

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЙОДИДА КАЛИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ И ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМ САМОК КРЫС

*Н.Л. Басалаева**, *В.К. Стрижиков***, *Н.Т. Мифтахутдинов***,
*Ю.М. Кузнецова**, *Т.В. Таужанова***

**Региональная дирекция медицинского обеспечения на ЮУЖД,
г. Челябинск; **ФГОУ ВПО «Уральская академия ветеринарной
медицины Минсельхоза России», г. Троицк*

Выявлено, что йодид калия в различных дозах дифференцированно воздействует на гормоны гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем эутиреоидных самок крыс.

Ключевые слова: йодид калия, тиреоидные гормоны, эстрадиол, прогестерон, гипофизарные гонадотропины.

Факты влияния эстрогена и прогестерона на накопление йода тканями матки и яйцевода у крыс [7] и роста уровня йода в эндометрии в секреторную фазу менструального цикла у человека [4] делают интересным исследование возможного влияния йода на органы репродуктивной системы, включая гипофиз.

Экспериментальными исследованиями последних лет было установлено, что йодид калия оказывает влияние на функциональную активность не только тиреоидной, но и репродуктивной систем, вызывая в определенных дозировках (4 мкг/100 г веса животного) краткосрочный, длительностью не более одного эстрального цикла, персистирующий эструс у эутиреоидных самок крыс [3].

Так же было определено, что йодид калия в вышеназванной дозировке стимулирует процессы каспазозависимого апоптоза в клетках гипофиза и яичников [6, 7].

Целью настоящего исследования, стало изучение влияния различных доз йодида калия на функциональную активность органов тиреоидной и репродуктивной систем у эутиреоидных самок крыс.

Материалы и методы. В эксперименте, выполненном на кафедре фармакологии ФГОУ ВПО «Уральская академия ветеринарной медицины Минсельхоза России» (зав. кафедрой проф. И.М. Самородова) были использованы 32 беспородных крыс-самок шестимесячного возраста со средней массой 250 ± 30 г. Животные содержались в виварии со стандартным световым режимом (12 ч света: 12 ч темноты (дневная фаза – с 7:00 до 19:00 летнего времени)) и получали стандартный корм и воду. Эксперимент проводился в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от

12.08.1977 года № 775). Самки были взяты в опыт в фазы диэструса и метаэструса. 7 животных составили контрольную группу, 6 – первую, 7 – вторую. По 6 крыс вошло в третью и четвертую группы. Анализ цикличности функционирования гонад проводился на основании определения гормонов репродуктивной сферы в сыворотке крови и исследования вагинальных мазков.

Крысам 1, 2, 3 и 4 групп однократно через желудочный зонд вводили йодид калия из расчета соответственно 1 мкг/100 г массы животного, 4 мкг/100 г, 8 мкг/100 г и 25 мкг/100 г.

Все животные были подвержены эвтаназии под эфирным наркозом в период с 11 до 13 ч дневной фазы экспериментальных суток через 48 ч после введения йодида калия. Предварительно у животных проводился забор крови из яремной вены.

В сыворотке крови животных определяли содержание тиреоидных гормонов – общего 3,5,3'-трийодтиронина (oT_3), свободного тироксина (cT_4), тиреотропного гормона (ТТГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и прогестерона методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов тест-систем ОАО «Алкор-Био» (Санкт-Петербург, Россия), эстрадиола методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «GmbH» (Германия) на иммуноферментном автоматическом анализаторе (фотометр «BIO-RAD model 680 MR 12726», США) в иммунологической лаборатории НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» на ст. Челябинск».

Комплексный статистический анализ был выполнен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между группами вычисляли с помощью

t-критерия Стьюдента. Достоверными считали значения при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты исследования гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в сыворотке крови приведены в табл. 1. В контрольной группе ТТГ, oT_3 и cT_4 соответствовали эутиреоидному состоянию животных, не отличаясь от литературных данных [2]. После введения йодида калия у всех крыс наблюдался гипофизарный гипотиреоз (снижение уровней ТТГ и cT_4). Снижение ТТГ начиналось при воздействии 1 мкг/100 г. Величина введенной дозы не влияла на уровень ТТГ – достоверных различий между показателями ТТГ после воздействия дозировок от 1 мкг/100 г до 25 мкг/100 г выявлено не было.

T_4 значимо снижался после введения 1 мкг/100 г. Уровень T_4 при дозах 4 и 8 мкг/100 г достоверно не отличался от показателя при 1 мкг/100 г, дальнейшее снижение наблюдалось при максимальной дозе йодида калия – 25 мкг/100 г.

При всех дозах йодида калия изменений oT_3 зарегистрировано не было.

При анализе результатов исследования гормонов репродуктивной системы (табл. 2) было выявлено, что воздействие различных доз йодида калия специфично для каждого гормона. ФСГ повышался при воздействии 1 мкг/100 г, ЛГ – при 1 и 25 мкг/100 г, прогестерон снижался при 4 и 8 мкг/100 г, эстрадиол – при всех концентрациях йодида калия.

Однотипны реакции гипофизарно-гонадной системы на дозах 4 и 8 мкг/100 г (снижение прогестерона и эстрадиола при тенденции к росту гипофизарных гонадотропинов («персистирующий эструс») [1]) и на дозах 1 и 25 мкг (при достоверном росте гипофизарных гонадотропинов снижался только эстрадиол, достоверных изменений прогестерона не наблюдалось).

В 1968 году была описана особенность однократного применения антитиреоидных препаратов [6] – выраженность и длительность возникающего гипотиреоза не зависели от дозы и химической природы препарата. По результатам проведенного исследования можно предположить, что данная

Таблица 1

Сравнительная характеристика содержания гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в сыворотке крови экспериментальных животных ($M \pm m$)

Группа	ТТГ, мМЕ/мл	oT_3 , нмоль/л	cT_4 , пмоль/л
Контрольная группа	$0,13 \pm 0,03$ (7)	$1,71 \pm 0,07$ (7)	$20,3 \pm 1,4$ (7)
1 группа (1 мкг/100 г)	$0,03 \pm 0,01^*$ (6)	$1,5 \pm 0,2$ (6)	$14,2 \pm 0,8^*$ (6)
2 группа (4 мкг/100 г)	$0,01 \pm 0,01^{**}$ (7)	$1,9 \pm 0,4$ (7)	$16,4 \pm 1,5^{**}$ (7)
3 группа (8 мкг/100 г)	$0,01 \pm 0,004^{***}$ (6)	$1,4 \pm 0,2$ (6)	$15,1 \pm 1,5^{***}$ (7)
4 группа (25 мкг/100 г)	$0,02 \pm 0,01^{****}$ (6)	$1,6 \pm 0,2$ (6)	$11,8 \pm 0,9^{****}$ (6)

Примечание. * $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 1 группами; ** $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 2 группами; *** $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 3 группами; **** $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 4 группами. В скобках – число исследований.

Таблица 2

Сравнительная характеристика содержания гормонов гипофизарно-гонадной системы в сыворотке крови экспериментальных животных ($M \pm m$)

Группа	ФСГ, мМЕ/мл	ЛГ, мМЕ/мл	Прогестерон, нмоль/л	Эстрадиол, пмоль/л
Контрольная группа	$0,11 \pm 0,05$ (7)	$0,05 \pm 0,04$ (7)	$103 \pm 7,7$ (7)	$3,3 \pm 1,7$ (7)
1 группа (1 мкг/100 г)	$0,33 \pm 0,08^*$ (6)	$0,32 \pm 0,07^*$ (6)	$90,8 \pm 19,2$ (6)	0^* (6)
2 группа (4 мкг/100 г)	$0,38 \pm 0,15$ (7)	$0,29 \pm 0,15$ (7)	$51,4 \pm 14,9^{**}$ (7)	0^{**} (7)
3 группа (8 мкг/100 г)	$0,54 \pm 0,27$ (6)	$0,42 \pm 0,32$ (6)	$45,9 \pm 10,6^{***}$ (6)	0^{***} (6)
4 группа (25 мкг/100 г)	$0,35 \pm 0,23$ (6)	$0,20 \pm 0,07^{****}$ (6)	$70,9 \pm 6,9$ (6)	0^{****} (6)

Примечание. * $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 1 группами; ** $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 2 группами; *** $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 3 группами; **** $p \leq 0,05$ различия между контрольной и 4 группами. В скобках – число исследований.

особенность справедлива и для воздействия йода в малых фармацевтических дозах.

Однако ситуация с гипофизарно-тиреоидными гормонами при применении йодида калия была не столь однозначна, как при введении тиоцината, тапазола, перхлората и др. [6]. Так, возникший гипотиреоз имел некоторые особенности – был гипофизарным (уровень ТТГ снизился, начиная с дозы 1 мкг/100 г, и не менялся в зависимости от дозы йодида калия), а реакция собственно тиреоидных гормонов отличалась разнообразием – уровень oT_3 не понизился даже при 25 мкг/100 г, а уровень cT_4 , наоборот, уменьшился, начиная с дозировки 1 мкг/100 г, и достоверно не менялся при нарастании дозы в 8 раз, продолжив снижение только при 25 мкг/100 г.

Похожая ситуация наблюдалась и при исследовании гормонов гипофизарно-гонадной системы – реакция гипофизарных гонадотропинов и эстрадиола началась с дозы 1 мкг/100 г, приближаясь к показателям персистирующего эструса, и не зависела от нарастания дозы йодида калия. Прогестерон же достоверно снизился при дозах 4 и 8 мкг/100 г и не отреагировал на дозы 1 и 25 мкг/100 г.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно предположить, что однозначно на введение различных доз йодида калия отвечают снижением функции гормоны гипофиза – ТТГ, ФСГ и ЛГ, причем реакция их не зависит от дозы КИ. Изменения гормонов щитовидной железы и яичников более сложные – одни гормоны не реагировали на введение йодида (oT_3), другие – снижались при всех дозах йодида калия и глубина их снижения не зависела от дозы (эстрадиол), у третьих – наблюдалось «плато» снижения уровня при нарастании дозы (cT_4 и прогестерон), однако при дозе 25 мкг/100 г вышеназванные гормоны вели себя различно: cT_4 продолжил снижение, прогестерон поднялся к показателям контрольной группы.

По-видимому, можно сделать вывод, что йодид калия в различных дозах дифференцированно воздействовал на гормоны гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем эутиреоидных самок крыс.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Световой режим, мелатонин и риск развития рака / В.Н. Анисимов, И.А. Виноградова // *Вопросы онкологии*. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 491–498.
2. Козлов, В.Н. Интегральная оценка и коррекция тиреоидзависимых морфофункциональных нарушений у животных: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / В.Н. Козлов. – М., 2008. – 38 с.
3. Особенности влияния йодида калия на функциональные параметры тиреоидной и репродуктивной системы самок-крыс / Н.Л. Басалаева, В.К. Стрижиков, Н.Т. Мифтахутдинов и др. // *Вестник ЮУрГУ*. – 2010. – Т. 195, № 19. – С. 77–79.
4. Роль состояния йодного обмена в слизистой оболочке матки в регуляции плотности рецепторов к половым стероидным гормонам эпителиоцитов эндометрия / Н.Л. Басалаева, Е.Л. Казачков, Э.Н. Михайлова, Г.В. Сычугов // *Вестник ЮУрГУ*. – 2008. – Т. 104, № 4. – С. 53–55.
5. Brown-Grant, K. 1972 The sites of iodide concentration in the oviduct and the uterus of the rat / K. Brown-Grant, A. Rogers // *J. Endocrinol.* – 1972. – V. 53. – P. 355–362.
6. Langer, P. Fluctuation of Thyroid Function Following a Single and Repeated Administration of Antithyroid Drugs / P. Endocrin Langer. – 1968. – V. 83. – P. 1268–1272.
7. Signs of apoptosis in the pituitary, thyroid and ovaries of female rats after a single dose of potassium iodide / N. Basalaeva, G. Sychugov, N. Miphtakhutdinov, V. Strizhikov // *Endocr. Regul.* – 2010. – V. 44, № 3. – P. 83–89.

Поступила в редакцию 15 октября 2010 г.