

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛИКОПРОТЕИНА-R ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Якушева Е.Н., д-р мед. наук, профессор, Бирюкова А.С., Шулькин А.В.

ГОУ ВПО РязГМУ Минздравоуразвития России

Гликопротеин-R (Pgr) — белок-транспортер, обеспечивающий выведение липофильных ксенобиотиков и ряда биобиотиков из клеток.

Цель — изучить изменение функциональной активности Pgr при назначении L-тироксина.

Материалы и методы. Работа выполнена на 6 половозрелых самках кроликов породы Шиншилла, средней массой 3500 ± 100 г, находящихся в состоянии течки. L-тироксин вводили подкожно в течение 14 дней в дозе 100 мкг/кг массы. За сутки до начала эксперимента, через 14 дней введения L-тироксина и на 5 день отмены препарата у животных определяли функциональную активность Pgr по фармакокинетике его маркерного субстрата— фексофенадина, который вводили *per os* в дозе 30 мг/кг массы. Концентрацию фексофенадина в плазме крови определяли методом ВЭЖХ, уровень ТТГ, Т3 и Т4 в сыворотке крови — радиоиммунным методом.

Полученные данные обрабатывали статистически тестом ANOVA для повторных измерений.

Результаты. Введение L-тироксина в течение 14 дней приводило к развитию выраженного гипертиреоза и проявлялось повышением уровней Т4 на 245,1 % ($p < 0,05$), Т3 — на 450,0 % ($p < 0,05$) и снижением содержания ТТГ в сыворотке крови на 19,4 % ($p < 0,05$). На 5 день отмены L-тироксина содержание Т3 оставалось повышенным на 133,3 % ($p < 0,05$), концентрация Т4 снижалась на 39,9 % ($p < 0,05$), уровень ТТГ соответствовал норме.

Развитие гипертиреоза сопровождалось снижением St_{max} на 54,9 % ($p < 0,05$), $AUC_{0-\infty}$ — на 63,7 % ($p < 0,05$), увеличением общего клиренса на 183,3 % ($p < 0,05$). Объем распределения и отношение $St_{max}/AUC_{0-\infty}$ имели тенденцию к увеличению ($p > 0,05$). На 5 день отмены L-тироксина St_{max} оставалась сниженной на 16,8 % ($p < 0,05$), остальные изучаемые фармакокинетические параметры нормализовывались.

Выводы. Введение кроликам L-тироксина подкожно в дозе 100 мкг/кг массы в течение 14 дней приводит к развитию экспериментального гипертиреоза и вызывает повышение функциональной активности гликопротеина R.