

**ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЯМИ
ТРИЙОДТИРОНИНА И ТИРОКСИНА У БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ
И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ**

Станишевская Т. И., Соболев В. И.

Донецкий национальный университет

Проблема регуляции в системе из двух или более гормонов щитовидной железы по-прежнему остается одной из приоритетных в физиологии эндокринной системы и, в частности, тиреоидологии [1–4]. Между гормональными парами, разнотипными («тироксин — трийодтиронин») или однотипными («тироксин свободный — тироксин общий» или «трийодтиронин свободный — трийодтиронин общий»), существуют вполне определенные взаимоотношения. Например, при обследовании близнецов показано [3], что внутри гормональной пары «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» существует четкая связь с коэффициентом корреляции $r = +0,37$ при $p < 0,001$, т.е. чем выше был уровень ТЗ_{своб.}, тем выше была концентрация циркулирующего Т4_{своб.}. Как видно, в данной гормональной паре взаимоотношения между разнотипными тиреоидными гормонами осуществляется на основе положительной обратной связи. Положительная обратная связь ($r = +0,49$) существует и внутри гормональной пары, составленной из однотипных гормонов, например «Т4_{своб.}–Т4_{общ.}» [5].

Однако остается недостаточно изученным вопрос о характере взаимосвязи между тиреоидными гормонами при различном

тиреоидном статусе, в частности при состоянии гипертиреоза. В работах Р. Falaschi [6] установлено, что у пациентов с симптомами субклинического гипертиреоза концентрация в плазме крови свободных форм Т4 и ТЗ была выше, чем при эутиреоидном статусе и состоянии клинического гипотиреоза. В то же время В. Г. Макаровой и др. [7] было показано, что при экзогенном введении экспериментальным животным тироксина его содержание на пятый день увеличилось более чем в 2 раза (что естественно), но уровень трийодтиронина статистически достоверно не менялся; на 19-й день инъекций тироксина повышение содержания Т4 было менее значительным, а уровень ТЗ не отличался от показателя у контрольных животных.

Таким образом, возникает вопрос о характере взаимоотношений между отдельными гормонами тиреоидной пары в случае тиреоидной патологии либо при выводе системы из состояния равновесия, например путем экзогенного введения того или иного гормона щитовидной железы.

Целью нашего исследования явилось выяснение характера действия экзогенного трийодтиронина у белых крыс на взаимосвязь между циркулирующими в свободной форме трийодтиронином и тироксином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 80 взрослых белых крысах-самцах. Животные были разделены на подопытную ($n = 30$) и контрольную ($n = 50$) группы. Средняя масса тела у животных подопытной и контрольной групп составляла, соответственно, $281 \pm 1,6$ и $283 \pm 1,4$ г при дисперсии 71 и 104, равной медиане 80 г.

Для эксперимента отбирали животных, у которых отсутствовали внешние проявления дисфункции щитовидной железы, такие как тремор тела, спонтанные движения по кругу, расстройств локомоции, отсутствие реакции на обстановку, видимая атрофия мышц туловища и конечностей, диарея, дистрофические изменения, нетипичная для здоровых крыс ректальная температура, вялость, медлительность движений или напротив — повышенная возбудимость и агрессивность, излишняя складчатость кожи, видимые изменения шерсти и кожных покровов, экзофтальм. Все перечисленные факторы отбора экспериментальных животных способствовали дополнительной стандартизации исследуемых показателей.

Подопытной группе крыс ежедневно в течение четырех дней подкожно вводился 3',5'-трийодтиронин в дозе 15 мкг/кг (тиреоидизированная группа). Для опыта животные использовались на следующий день после окончания инъекций гормона (пятые сутки). Животные обеих групп содержались в условиях вивария, получая стандартный корм и воду.

Ход опыта был следующий. Первоначально у ненаркотизированных животных в условиях термонеutralной зоны при температуре 28–30 °C измерялись ректальная температура (электронный термометр)

и величина потребления кислорода (электронный газоанализатор «Radiometer»). Средняя величина потребления кислорода у контрольных животных составила $23,7 \pm 0,23$ мл/кг·мин., а значение ректальной температуры $37,8 \pm 0,1$ °C. У подопытных крыс потребление кислорода было на $5,0 \pm 0,58$ мл/кг·мин. больше ($p < 0,05$) и составило $28,7 \pm 0,56$ мл/кг·мин. Ректальная температура повысилась до $38,5 \pm 0,1$ °C, превышая контрольный уровень на $0,7 \pm 0,1$ °C ($p < 0,05$).

После установления базовых показателей животное декапитировалось, и в крови определялось содержание $T4_{\text{своб.}}$ и $T3_{\text{своб.}}$ с помощью иммуноферментного анализа с использованием системы «ThermoLabsystems» и стандартных наборов реагентов «ТироидИФА-трийодтиронин свободный» и «ТироидИФА-свободный $T4$ » (Россия).

Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов анализа Statistica 7.0 и Excel. Рассчитывались показатели итоговой статистики, оценивался характер распределения совокупностей (непараметрический W -тест Шапиро-Уилка и критерий соответствия χ^2 Пирсона), значение трансгрессии рядов, коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена, а также уравнения регрессии и ее параметры. Проводился сравнительный анализ вариабельности исследуемых рядов (двухвыборочный F -тест для дисперсий и коэффициент вариации). Сравнение показателей и статистическая оценка различий между группами проводилась параметрическими и непараметрическими методами на основании проверки нулевой и альтернативной гипотез [8, 9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментов показали, что введение трийодтиронина у животных подопытной группы вызывало повышение уровня $T3_{\text{своб.}}$ на 157% и некоторое снижение (на 22%) концентрации $T4_{\text{своб.}}$.

Анализ вариабельности рядов (табл. 1)

показал, что для совокупности значений $T4$ у животных подопытной группы величина дисперсии существенно превышает таковую у контрольных эутиреоидных крыс. Для свободного $T3$ такая зависимость статистически не подтверждается. Существенные

различия были отмечены и в значениях коэффициентов вариации. Так, у подопытной группы животных коэффициент вариации для $T_{4\text{своб.}}$ был в 2,7 раза выше, чем у контроля. Для свободной формы T_3 , наоборот, коэффициент вариации у подопытной группы был значительно ниже (в 2,13 раза), чем у контрольной. Можно предположить, что отмеченные особенности вариабельности рядов указывают на возможные различия в системе регуляции уровней T_4 и T_3 при экспериментальном гипертиреозе [1, 6, 7].

Оценка закона распределения значений в совокупностях приведена на рис. 1 и в табл. 1. Результаты расчетов величин эксцесса и асимметрии показали, что распределение во всех случаях может быть близким к нормальному. Подтверждением этому служит результат исследования характера распределения с помощью критерия соответствия χ^2 Пирсона. Так, значения свободного T_3 в совокупности у контрольных и подопытных крыс распределяются по нормальному закону. К аналогичному выводу можно прийти на основании вычисления критерия Шапиро-Уилка: для вариационных рядов $T_{3\text{своб.}}$ в контрольной и подопытной группах крыс нулевая гипотеза также сохраняется, т. е. распределение носит нормальный характер.

Значение трансгрессии для двух сравниваемых рядов уровня свободного T_3 у контрольных и подопытных животных приближалось к нулю. Последнее обстоятельство объясняется фактом экзогенного введения $T_{3\text{своб.}}$, что послужило причиной существенного «сдвига» кривой по оси концентраций вправо.

Совокупности значений свободного T_4 у животных обеих групп также распределялись согласно нормальному закону (табл. 1, рис. 1, Б), но при значительной (87%) величине трансгрессии. Тем не менее, следует отметить, что зона перекрытия гистограмм частот распределения у контрольных и подопытных животных все-таки полностью не совпадает, что свидетельствует об определенных изменениях в статусе вариационного ряда значений $T_{4\text{своб.}}$ у крыс подопытной группы.

Таким образом, характер распределения

совокупностей значений уровня свободных T_3 и T_4 у взрослых белых крыс-самцов при эутиреоидном статусе и после тиреоидизации был одинаковым и соответствовал нормальному закону. В то же время, между вариационными рядами значений свободного T_4 у контрольных и подопытных животных наблюдается существенная трансгрессия, хотя для совокупностей свободного T_3 трансгрессия равна нулю.

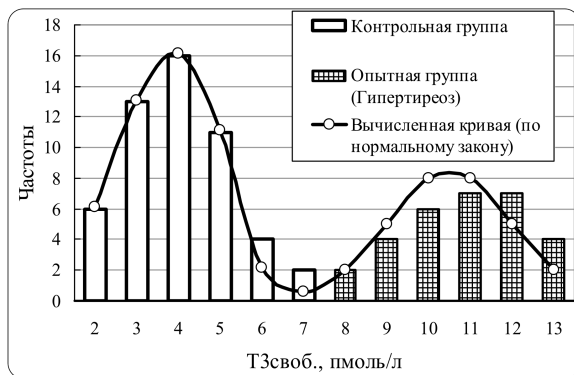
Полученные результаты, с учетом различий в показателях вариабельности, могут рассматриваться с точки зрения изменения характера регуляции уровня йодтиронинов при состоянии экспериментального T_3 -гипертиреоза [1, 6, 10, 11, 12]. Можно полагать, что у подопытных животных система, обеспечивающая регуляцию уровня свободной формы T_4 , перенастраивалась и «входила» в новое устойчивое стационарное состояние, но при другой, более низкой, концентрации активной формы T_4 и возросшей вариабельности. Кроме того, качественные различия в величине трансгрессии для трийодтирониновых и тироксиновых рядов свидетельствуют о разных механизмах поддержания уровней T_3 и T_4 в норме и в состоянии экспериментального трийодтиронинового гипертиреоза.

Характеристика взаимосвязи в гормональной паре « $T_{3\text{своб.}}$ - $T_{4\text{своб.}}$ » представлена в табл. 2 и на рис. 2. В связи с тем, что основной задачей работы явилось выяснение характера влияния экзогенного T_3 на уровень эндогенного свободного T_4 , то при анализе зависимостей в гормональной паре в качестве аргумента было выбрано значение $T_{3\text{своб.}}$. При анализе полученных данных обращают на себя внимание следующие основные моменты. Во-первых, у крыс контрольной группы между исследуемыми гормонами существует выраженная связь, описываемая уравнением прямой линии (рис. 2): $[T_{4\text{своб.}}] = 1,03 [T_{3\text{своб.}}] + 21,6$ при коэффициенте корреляции $r = + 0,57 \pm 0,09$ ($P < 0,001$) и коэффициенте регрессии $b = +1,03 \pm 0,22$ ($P < 0,001$). Аналогичные результаты были получены при использовании непараметрического рангового коэффициента корреляции Спирмена ($r_s = 0,55$ при $P < 0,01$). Следовательно, у крыс эутиреоид-

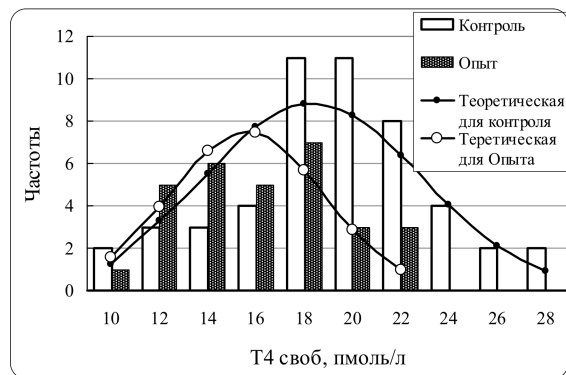
Характеристика концентрацій тиреоидных гормонов в крови крыс-самцов в условиях термонейтральной зоны

Статистический показатель	Тироксин свободный, пмоль/л		Трийодтиронин свободный, пмоль/л	
	Контроль (n = 50)	Опыт (n = 30)	Контроль (n = 50)	Опыт (n = 30)
Среднее	26,18	20,41 -5,77 ± 0,92* P < 0,001	4,46	11,46 -7 ± 0,32* P < 0,001
Стандартная ошибка	0,32	0,87	0,17	0,27
Стандартное отклонение	2,25	4,76	1,22	1,47
Дисперсия	5,07	22,66 (P = 2,21E-06)**	1,48	2,13 (P = 0,127)**
Показатель эксцесса	0,37	-0,90	0,22	-1,15
Показатель асимметричности	-0,504	0,200	0,661	-0,133
Коэффициент вариации	8,6 %	23,3 %	27,4 %	12,8 %
Показатель трансгрессии между рядами «контроль-опыт»	87 %		0 %	
Критерий соответствия χ^2	$\chi^2_{\text{fact}} = 6,55$ $\chi^2_{\text{stand}} = 15,5$ k = 8	$\chi^2_{\text{fact}} = 5,86$ $\chi^2_{\text{stand}} = 11,1$ k = 5	$\chi^2_{\text{fact}} = 4,31$ $\chi^2_{\text{stand}} = 7,8$ k = 3	$\chi^2_{\text{fact}} = 4,62$ $\chi^2_{\text{stand}} = 11,1$ k = 5
W-тест Шапиро-Уилка	p = 0,15	p = 0,338	p = 0,112	p = 0,213

Примечание. * – статистически значимые различия концентрации гормона по отношению к контролю (p < 0,001); ** – величина статистической значимости различий в дисперсии у подопытной и контрольной групп крыс (двухвыборочный F-тест для дисперсий); χ^2_{fact} – фактическое значение; χ^2_{stand} – стандартное (табличное) значение; k – число степеней свободы.



А



Б

Рис. 1. Частоты распределения значений совокупности уровня свободных форм трийодтиронина (А) и тироксина (Б) для крыс контрольной (n = 50) и подопытной групп (n = 30).

ной группы вместе с ростом концентрации Т3_{своб.} уровень Т4_{своб.} возрастает по принципу положительной обратной связи.

Во-вторых, многократное предварительное введение Т3 крысам подопытной группы

качественно изменяло рассматриваемую зависимость (рис. 2). В частности, характер зависимости изменялся на противоположный по знаку (инверсия), а уравнение приобретало следующий вид: [Т4_{своб.}] = 39,1 –

Зависимость между тиреоидными гормонами в гормональной паре «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» у крыс контрольной и тиреоидизированной групп (кластерный анализ)

Показатель	Кластеры			
	1	2	3	4
Контрольная группа (n = 50)				
ТЗ _{своб.} , пмоль/л	3,18 ± 0,15 ^{2,3,4}	4,12 ± 0,22 ^{1,3,4}	4,77 ± 0,15 ^{1,2,4}	7,15 ± 0,15 ^{1,2,3}
Т4 _{своб.} , пмоль/л	22,89 ± 0,42 ^{2,3,4} (1,91) ^{2,3}	28,30 ± 0,22 ^{1,3,4} (0,63) ^{1,3}	26,1 ± 0,11 ^{1,2,4} (0,28) ^{1,2,4}	29,3 ± 0,57 ^{1,3} (1,31) ³
Кол-во измерений в кластере	11	12	23	4
Тиреоидизированная группа (n = 30)				
ТЗ _{своб.} , пмоль/л	9,95 ± 0,42 ^{2,3,4}	11,15 ± 0,36 ^{1,4}	11,80 ± 0,42 ¹	12,39 ± 0,25 ^{1,2}
Т4 _{своб.} , пмоль/л	27,40 ± 0,59 ^{2,3,4} (2,09)	18,17 ± 0,47 ^{1,3,4} (1,36)	22,11 ± 0,41 ^{1,2,4} (1,67)	14,73 ± 0,48 ^{1,2,3} (1,84)
Кол-во измерений в кластере	6	6	10	8

Примечание. ^{1,2,3,4} — указывает на номер кластера, в котором величина показателя статистически значимо ($P < 0,05$) отличается от рассматриваемого значения; в скобках — величина дисперсии для выборки из соответствующего кластера.

1,63 [ТЗ_{своб.}] при отрицательном коэффициенте корреляции $r = -0,50 \pm 0,14$ ($P < 0,01$) и коэффициенте регрессии $b = -1,63 \pm 0,53$ ($P < 0,01$). Коэффициент корреляции Спирмена составил 0,53 ($P < 0,01$).

Между значениями коэффициентов регрессий у контрольной и подопытной групп в приведенных уравнениях имеется статистически значимое различие ($P < 0,01$).

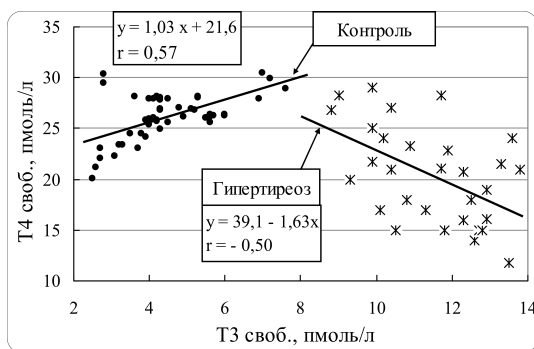


Рис. 2. Зависимость концентрации свободного тироксина от уровня циркулирующего свободного трийодтиронина у крыс контрольной и подопытной групп.

Как видно, при модели экспериментального гипертиреоза, в отличие от эутиреоза, регуляция в гормональной паре «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» осуществляется по классическому принципу отрицательной обратной связи.

В-третьих, полученные данные позволяют провести количественную оценку зависимости в гормональной паре «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» каждой отдельной группы животных (см. табл. 2). С этой целью парные вариационные ряды ТЗ_{своб.} и Т4_{своб.} методом k-средних (Statistica 7.0) были подвергнуты кластерному анализу с числом кластеров, равным четырем. В результате были выделены четыре класса (выборки) со своим средним значением ТЗ_{своб.} и стандартной ошибкой, с одной стороны, и принадлежащими каждому классу соответствующими значениями Т4_{своб.}, с другой. Такая операция была проделана отдельно для вариационных рядов контрольной группы животных, а затем подопытной. Оказалось, что для контрольной группы животных вместе с нарастанием уровня ТЗ_{своб.} содержание Т4_{своб.} увеличивается с $22,89 \pm 0,41$ пмоль/л (начало шкалы концентраций — кластер № 1 со значением ТЗ_{своб.} = $3,18 \pm 0,15$ пмоль/л) до $29,3 \pm 0,57$ пмоль/л (конец шкалы концентраций — кластер № 4 со средним значением ТЗ_{своб.} = $67,15 \pm 0,15$ пмоль/л). Следовательно, прирост концентрации Т4_{своб.} для контрольной группы составил +28% ($P < 0,01$).

У крыс подопытної групи при росте уровня циркулирующего ТЗ содержание Т4 в крови при аналогичных условиях, наоборот, снижалось на 46 % ($P < 0,01$): с $27,0 \pm 0,59$ пмоль/л (1 кластер — начало шкалы концентраций ТЗ_{своб.}) до $14,73 \pm 0,48$ пмоль/л (4 кластер — конец шкалы концентраций ТЗ_{своб.}).

Таким образом, при эутиреоидном статусе регуляция в гормональной паре «ТЗ_{своб.} — Т4_{своб.}» осуществляется по принципу «положительной обратной связи», а при тиреоидизации (модель экспериментального гипертиреоза), наоборот — по классическому принципу «отрицательной обратной связи».

Важной характеристикой регуляторного процесса являются параметры варибельности. С этой точки зрения представляет интерес анализ величины дисперсии для Т4_{своб.}, измеренной в разных участках шкалы концентраций ТЗ_{своб.} (шкалы «X»). Результаты проведенного анализа показали (см. табл. 2, рис. 2), что у крыс контрольной группы наибольшая дисперсия для вариационного ряда Т4_{своб.} отмечалась в начале и конце шкалы концентраций ТЗ_{своб.}. В этих диапазонах (1 и 4 кластеры) дисперсия была соответственно равна 1,91 и 1,31, что было выше ($P < 0,05$), чем в соседних кластерах (двухвыборочный F-тест для дисперсии). Эти результаты свидетельствуют, что на границах физиологической нормы процесс регуляции в гормональной паре «ТЗ_{своб.} — Т4_{своб.}» осуществляется с высокой степенью варибельности, что может свидетельствовать о приближении критической точки, после которой система переходит на другой, патологический, принцип регуляции. У подопытных животных межкластерных различий в величине дисперсии не обнаружено.

Характер регуляции в любой связанной гормональной паре, наряду с коэффициентами регрессии и корреляции, отражают и другие показатели. Одним из них может служить показатель, выражающий «гормональную цену» регуляторного процесса. Действительно, один и тот же уровень циркулирующего гормона в разных случаях может быть достигнут при разной концентрации другого гормона (большей или меньшей). В связи с этим цена регуляторно-

го процесса также будет большей или меньшей.

При анализе характера взаимодействия в связанной гормональной паре «ТЗ_{своб.} — Т4_{своб.}» можно использовать метод сопоставления величины гормонального коэффициента «Т4_{своб.}/ТЗ_{своб.}» к уровню свободного ТЗ (рис. 3). Данный коэффициент указывает на эффективность влияния единицы концентрации, в нашем случае ТЗ_{своб.}.

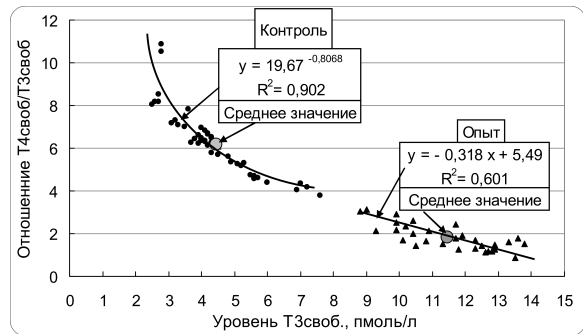


Рис. 3. Зависимость отношения «Т4_{своб.}/ТЗ_{своб.}» от уровня свободного трийодтиронина у крыс контрольной и подопытной групп.

Например, если величина гормонального коэффициента будет высокой, то это значит, что имеющийся высокий уровень Т4_{своб.} (шкала «У» — функция) обеспечивается низкой концентрацией ТЗ_{своб.} (шкала «X» — аргумент). На рисунке 3 видно, что значение гормонального коэффициента «Т4_{своб.}/ТЗ_{своб.}» на разных участках шкалы концентраций ТЗ_{своб.} существенно различается и с ростом уровня ТЗ_{своб.} неуклонно снижается. Следовательно, «эффективность действия» единицы концентрации ТЗ_{своб.}, а значит и «гормональная цена» всего процесса регуляции, является величиной переменной и зависящей от уровня собственно циркулирующего свободного ТЗ. Такая закономерность имела место не только в группе контрольных животных, но и в группе тиреоидизированных крыс. Однако «эффективность действия» единицы концентрации ТЗ_{своб.} на уровень Т4_{своб.} у подопытных животных была всегда ниже, поскольку меньший уровень Т4_{своб.} обеспечивался более высоким уровнем ТЗ_{своб.}. Об этом же свидетельствует среднее значение «гормонального коэффициента» для целостных вариационных рядов: у контрольных крыс он был равен $6,18 \pm 0,21$, а у животных подопытной группы $4,46 \pm 0,17$ ($P < 0,01$).

Таким образом, характер взаимоотношения между тиреоидными гормонами в гормональной паре «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» при состоянии эутиреоза и трийодтиронинового гипертиреоза качественно различаются. Прежде всего, это относится к параметрам variability гормональных рядов и, что принципиально важно, к характеру (знаку) корреляционной связи. При эутиреозе зависимость между уровнями ТЗ_{своб.} и Т4_{своб.} описывается положительной обратной связью, а при экспериментальном гипертиреозе, наоборот, отрицательной связью. Различия проявляются также в «регуляторной силе» трийодтиронина, которая у животных с экспериментальным гипертиреозом существенно ниже, а также в величине трансгрессии вариационных рядов. Все сказанное свидетельствует, что после вывода системы гормональной пары «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» у живот-

ных подопытной группы из состояния равновесия устанавливается новое стационарное состояние, но уже с иными функциональными и количественными параметрами. Интимные механизмы, лежащие в основе данного феномена, могут быть связаны не только с изменением уровня собственно ТЗ в результате его экзогенного введения, но и со сдвигами в целостной системе «гипофиз — щитовидная железа» [1, 11, 13, 15], а также с развитием патофизиологических механизмов, определяющих биохимические константы всех сторон метаболизма в гормональной системе [1, 4, 14, 16, 17].

Перспективы дальнейших исследований связаны с выяснением характера корреляционных связей в гормональных парах тиреоидного ряда на крайних границах физиологической нормы.

ВЫВОДЫ

1. Распределение значений в совокупности свободного тироксина при модели экспериментального трийодтиронинового гипертиреоза описывается нормальным законом, что может рассматриваться как доказательство установления нового стационарного состояния, но уже с иными функциональными характеристиками.
2. При экспериментальном трийодтирониновом гипертиреозе наступают качественные изменения со стороны величины трансгрессии для трийодтирониновых и тироксиновых вариационных рядов, что свидетельствует о разных механизмах поддержания уровня йодтиронинов в норме и при состоянии гипертиреоза.
3. При эутиреоидном статусе регуляция в гормональной паре «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» осуществляется по принципу «положительной обратной связи», а при тиреоидизации (модель экспериментального трийодтиронинового гипертиреоза), наоборот — по классическому принципу «отрицательной обратной связи».
4. На границах физиологической нормы уровня трийодтиронина процесс регуляции в гормональной паре «ТЗ_{своб.}–Т4_{своб.}» у крыс эутиреоидной группы осуществляется с высокой степенью variability, что может свидетельствовать о приближении критической точки, после которой система переходит на другой, патофизиологический, принцип регуляции. У тиреоидизированных животных межкластерных различий в величине дисперсии во всем диапазоне значений трийодтиронина не обнаружено.
5. «Эффективность действия» единицы концентрации ТЗ_{своб.} на уровень свободного тироксина («гормональная цена» процесса регуляции) при эутиреоидном статусе существенно выше, чем при экспериментальном гипертиреозе; она является величиной переменной и зависящей от уровня циркулирующего свободного ТЗ — с ростом концентрации ТЗ_{своб.} цена регуляторного процесса у эутиреоидных и гипертиреоидных крыс неуклонно снижается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни щитовидной железы [Текст] / Ред. Л. И. Браверман. — Москва: Медицина. — 2000. — 250 с.
2. Станишевська Т. І. Характер кореляції між тиреотропним гормоном гіпофіза і циркулюючим трийодтироїном у людини в нормі [Текст] / Т. І. Станишевська, В. І. Соболев. // Фізіол. журн. — 2010. — Т. 56, № 2. — С. 143–144.
3. Hansen P. S. Genetic and environmental interrelations between measurements of thyroid function in a healthy Danish twin population [Text] / P. S. Hansen, T. Brix, I. Iachine [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metabol. — 2007. — Vol. 292. — E765–E770.
4. Hansen P. S. Major Genetic Influence on the Regulation of the Pituitary-Thyroid Axis: A Study of Healthy Danish Twins [Text] / P. S. Hansen., T. B. Heiberg, I. A. Thorkild [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2004. — Vol. 89, № 3. — P. 1181–1187.
5. Станишевская Т. И. Характер взаимосвязи между тиреотропным гормоном гипофиза и разными формами циркулирующего тироксина человека в норме [Текст] / Т. И. Станишевская // Вісник пробл. біол. і мед. — 2009. — Вип. 2. — С. 212–218.
6. Falaschi P. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in subjects with subclinical thyroid diseases: The impact of the negative feedback mechanism [Text] / P. Falaschi, Martocchia A., Proietti A. // Neuroendocrinol. Lett. — 2004. — Vol. 25, № 4. — P. 292–296.
7. Макарова В. Г. Изучение гормонального статуса белых крыс при создании модели экспериментального гипертиреоза [Текст] / В. Г. Макарова, А. Ф. Астраханцев, Л. В. Никифорова [и др.] // 50 лет ун-та: Научные итоги и перспективы. Ч. 1. Рязанский. гос. мед. ун-т. — Рязань, 2000. — С. 5–7.
8. Лакин Г. Ф. Биометрия [Текст]: Учебное пособие для биол. спец. вузов. — 4-е издание / Г. Ф. Лакин. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
9. Математическая статистика [Текст]: Учеб. для вузов / В. Б. Горяинов, И. В. Павлов, Г. М. Цветкова [и др.]; Под ред. В. С. Зарубина, А. П. Крищенко. — М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2001. — 424 с.
10. Соболев В. И. Влияние острого охлаждения на реакцию гипофизарно-тиреоидной системы у белых крыс [Текст] / В. И. Соболев, Е. Г. Ревякина // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2007. — Т. 7, № 4. — С. 693–696.
11. Larsen P. R. Thyroid-pituitary interaction: feedback regulation of thyrotropin secretion by thyroid hormones [Text] / P. R. Larsen // N. Engl. J. Med. 1982. — Vol. 306, Issue: 1. — P. 23–32.
12. Станишевська Т. І. Характеристика хронотропної функції серця белых крыс за пределами верхней границы нормы циркулирующего трийодтиронина [Текст] / Т. И. Станишевська // Вісник проблем біології і медицини. — 2009. — Вип. 3.
13. Станишевская Т. И. Характеристика уровня основного обмена у белых крыс за пределами верхней границы нормы циркулирующего трийодтиронина [Текст] / Т. И. Станишевская, В. И. Соболев // Ученые записки Таврического ун-та им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия»-2010. — Т. 23 (62), № 1. — С. 105–112.
14. Станишевська Т. І. Особливості кореляції між тиреотропним гормоном гіпофіза і циркулюючим трийодтироїном у людини в нормі [Текст] / Т. І. Станишевська, В. І. Соболев // Експеримент. та клініч. фізіол. і біохім. — 2009. — Т. 47, № 3. — С. 42–47.
15. Abrahamson M. I. Regulation of thyrotropin secretion [Text] / M. I. Abrahamson, R. P. Millar // S. Afr. Med. J. — 1986. — Vol. 70, № 8. — P. 476–478.
16. Sobolev V. I. Influence of alpha- and beta-adrenoblockers on the calorogenic effect of epinephrine on the rats with experimental hyperthyroidism [Text] / V. I. Sobolev // Neurosci. Behav. Physiol. (USA). — 1981. — Vol. 11, № 4. — P. 389–391.
17. Соболев В. И. Состояние некоторых физиологических реакций, стимулируемых изадринном, в процессе развития экспериментального гипертиреоза у белых крыс [Текст] / В. И. Соболев, Низар Осман // Пробл. эндокринологии. — 1997. — С. 43–46.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ РІВНЯМИ ТРИЙОДТИРОНІНУ І ТИРОКСИНУ У БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМІ ТА ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ

Станішевська Т. І., Соболев В. І.

Донецький національний університет

За еутиреїдного статусу регуляція в гормональній парі «Т₃_{вільн.}–Т₄_{вільн.}» здійснюється за принципом «позитивного зворотного зв'язку», а за експериментального гіпертиреозу, навпаки — за класичним принципом «негативного зворотного зв'язку». На межах фізіологічної норми рівня трийодтироніну процес регуляції в гормональній парі «Т₃_{вільн.}–Т₄_{вільн.}» у щурів еутиреїдної групи здійснюється з високим ступенем варіабельності. У гіпертиреїдних тварин міжкластерних відмінностей у величині дисперсії на протязі всього діапазону значень трийодтироніну не виявлено. Ефективність дії одиниці концентрації вільного Т₃ на рівень вільного Т₄ за еутиреїдного статусу істотно вища, ніж за експериментального гіпертиреозу.

К л ю ч о в і с л о в а: щитоподібна залоза, гіпертиреоз, тиреоїдні гормони, гормональні кореляції.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЯМИ ТРИЙОДТИРОНИНА И ТИРОКСИНА У БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Станишевская Т. И., Соболев В. И.

Донецький національний університет

При эутиреоидном статусе регуляция в гормональной паре «Т₃_{своб.}–Т₄_{своб.}» осуществляется по принципу «положительной обратной связи», а при экспериментальном гипертиреозе, наоборот — по классическому принципу «отрицательной обратной связи». На границах физиологической нормы уровня трийодтиронина процесс регуляции в гормональной паре «Т₃_{своб.}–Т₄_{своб.}» у крыс эутиреоидной группы осуществляется с высокой степенью вариабельности. У тиреоидизированных животных межкластерных различий в величине дисперсии во всем диапазоне значений трийодтиронина не обнаружено. Эффективность действия единицы концентрации свободного трийодтиронина на уровень свободного тироксина при эутиреоидном статусе существенно выше, чем при экспериментальном гипертиреозе.

К л ю ч е в ы е с л о в а: щитовидная железа, гипертиреоз, тиреоидные гормоны, гормональные корреляции.