выше активности дыхательных ферментов у алкоголизированных гипертиреозидных животных, которым внутрибрюшинно вводили не  $GdCl_3$ , а физ. раствор.

Обнаружено, что действие этанола в организме у крыс с гипертиреозом в условиях депрессии КК  $GdCl_3$  сопровождается не только менее значимым угнетением процессов энергообеспечения организма, но и детоксикации, а также менее выраженным снижением уровня альбумина в плазме крови животных по сравнению с соответствующим контролем. Уровень СМ в плазме крови и СТК в этих условиях также были меньше по сравнению с контрольными на 13,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 19,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) соответственно. ПНС уменьшалась, по сравнению с животными контрольной группы на 23,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ). Уровень альбумина повышался у опытных животных по сравнению с контролем на 18,8% ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что в условиях депрессии КК  $GdCl_3$ , хроническая алкоголизация гипертиреоидных животных ( $n=8$ ) сопровождается менее выраженными изменениями в процессах ПОЛ в крови и печени, что проявлялось менее значимым по сравнению с контролем повышением в плазме крови и печени ДК на 18,5 % ( $p < 0,05$ ) и 26,0% ( $p < 0,05$ ), МДА на 20,4% ( $p < 0,05$ ) и 33,5% ( $p < 0,05$ ), ОШ на 23,2% ( $p < 0,05$ ) и 30,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Содержание  $\alpha$ -ТФ и активность КТ в печени и плазме крови опытных крыс ( $n=8$ ) по отношению к значениям изучаемых показателей системы антиоксидантной защиты алкоголизованных гипертиреоидных животных, не получавших ингибитор КК  $GdCl_3$ , достоверно не изменялись. Активность АлАТ и АсАТ плазмы крови опытных животных ( $n=7$ ) по сравнению с контрольными была ниже соответственно на 37,1% ( $p < 0,05$ ) и 29,8% ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, полученные данные позволяют заключить, что КК участвуют в изменениях уровня трийодтиронина в плазме крови, прооксидантно-антиоксидантного состояния, детоксикационной функции печени и температуры тела, индуцированных хронической интоксикацией этанолом, как у эутиреоидных крыс, так и у животных с гипертиреозом. Гипертиреозидизм усугубляет токсическое воздействие алкоголя на печень, на процессы энергообеспечения и детоксикации при хронической этаноловой интоксикации, которое, по-видимому, связано с активацией процессов ПОЛ в тканях и способствует повреждению печени. Депрессия КК ослабляет токсическое действие этанола на печень, на ее детоксикационную функцию у гипертиреоидных крыс нормализуя параметры оксидативного стресса.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты можно сформулировать в виде следующих выводов:

1. Хроническая алкоголизация крыс приводит к изменениям в энергетическом обеспечении организма, процессах перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в печени, уровня йодсодержащих гормонов в крови, которые во многом и определяют совокупность процессов детоксикации и теплообмена при хронической алкогольной интоксикации. Хроническая этаноловая интоксикация сопровождается снижением температуры тела, концентрации альбумина и трийодтиронина в крови и повышением содержания в ней продуктов ПОЛ, уровня «средних молекул» и степени ее токсичности, активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, а также продолжительности наркотического сна [2, 3, 4, 11, 16].

2. Особенности изменения теплообмена, процессов детоксикации, активности трансаминаз крови у крыс с хронической этаноловой интоксикацией связаны с активацией ПОЛ в печени и снижением в плазме крови уровня трийодтиронина. Гипертиреозидизм способствует, а гипотиреозидное состояние препятствует развитию оксидативного стресса, угнетению детоксикационной функции и токсическому повреждению печени у крыс, подвергаемых хронической алкоголизации [2, 3, 4, 16].

3. Уровень трийодтиронина в плазме крови определяет выраженность процессов детоксикации в печени при хронической этаноловой интоксикации. Хроническая алкоголизация приводит к активации ПОЛ, угнетению процессов детоксикации в печени и к снижению уровня трийодтиронина в крови у крыс. Гипертиреозидизм, вызываемый введением в организм трийодтиронина, способствует развитию оксидативного стресса, угнетению детоксикационной функции и повреждению печени у крыс с хронической этаноловой интоксикацией [2, 3, 4, 16].

4. Клетки Купфера участвуют в изменениях прооксидантно-антиоксидантного состояния, детоксикационной функции печени и температуры тела, индуцированных введением в организм трийодтиронина. Угнетение активности купферовских клеток гадолиния хлоридом ( $GdCl_3$ ) препятствует развитию характерных изменений в процессах теплообмена, ПОЛ и детоксикации в печени на действие экзогенного трийодтиронина [1, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15].

5. Клетки Купфера участвуют в реализации влияния этанола на уровень трийодтиронина в крови, процессы энергообеспечения организма, ПОЛ и детоксикации в печени у крыс. Действие в организме ингибитора купферовских клеток гадолиния хлорида ослабляет развитие характерных изменений температуры тела, уровня трийодтиронина в крови и детоксикационной функции печени при хронической алкогольной интоксикации [2, 3, 10, 11, 16].

6. Активность клеток Купфера имеет важное значение в механизмах гепатотоксического действия этанола при хронической алкоголизации. В условиях депрессии купферовских клеток гадолиния хлоридом ослабляется токсическое действие этанола на печень и хроническая алкогольная интоксикация в этих условиях сопровождается менее выраженными изменениями в процессах ПОЛ в печени, активности АлАТ, АсАТ в крови и температуры тела у крыс [2, 3, 10, 11, 16].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Результаты исследования, свидетельствующие о патогенетической роли трийодтиронина в процессах токсического повреждения печени, нарушения ее детоксикационной функции при хронической алкоголизации, имеют важное значение для практической медицины, являясь научным обоснованием для разработки эффективных способов коррекции процессов детоксикации при терапии патологических состояний, вызванных чрезмерным потреблением алкоголя у больных с гипо- и гиперфункцией щитовидной железы.

2. Выявленная взаимосвязь между процессами детоксикации и уровнем трийодтиронина в крови открывает путь для разработки способов повышения неспецифической резистентности организма и поддержания процессов жизнедеятельности при выполнении многих видов профессиональной деятельности во вредных условиях и у больных с тиреоидной дисфункцией.

3. Результаты исследования имеют прикладное значение для лабораторной диагностики. Выявленные сдвиги содержания трийодтиронина (его снижение) в крови при хронической этаноловой интоксикации могут быть использованы в качестве дополнительного диагностического критерия (наряду с общепринятыми), свидетельствующего о дисфункции печени, тяжести нарушений процессов детоксикации, вызванных длительной алкоголизацией.

4. Гипертиреоидное состояние усугубляет гепатотоксическое действие этанола при хронической алкоголизации, что необходимо учитывать при лечении больных с хронической алкогольной интоксикацией.

5. В клинической практике, при проведении интенсивной терапии экстремальных, а также септических состояний у лиц, злоупотребляющих алкогольными напитками, необходимо учитывать состояние детоксикационной функции (ее угнетение) печени и тиреоидный статус (снижение уровня трийодтиронина в крови), которые будут сказываться на длительности и выраженности эффектов препаратов, определять их побочное действие.

6. Результаты исследований и выводы, сделанные на их основе, используются при преподавании патологической физиологии в БГМУ, ВГМУ, ГГМУ и ГрГМУ, а также могут быть использованы в научно-исследовательской работе и учебном процессе вузов медицинского и биологического профиля.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в научных журналах

1. Висмонт Ф.И. О роли клеток Купфера и гепатоцитов в механизмах реализации влияния трийодтиронина на процессы детоксикации и регуляции температуры тела / Ф.И. Висмонт, **С.А. Артюшкевич** // Белорусский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 3. – С. 45–47.

2. **Артюшкевич С.А.** Роль купферовских клеток и тиреоидного статуса организма в развитии оксидативного стресса у крыс при хронической алкогольной интоксикации / **С.А. Артюшкевич** // Медицинский журнал. – 2007. – Т. 22, № 4. – С. 25–27.

3. **Артюшкевич С.А.** Роль клеток Купфера и тиреоидных гормонов в развитии оксидативного стресса у крыс с хронической этаноловой интоксикацией / **С.А. Артюшкевич** // Здоровоохранение. – 2008. № 4. – С. 61–64.

4. **Артюшкевич С.А.** Роль йодсодержащих гормонов в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела при хронической этаноловой интоксикации / **С.А. Артюшкевич**, Ф.И. Висмонт // Медицина. – 2008. № 8. – С. 58–61.

### Статьи в сборниках научных работ

5. **Артюшкевич С.А.** Об участии клеток Купфера и гепатоцитов в механизмах реализации влияния трийодтиронина на процессы детоксикации и терморегуляции / **С.А. Артюшкевич** // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: сб. науч. ст. / Гомель, 2005. – Т. 1. – С. 7–9.

6. **Артюшкевич С.А.** Роль гепатоцитов и клеток Купфера в регуляции температуры тела и тиреоидного статуса организма / **С.А. Артюшкевич**, Ф.И. Висмонт // Труды молодых ученых 2006: сб. науч. ст. / под ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2006. – С. 9–13.

7. **Артюшкевич С.А.** Роль гепатоцитов и клеток Купфера в механизмах реализации влияния трийодтиронина на процессы детоксикации и регуляции температуры тела / **С.А. Артюшкевич**, Ф.И. Висмонт // Актуальные проблемы современной медицины и фармации: материалы 58 итог. науч.-практ. конф. / Витебск, 2006. – С. 33–36.

8. **Артюшкевич С.А.** Об участии гепатоцитов и клеток Купфера в регуляции температуры тела и тиреоидного статуса организма / **С.А. Артюшкевич** // Нейрогуморальные механизмы регуляции функций в норме и патологии.: сб. науч. ст. / отв. ред. В.Н. Гурин, В.Н. Калюнов, Д.М. Попутников. – Минск, 2007. – С. 32–35.

9. **Артюшкевич С.А.** О роли клеток Купфера в регуляции температуры тела и тиреоидного статуса организма / **С.А. Артюшкевич**, А.Ф. Висмонт //

Труды молодых ученых 2007: сб. науч. ст. / под ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2007. – С. 13–16.

10. **Артюшкевич С.А.** Роль Купферовских клеток в развитии оксидативного стресса в печени у крыс при хронической алкогольной интоксикации / **С.А. Артюшкевич** // Труды молодых ученых 2007: сб. науч. ст. / под ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2007. – С. 9–12.

11. **Артюшкевич С.А.** Роль клеток Купфера в развитии оксидативного стресса у крыс при хронической этаноловой интоксикации / **С.А. Артюшкевич**, Ф.И. Висмонт // Актуальные проблемы современной медицины: сб. науч. ст. / Гомель, 2008. – Т. 1. – С. 47–49.

#### **Тезисы докладов**

12. **Артюшкевич С.А.** Роль гепатоцитов и звездчатых макрофагов печени в механизмах поддержания тиреоидного статуса организма / К.Н., Грищенко, **С.А. Артюшкевич** // Механизмы функционирования висцеральных систем: тез. докл. IV Всерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 4–6 окт. 2005 г. СПб, 2005. – С. 74.

13. **Артюшкевич С.А.** Зависимость теплообмена и тиреоидного статуса организма от функционального состояния гепатоцитов и клеток Купфера / **С.А. Артюшкевич** // Тез. докл. XI съезда Белорусского общества физиологов, Минск, 21–22 сентября 2006 г. Минск: Бизнесофсет, 2006. – С. 7–8.

14. **Артюшкевич С.А.** Об участии клеток Купфера в регуляции детоксикационной функции печени и формировании тиреоидного статуса организма у крыс Купфера / **С.А. Артюшкевич** // Механизмы функционирования висцеральных систем: тез. докл. V Всерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 16–19 окт. 2007 г. СПб, 2007. – С. 34–35.

15. Висмонт Ф.И. Об участии NO в механизмах реализации влияния клеток Купфера на тиреоидный статус и температуру тела у крыс и кроликов / Висмонт Ф.И., Степанова Н.А., **С.А. Артюшкевич** // Механизмы функционирования висцеральных систем: тез. докл. V Всерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 16–19 окт. 2007 г. / СПб, 2007. – С. 71–72.

16. **Артюшкевич С.А.** О роли клеток Купфера в формировании оксидативного стресса у гипертиреоидных крыс с хронической алкогольной интоксикацией / **С.А. Артюшкевич** // Актуальные проблемы патофизиологии: тез. докл. XIV конф. молодых ученых с междунар. участием, Санкт-Петербург, 15–16 апреля 2008 г. СПб, 2008. – С. 5–7.

## РЕЗЮМЕ

**Артюшкевич Сергей Александрович**

### **Роль йодсодержащих гормонов в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела при хронической этаноловой интоксикации**

**Ключевые слова:** хроническая этаноловая интоксикация, алкоголизация, детоксикация, терморегуляция, клетки Купфера, гадолиния хлорид, гипотиреоз, гипертиреоз, перекисное окисление липидов, трансаминазы.

**Цель работы:** выяснить роль йодсодержащих гормонов в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела при хронической этаноловой интоксикации.

**Методы исследования:** физиологические, биохимические, радиоиммунные.

**Аппаратура:** электротермометр ТПЭМ-1, фотоэлектроколориметр, спектрофотометр СФ-46, рефрижираторная центрифуга ЦЛР-1, счётчик Gamma-5500 «Beckman».

**Полученные результаты и их новизна:** в опытах на крысах показано, что хроническая этаноловая интоксикация сопровождается снижением температуры тела, концентрации альбумина и трийодтиронина в крови и повышением содержания в ней продуктов ПОЛ, уровня «средних молекул» и степени ее токсичности, активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а также продолжительности наркотического сна. Установлено, что особенности изменения теплообмена, процессов детоксикации, активности трансаминаз крови у крыс с хронической этаноловой интоксикацией связаны с активацией ПОЛ в печени и снижением в плазме крови уровня трийодтиронина. Гипертиреоз способствует, а гипотиреозное состояние препятствует развитию оксидативного стресса, угнетению детоксикационной функции и токсическому повреждению печени у крыс, подвергаемых хронической алкоголизации. Угнетение активности купферовских клеток хлоридом гадолиния ослабляет токсическое действие этанола на печень, а также развитие характерных изменений в процессах перекисного окисления липидов, детоксикации, уровня трийодтиронина в плазме крови, температуры тела при хронической алкоголизации крыс.

Получены новые данные, важные для понимания патогенеза патологических состояний, вызванных чрезмерным потреблением алкоголя, и которые могут быть использованы в лабораторной диагностике дисфункции печени и тяжести нарушений процессов детоксикации, вызванных длительной этаноловой алкоголизацией.

**Область применения:** научно-исследовательская работа, теоретический курс по патологической физиологии, эндокринологии в медицинских вузах.

## РЭЗІЮМЭ

Арцюшкевіч Сяргей Аляксандравіч

### Роля ёдаўтрымліваючых гармонаў у рэгуляцыі дэтаксікацыйнай функцыі печані і тэмпературы цела пры хранічнай этанолавай інтаксікацыі

**Ключавыя словы:** хранічная этанолавая інтаксікацыя, алкагалізацыя, дэтаксікацыя, тэрмарэгуляцыя, клеткі Купфера, гадаліній хларыд, гіпатырэоз, гіпертырэоз, перекіснае акісленне ліпідаў, трансаміназы.

**Мэта работы:** высветліць ролю ёдаўтрымліваючых гармонаў ў рэгуляцыі дэтаксікацыйнай функцыі печані і тэмпературы цела пры хранічнай этанолавай інтаксікацыі.

**Метады даследавання:** фізіялагічныя, біяхімічныя, радыеімуныя.

**Апаратура:** электратэрмометр ТПЭМ-1, фотаэлектракаларыметр, спектрафатометр СФ-46, рэфрыжыратарная цэнтрыфуга ЦЛР-1, лічылнік Gamma-5500 «Beckman».

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** у доследах на пацуках паказана, што хранічная этанолавая інтаксікацыя суправаджаецца зніжэннем тэмпературы цела, канцэнтрацыі альбуміна і трыёдатыраніна ў крыві і павышэннем ўтрымання ў ёй прадуктаў ПАЛ, узроўню «сярэдных малекул» і ступені яе таксічнасці, актыўнасці аланінамінатрансферазы і аспартатамінатрансферазы, а таксама працягласці наркатычнага сну. Вызначана, што асаблівасці змены цэплаабмену, працэсаў дэтаксікацыі, актыўнасці трансаміназ крыві ў пацукоў з хранічнай этанолавай інтаксікацыяй звязаны з актывацыяй ПАЛ у печані і зніжэннем у плазме крыві ўзроўню трыёдатыраніна. Гіпертырэаідызм спрыяе, а гіпатырэоідны стан перашкаджае развіццю аксідатыўнага стрэсу, прыгнятання дэтаксікацыйнай функцыі і таксічнага пашкоджання печані ў пацукоў, якіх падвяргаюць хранічнай алкагалізацыі. Прыгнятання актыўнасці купфераўскіх клетак хларыдам гадалінія паслабляе таксічнае дзеянне этанола на печань, а таксама развіццё характэрных змяненняў у працэсах перакіснага акіслення ліпідаў, дэтаксікацыі, узроўню трыёдатыраніна ў плазме крыві, тэмпературы цела пры хранічнай алкагалізацыі пацукоў.

Атрыманы новыя звесткі, важныя для разумення патагенеза станаў, выкліканых празмерным спажываннем алкаголю, і якія могуць быць выкарыстаны ў лабараторнай дыягностыцы дысфункцый печані і цяжкіх парушэнняў працэсаў дэтаксікацыі, выкліканых працяглай этанолавой алкагалізацыяй.

**Вобласць прымянення:** навукова-даследчая работа, тэарэтычны курс па паталагічнай фізіялогіі, эндакрыналогіі ў медыцынскіх вуну.

## SUMMARY

**Artushkevich Sergey Alexandrovich**

### **Role of iodine-containing hormones in regulation of liver detoxicate function and body temperature during chronic alcohol intoxication**

**Key words:** chronic alcohol intoxication, alcohol abuse, detoxification, thermoregulation, Kupffer cells, gadolinium chloride, hypothyroid state, hyperthyroid state, lipid peroxidation, transaminase.

**Objectives:** to clarify role of iodine-containing hormones in regulation of liver detoxicate function and body temperature in chronic alcohol intoxication.

**Methods:** physiological, biochemical, radioimmunoassay.

**Equipment:** electrothermometer TPEM-1, photoelectric colorimeter CF-46, spectrophotometer, refrigerating sedimentator CLR-1, counter Gamma-5500 «Beckman».

**Results and it's novelty:** in experiments on rats it was shown, that chronic ethanol intoxication is accompanied by a decrease in body temperature, the concentration of albumin and triiodothyronine in the blood and increase its content of LPO products, the level of «middle molecules», and the extent of its toxicity, the activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, as well as the duration of narcotic sleep. It was determined, that particular changes in heat transfer processes, detoxification, blood transaminase activity in rats with chronic ethanol intoxication are associated with activation of LPO in the liver and a reduction in plasma levels of triiodothyronine. Hyperthyroidism contributes to, and hypothyroid state prevents the development of oxidative stress, inhibition of detoxicate function and the toxic liver damage in rats subjected to chronic alcohol abuse. Inhibition of the activity of Kupffer cells by gadolinium chloride reduces toxic effects of ethanol on the liver, as well as the development of typical changes in the processes of lipid peroxidation, detoxification, levels of triiodothyronine in blood plasma and body temperature in rats with chronic alcohol abuse.

Acquired new data are essential for understanding pathogenesis of pathological changes, caused by excessive alcohol consumption, and could be used in laboratory diagnostics of hepatic dysfunction and severity of violations of detoxification processes, caused by prolonged ethanol abuse.

**Field of application:** scientific work, theoretic course of pathological physiology, endocrinology in medical universities.

Подписано в печать 24.09.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,36. Тираж 60 экз. Заказ 577.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.