

УДК 577.344:611.441

ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА СТАБИЛЬНЫХ ИЗОТОПОВ ВОДОРОДА В ОРГАНИЗМЕ КАК ФАКТОР АКТИВАЦИИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**Н.В. Яглова, С.С. Обернихин, Е.П. Тимохина, В.В. Яглов***НИИ морфологии человека, Москва, Россия*

Атом водорода имеет три изотопа – протий, дейтерий и тритий, первые два из которых являются стабильными. Содержание дейтерия в организме достаточно велико [4], но его биологическая роль в функционировании клеток изучена крайне мало. Данные, полученные в экспериментах на культурах клеток о изменении скорости химических реакций, не всегда отражают изменения, которые происходят в органах *in vivo*, поскольку в организме все метаболические реакции и процессы регулируются гормонами, цитокинами, нейромедиаторами и т. д. [3]. Насколько изменение поступления дейтерия в организм может влиять на функционирование регуляторных органов, а именно, эндокринных желез не понятно. В наших предыдущих исследованиях мы установили, что понижение содержания дейтерия в организме в течение 24 ч активирует продукцию тиреоидных гормонов [1].

Цель исследования – изучить продукцию гормонов щитовидной железы мышей при краткосрочном повышении содержания дейтерия во внутренней среде организма.

Материалы и методы. Исследование выполнено на самцах крыс Вистар, полученных из питомника ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (филиал «Столовая»). Экспериментальную группу составили животные, которые вместо водопроводной воды потребляли воду с повышенным содержанием дейтерия 500000 ppm (ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Россия). Содержание дейтерия в воде определяли с помощью спектрального жидкостного изотопного анализатора T-LWIA-45-EP («Los Gatos Research», США). Контрольную группу составили животные, потреблявшие дистиллированную воду с содержанием дейтерия 146 ppm. Животных контрольной и экспериментальной выводили из эксперимента через 1 и 3 суток передозировкой золетила.

Содержание и уход за животными в виварии осуществлялся по нормам и правилам обращения с лабораторными животными, в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985 г.), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267) и законом «О защите животных от жестокого обращения» гл. V, ст. 10, 4679-ГД от 01.12.1999 г. Эксперимент проведен в соответствии с правилами работы с использованием экспериментальных животных, утвержденными приказом Минздрава СССР № 577 от 12.08.1977 г.

Учет потребляемой воды и определение массы тела крыс проводили ежедневно. Определяли потребление воды на единицу массы тела. Рассчитывали объем циркулирующей плазмы и сопоставляли его с объемом потребления воды в сутки.

В сыворотке крови крыс определяли содержание гормонов щитовидной железы: общего тироксина (Т4), свободного тироксина (сТ4), общего трийодтиронина (Т3) и свободного трийодтиронина (сТ3), и гипоталамического тиреотропного гормона (ТТГ) методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов («BioVendor», США).

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 7.0 («Statsoft Inc.», США). Для описания количественных признаков проводили анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро-Уилка. Сравнение независимых групп по количественному признаку проводили с помощью t-критерия Стьюдента с учетом значений критерия Левена о равенстве дисперсий. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты. Объем потребленной воды в контрольной и экспериментальной группах в 1-е, 2-е и 3-и сутки не отличался и превышал объем циркулирующей плазмы почти вдвое.

Через сутки после начала эксперимента у крыс, потреблявших воду с содержанием дейтерия 500000 ppm, обнаружено статистически значимое повышение продукции Т4 в системном кровотоке. Содержание его свободной фракции не изменялось и не отличалось от значений контрольной группы. Концентрация Т3 в сыворотке крови снизилась незначительно, а содержание свободного Т3, напротив, был статистически значимо меньше контрольных значений. Уровень ТТГ был в три раза ниже, чем у крыс контрольной группы (рис. 1).

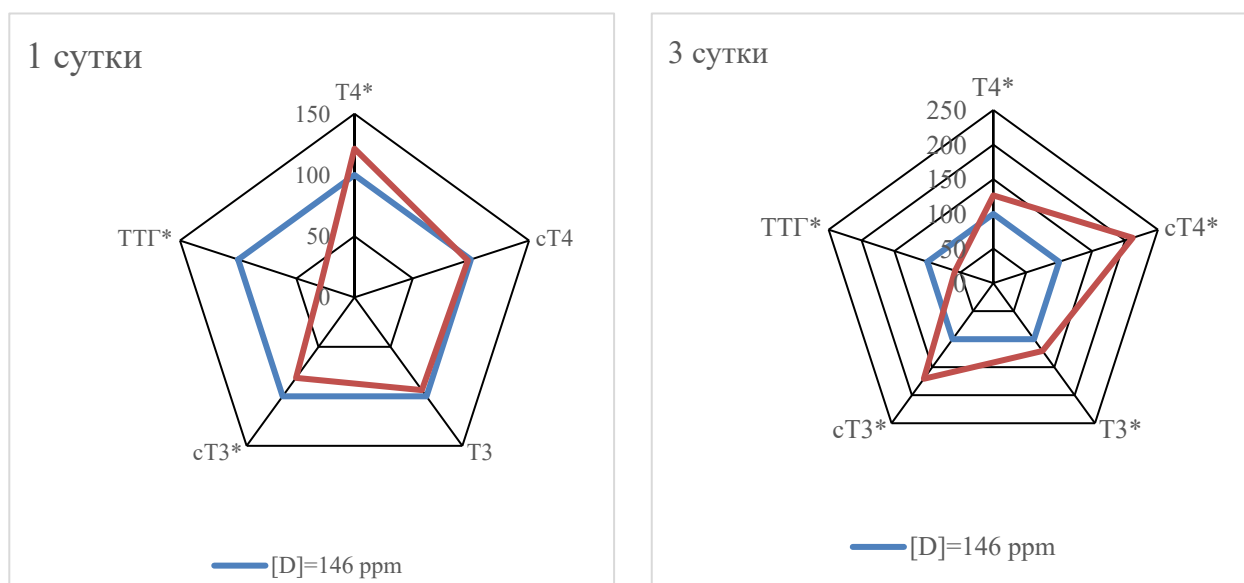


Рис. 1. Изменения продукции гормонов щитовидной железы и ТТГ гипофиза через 1 и 3 суток потребления воды с содержанием дейтерия 500000 ppm. Примечания: значения контрольной группы [D]=146ppm приняты за 100 %. * – $p < 0,05$ при сравнении с контролем

Через трое суток у крыс экспериментальной группы выявлены повышение концентрации Т4 как по сравнению с предыдущим сроком исследования, так и значениями контрольной группы. Уровень свободного Т4 также повысился и втрое превысил значения аналогичного показателя в контроле. Аналогично Т4 продукция Т3 также значительно повысилась. Содержание в сыворотке свободной фракции Т3 увеличилось и превысило контрольные значения. Уровень ТТГ повысился по сравнению с предыдущим сроком исследования, но был ниже контрольных значений (рис. 1).

Таким образом, тиреоидный статус крыс свидетельствует об усилении функциональной активности щитовидной железы. Снижение секреции ТТГ указывает, что эти изменения обусловлены непосредственно реакцией щитовидной железы на повышение содержания дейтерия во внутренней среде организма. Поскольку усиления превращения Т4 в Т3 не наблюдалось, можно прийти к заключению, что активность периферических дейодиназ не изменялась, и, видимо, эти ферменты менее чувствительны к повышению содержания дейтерия в организме [2].

Выводы. Увеличение поступления дейтерия в организм в течение 3 суток является фактором, активирующим продукцию гормонов в щитовидной железе и непосредственно не влияющем на секрецию тиреотропного гормона гипофизом.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00236 А.

Литература

- Яглова Н.В., Обернихин С.С., Тимохина Е.П., Яглов В.В. Реакция гипофизарно-тиреоидной оси на кратковременное изменение содержания дейтерия в организме // Бюлл. exper. биол. 2021. Т. 171. № 2. С. 232–234.
- Bates J.M., St. Germain D.L., Galton V.A. Expression Profiles of the Three Iodothyronine Deiodinases, D1, D2, and D3, in the Developing Rat. *Endocrinology*. 1999. Vol. 140. No. 2. P. 844–851.
- Boros L.G., D'Agostino D.P., Katz H.E., Roth J.P., Meuillet E.J., Somlyai G. Submolecular regulation of cell transformation by deuterium depleting water exchange reactions in the tricarboxylic acid substrate cycle. *Med Hypotheses*. 2016. Vol. 87. P. 69–74.
- Somlyai G., Javaheri B., Davari H., Gyöngyi Z., Somlyai I., Tamaddon K.A., Boros L.G. Pre-Clinical and Clinical Data Confirm the Anticancer Effect of Deuterium Depletion. *Biomacromol. J*. 2016. Vol. 2. No. 1. P. 1–7.