

**ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ
ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОГО И ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОГО
ЭНДОКРИННОГО КОМПЛЕКСОВ В КРОВИ КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ**

© 2012 Мохаммед Т. Джабер Маяхи, Н.К. Кличханов

Дагестанский государственный университет, г. Махачкала

Поступила 17.01.2012

Исследовано содержание аденокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃) в крови крыс при гипотермии разной глубины и длительности, а также при введении даларгина. При гипотермических состояниях в крови снижается содержание гипофизарных гормонов (АКТГ, ТТГ), увеличивается содержание кортизола, но существенно не изменяется уровень Т₄ и Т₃. У контрольных животных введение даларгина приводит к повышению содержания АКТГ и ТТГ и снижению кортизола, Т₄ и Т₃ в крови. Влияние даларгина на содержание исследованных гормонов в крови при гипотермии зависит от ее глубины и длительности.

Ключевые слова: кровь, гормоны, гипотермия, даларгин, крысы.

Известно, что холодовой стресс, как и стресс другой этиологии, у гомойотермных животных активизирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему [1]. При этом усиливается секреция аденокортикотропного гормона, что активизирует синтез кортикостероидов, уровень которых в крови у различных видов животных увеличивается при воздействии холода. Установлено, что воздействие холодового фактора на организм усиливает также синтез и секрецию катехоламинов в надпочечниках [2], а также тиреоидных гормонов [3]. Стрессорная активация гормональных систем под влиянием низкой окружающей температуры способствует увеличению потребления кислорода, ускорению метаболических процессов, запуску сократительного и несократительного термогенеза, что, в конечном счете, препятствует падению температуры тела.

Холодовый стресс, приводящий к развитию гипотермии, также стимулирует симпато-адреналовую систему. По данным А.П. Шкестерс и соавторов [4] при умеренной гипотермии в плазме крови крыс содержание адреналина повышалось в 2,5 раза, а норадреналина – в 4 раза. Т.В. Козырева с сотр. [5] исследовали содержание в крови адреналина и норадреналина при снижении ректальной температуры крыс на 0,5°C и 3-4°C в зависимости от скорости снижения температуры тела. Полученные авторами результаты, еще раз подтверждая факт активации симпатической нервной системы при действии внешнего холода и развитии гипотермии, свидетельствуют также о том, что эта активация может происходить по-разному в зависимости от скорости охлаждения и глубины. В этой связи интерес представляет изучение зависимости функции гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-тиреоидной эндокринных систем от глубины и длительности гипотермии.

Одной из наиболее универсальных стресслимитирующих систем, обеспечивающих адаптацию к изменениям, вызванным реакцией на действие экстремального фактора, является система эндогенных опиоидных пептидов, в частности, мет- и лей-энкефалины [6]. Выраженным антистрессорным действием обладают также их синтетические аналоги. Так, даларгин (Тир-D-Ала-Гли-Фен-Лей-Арг) – синтетический аналог нейропептида лей-энкефалина, препятствует развитию стресса и стрессорной активации метаболических процессов [7]. Даларгин уменьшает избыточный выброс и угнетает периферические эффекты ряда гормонов, участвующих в реализации стресса, в том числе катехоламинов и глюкокортикоидов [6]. Однако целенаправленные исследования влияния даларгина на функциональную активность гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-тиреоидной эндокринных систем при гипотермических состояниях не проводились.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на самцах крыс линии Вистар 3-х месячного возраста, массой 200±5 г, содержащихся в виварии при естественном освещении и имевших свободный доступ к пище и воде. Все крысы (n=64) были разделены на 8 экспериментальных групп: 1-я – нормотермический контроль, в/б вводился однократно за 30 мин до декапитации 1 мл 0,9%-ного NaCl; 2-я группа – крысы, получавшие в/б даларгин в дозе 100 мкг/кг за 30 мин до декапитации; 3-я группа – крысы, получавшие в/б 1 мл 0,9%-ного NaCl и подвергнутые охлаждению в течение 30 мин до снижения температуры тела до 30°C (кратковременная умеренная гипотермия); 4-я – крысы, получавшие в/б даларгина 100 мг/кг и подвергнутые кратковременной умеренной гипотермии; 5-я – крысы, получавшие в/б 1 мл 0,9%-ного NaCl и подвергнутые охлаждению в течение 3-х ч. после снижения температуры тела до 30°C (продолжительная умеренная гипотермия); 6-я группа – крысы, получавшие в/б 100 мг/кг даларгина и подвергнутые охлаждению в течение 3-х ч. после снижения температуры тела до 30°C; 7-я группа – крысы, получавшие в/б 1 мл 0,9%-ного

Мохаммед Т. Джабер Маяхи, асп., e-mail: abonatiq78@yahoo.com; Кличханов Нисред Кадилович, д.б.н., проф., e-mail: klich-khan@mail.ru.

NaCl и подвергнутые охлаждению в течение 60 мин до снижения температуры тела до 20°C (глубокая гипотермия); 8-я группа – крысы, получавшие в/б далаггин 100 мг/кг и подвергнутые глубокой гипотермии. В наших исследованиях гипотермия моделировалась путем контактного охлаждения крыс в холодных камерах, в рубашке которых циркулировала холодная вода. Температуру тела, контролируемую ректальным цифровым термометром MS6501, снижали равномерно со скоростью 0,28°C/мин.

Исследование содержания адренкортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) в плазме крови проводилось радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест-наборов фирмы «ImmunoTech» (США) на гамма-счетчике «Микро-800» (США). Данные в таблице приведены в виде среднее ± ошибка среднего. Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, при кратковременной умеренной гипотермии в плазме крови достоверно снижается содержание АКТГ (на 17%). При пролонгировании умеренной гипотермии в течение 3-х ч. содержание АКТГ в плазме крови возрастает относительно его уровня при кратковременной гипотермии, но остается на 9,7% (p<0,001) ниже контроля. Понижение температуры тела до 20°C приводит к резкому снижению содержания АКТГ. Таким образом, чем ниже температура тела, тем ниже уровень АКТГ в плазме крови.

АКТГ продуцируется кортикотрофами гипофиза [8]. Любое физиологическое или экзогенное стрессорное воздействие на организм приводит к стимуляции секреции АКТГ и соответственно кортизола, обеспечивая, таким образом, адаптацию организма. При воздействии низкой температуры и на начальных этапах гипотермии также наблюдается повышение уровня АКТГ в крови крыс [1]. Понижение уровня АКТГ, обнаруженное нами при гипотермических состояниях, видимо, объясняется снижением синтеза и секреции гормона из-за низкой температуры.

Главным регулятором синтеза и секреции АКТГ является кортикотропин-рилизинг-гормон [8]. Основным ингибитором секреции АКТГ является кортизол. Регуляция секреции АКТГ кортикотропин-рилизинг-гормоном и кортизолом характеризуется отрицательной обратной связью, которая лежит в основе функционирования всех гипофиззависимых эндокринных желез (коры надпочечников, щитовидной железы, гонад). Это согласуется с изменением уровня кортизола в плазме крови, обнаруженным нами при гипотермии. Так, при кратковременной умеренной гипотермии содержание кортизола в крови возрастает на 43,2 % относительно контроля. При глубокой гипотермии это повышение составляет 54,4%. Пролонгирование умеренной гипотермии приводит к снижению уровня кортизола и, соответственно, повышению уровня АКТГ по сравнению с кратковременной умеренной гипотермией. Ю.Б. Лишманов и сотр. [9] также обнаружили существенное повышение (62%) уровня

кортизола в крови крыс при умеренной гипотермии (32°C), вызванной помещением крыс в рефрижераторную камеру при температуре -20°C на 4 часа.

Таим образом, при исследованных гипотермических состояниях существенное повышение уровня кортизола в крови происходит на фоне низкой концентрации АКТГ, что наводит на мысль об АКТГ-независимом ответе надпочечников. Потенциальные механизмы, вовлеченные в этот процесс, могут включать в себя повышение активности симпатической нервной системы, с активацией чревного нерва, или повышение уровня других стероидогенных факторов, в том числе нейропептидов и простагландина E2 [10]. Кроме того, высокий уровень кортизола потенциально может отражать медленный клиренс этого глюкокортикоида при гипотермии.

Глюкокортикоиды, в том числе и кортизол, участвуют в регуляции уровня глюкозы в крови, воздействуя на печень и поджелудочную железу. Эти стероиды снижают аффинность рецепторов инсулина и подавляют его секрецию, усиливают секрецию панкреатического глюкагона и потенцируют его действие на гликогенолиз и глюконеогенез в печени [11], что, в конечном счете, увеличивает содержание глюкозы в крови. Это подтверждается данными С.П. Львовой и Л.А. Назаревич [12], которые обнаружили существенное увеличение содержания глюкозы в крови крыс при исследованных нами гипотермических состояниях. В гепатоцитах кортизол блокирует синтез липидов из глюкозы. Участие глюкокортикоидов в регуляции синтеза глюкозы *de novo* выражается в усилении деаминации белков и увеличении пула свободных аминокислот. Это в целом увеличивает количество субстратов для окисления и, соответственно, термогенеза.

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система является примером нейроэндокринной системы, на которую значительное влияние оказывают опиоиды. Секреция гипоталамических релизинг-факторов, гормонов гипофиза и надпочечников может быть стимулирована или ингибирована в зависимости от того, какой субтип опиоидных рецепторов активирован [13]. В связи с этим представляет интерес изучить влияние далаггина, являющегося смешанным агонистом μ - и δ -рецепторов [6], на уровень АКТГ и кортизола при гипотермических состояниях.

Результаты влияния далаггина на содержание исследуемых гормонов в крови приведены в табл. 1. Видно, что у контрольных животных через 30 мин после введения далаггина содержание АКТГ в плазме крови возрастает на 19,4%. При этом содержание кортизола, наоборот, снижается на 48,5%. Введение блокатора опиоидных рецепторов налоксона приводит к увеличению концентрации кортизола в плазме крови [14]. Этот эффект связывают с прямым действием налоксона на секрецию кортизола из надпочечников. Учитывая эти данные, можно предположить, что обнаруженное нами резкое снижение содержания этого глюкокортикоида в крови можно считать результатом опиатергической супрессии как кортикостероидогенеза в надпочечниках, так и секреции гормона.

Таблица 1. Содержание адренокортикотропного гормона и кортизола в сыворотке крови крыс при гипотермии и введении даларгина ($M \pm m$; $n = 8$)

№	Состояние животного	АКТГ, нг/л	Кортизол, нмоль/л
1	Контроль	10,31±0,09	134,1±1,3
2	Контроль + даларгин	12,3±0,13 P<0,001	69,6±1,04 P<0,001
3	Гипотермия 30°C	8,52±0,12 P<0,001	192,1±1,6 P<0,001
4	Гипотермия 30°C + даларгин	8,83±0,12 P<0,001	126,4±1,3 P<0,01 P ₁ <0,001
5	Гипотермия 30° С 3 ч	9,34±0,01 P<0,001	160,2±0,6 P<0,001
6	Гипотермия 30° С 3 ч + даларгин	6,62±0,11 P<0,001 P ₁ <0,001	176,5±1,2 P<0,001 P ₁ <0,001
7	Гипотермия 20°C	4,31±0,01 P<0,001	207,0±0,9 P<0,001
8	Гипотермия 20°C + даларгин	7,58±0,11 P<0,001 P ₁ <0,001	200,2±0,9 P<0,001

Примечание: здесь и в табл. 2 P – достоверное отличие относительно контроля, P₁ – относительно гипотермии без введения пептида.

Следует отметить, что в использованной нами дозировке (100 мкг/кг) даларгин не способен проникать через гемато-энцефалический барьер [15]. Следовательно, даларгин влияет на уровень исследованных гормонов через периферические опиоидные рецепторы. Возможно, что повышение содержания АКТГ в крови контрольных животных после введения даларгина связано с существенным снижением уровня кортизола.

При кратковременной умеренной гипотермии на фоне даларгина существенно не изменяется уровень АКТГ в плазме крови, но полностью предотвращается повышение уровня кортизола, наблюдаемое при гипотермии без введения пептида. У крыс, получивших даларгин перед пролонгированной умеренной гипотермией, уровень АКТГ снижается, а кортизола возрастает по сравнению как с нормотермическим, так и гипотермическим контролями. При глубокой гипотермии даларгин предупреждает резкое снижение уровня АКТГ в плазме крови, но не влияет на содержание кортизола по сравнению с гипотермией без введения пептида.

Существенное ослабление стресс-индуцированной гиперактивации глюкокортикоидной функции надпочечников, с достоверным снижением уровня кортизола в крови крыс после предварительного введения даларгина (100 мкг/кг) было обнаружено также при холодовом стрессе, приводящем к умеренной гипотермии (32°C) [9].

Таким образом, эффекты даларгина на уровень АКТГ и кортизола в крови в контроле и гипотермических состояниях противоположны, а при гипотермии зависят от ее глубины и длительности.

В связи с важной адаптивной ролью тиреоидных гормонов при стрессорных состояниях, в том числе и при холодовом стрессе [16], нами было исследовано содержание ТТГ, Т₃ и Т₄ в сыворотке крови крыс при гипотермии. Результаты исследования показали, что

при кратковременной умеренной гипотермии содержание ТТГ в плазме крови снижается на 33,3% относительно контроля (табл. 2). Это снижение уровня ТТГ значительно больше, чем падение уровня АКТГ (табл.1).

Пролонгирование умеренной гипотермии в течение 3-х ч. существенно не увеличивает степень снижения уровня ТТГ в крови по сравнению с кратковременной умеренной гипотермией. При глубокой гипотермии содержание ТТГ в крови возрастает до уровня контроля.

При кратковременной умеренной гипотермии, несмотря на существенное снижение уровня ТТГ, содержание Т₄ в плазме крови не изменяется, а содержание Т₃ возрастает на 11,8% (p<0,001) (табл. 2). Пролонгирование умеренной гипотермии приводит к снижению содержания Т₃ до уровня контроля и повышению содержания Т₄ на 16,6% относительно контроля. При глубокой гипотермии содержание Т₃ незначительно (на 10,7%), но достоверно выше контроля, содержание Т₄ имеет тенденцию к снижению. Таким образом, при гипотермических состояниях, несмотря на существенное снижение плазменного уровня ТТГ, содержание тиреоидных гормонов остается либо на уровне контроля, либо выше нее.

Концентрация Т₃ и Т₄ в крови определяется скоростью их синтеза и секреции из железы, а также захватом этих гормонов периферическими тканями. Концентрация трийодтиронина зависит также от активности дейодиназ, которые в различных тканях катализируют дейодирование Т₄, что приводит к образованию более активного гормона – Т₃ [17]. Кортизол при высоких концентрациях, что имеет место и при гипотермических состояниях (табл. 1), способен тормозить функцию щитовидной железы [18]. С другой стороны, исследования показали, что холодовый стресс, вызывающий гипотермию (температура тела снижалась до 25°C), резко замедляет включение ти-

роксина в миокард, печень и почки, но практически не изменяет его поглощение скелетными мышцами [3]. Наиболее заметно влияние острого охлаждения на «сродство» ткани почки к тироксину: включение уменьшалось почти в 5 раз. Авторы полагают, что

участие тироксина в метаболической реакции на острый холод ограничивается стрессорным снижением проницаемости или сродства рецепторных структур внутренних органов для гормона.

Таблица 2. Содержание гипофизарно-тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс при гипотермии и введении даларгина ($M \pm m$; $n = 8$)

№	Состояние животного	ТТГ мЕд/л	T_4 , нмоль/л	T_3 , нмоль/л
1	Контроль	0,24±0,02	66,2±1,3	0,93±0,01
2	Контроль + даларгин	0,34±0,01 P<0,02	20,5±0,9 P<0,001	0,80±0,01 P<0,001
3	Гипотермия 30°C	0,16±0,01 P<0,02	68,0±1,5	1,04±0,01 P<0,01
4	Гипотермия 30°C + даларгин	0,20±0,01 P ₁ <0,05	34,3±1,3 P<0,001 P ₁ <0,001	0,53±0,01 P<0,001 P ₁ <0,001
5	Гипотермия 30° С 3 ч	0,15±0,01 P<0,01	77,1±1,1 P<0,001	0,90±0,01
6	Гипотермия 30° С 3 ч + даларгин	0,37±0,01 P<0,01 P ₁ <0,001	104,5±1,3 P<0,001 P ₁ <0,001	0,96±0,01 P ₁ <0,02
7	Гипотермия 20°C	0,27±0,01	63,2±1,04	1,03±0,01 P<0,004
8	Гипотермия 20°C + даларгин	0,28±0,01	57,3±1,1 P<0,002 P ₁ <0,01	0,62±0,01 P<0,001 P ₁ <0,001

Выше было отмечено, что тиреоидные гормоны играют важную роль в адаптации к холоду [16]. Эти гормоны оказывают влияние на клеточное дыхание, обмен веществ и энергии, ростовые процессы, а также регуляцию экспрессии и транскрипцию генов синтеза мРНК веществ, связанных с регуляцией дыхания, метаболизма и роста. На уровне митохондрий тироксин стимулирует синтез энергоносителей – НАДФ и креатинфосфата, а также усиливает разобщение процессов окисления и фосфорилирования [19]. Тиреоидные гормоны могут оказать также быстрые негеномные эффекты, влияя на активность Ca^{2+} -АТФазы, Na, K-АТФазы, Na-ток и Na/H-обменник через активацию соответствующих протеинкиназ. Установлено также важное взаимодействие норадреналин-зависимой и зависимой от тиреоидных гормонов стимуляции метаболизма при действии низкой температуры: норадреналин контролирует продукцию трийодтиронинов в периферических тканях за счет активации дейодиназ, а трийодтиронин, в свою очередь, потенцирует калоригенные эффекты норадреналина, увеличивая число активных β -адренорецепторов на клеточных мембранах [20].

Введение даларгина контрольным крысам приводит к стимулированию тиреотропной функции гипофиза. Об этом свидетельствует повышение уровня ТТГ в плазме крови на 41,6% (табл. 2). В то же время даларгин подавляет функцию щитовидной железы, поскольку уровень T_4 в плазме крови снижается на 68,9%; уровень T_3 снижается в меньшей степени (на 13,9%). Резкое снижение уровня T_4 по сравнению с T_3 в крови после введения даларгина, видимо, связано с подавлением процессов синтеза и секреции щитовидной железой тироксина, а не с активацией дейодиназ.

Сравнивая действие даларгина на исследованные гормоны у контрольных животных можно отметить, что пептид оказывает одинаковое влияние как на ги-

пофизарно-надпочечниковую, так и на гипофизарно-тиреоидную системы: повышает уровень тропного гормона и снижает уровень эффекторных гормонов в крови.

При кратковременной умеренной гипотермии предварительное введение даларгина предотвращает снижение уровня ТТГ в крови, наблюдаемое при гипотермии без введения пептида (табл. 2). При этом существенно снижается содержание как T_4 (на 47%), так и T_3 (на 43%). На фоне даларгина при пролонгированной умеренной гипотермии на 54,1% возрастает уровень ТТГ в крови. При этом на 58,3% возрастает уровень T_4 , а уровень T_3 не отличается от контроля. При глубокой гипотермии введение даларгина увеличивает содержание ТТГ в крови на 16,6% относительно контроля, но снижает содержание T_4 на 13,6% и T_3 на 33,3%. Эти результаты свидетельствуют о том, что эффект даларгина на функцию гипофизарно-тиреоидной системы, так же как и на функцию гипофизарно-надпочечниковой системы, зависит от глубины и длительности гипотермии.

Таким образом, проведенные эксперименты свидетельствуют о способности даларгина оказывать модулирующее действие на активность гипофизарно-адреналовой и гипофизарно-тиреоидной систем и в определенной степени предупреждать угнетение их функциональных способностей при гипотермических состояниях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кулинский В.И., Ольховский И.А. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях – резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // Усп. совр. биол. 1992. Т. 112. № 5-6. С. 697-714.
- Лишманов Ю.Б., Кондратьев Б.Ю., Маслов Л.Н., Нарыжная Н.В. Влияние лигандов опиатных рецепторов на морфофункциональное состояние симпатико-адреналовой системы и электрическую стабильность сердца при остром

- холодовом воздействии // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1997 б. Т. 123. № 2. С. 154-157.
3. *Пастухов Ю.Ф., Максимов А.Л., Хаскин В.В.* Адаптация к холоду и условиям субарктики: проблемы термофизиологии. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2003. Т.1. 373 с.
 4. *Шкестерс А.П., Утню Л.Я., Гиргенсоне Н.Я.* Регуляция активности СОД во время глубокой гипотермии с одновременным применением водо- и жирорастворимых антиоксидантов // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1991. Т. 64. № 6. С. 593-595.
 5. *Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я., Козарук В.П., Латышева Т.В., Гилинский М.Н.* Особенности реакции симпатoadrenalовой системы крыс при разных типах охлаждения // Рос. физиол. журн. 1999. Т. 85. № 11. С. 1434-1439.
 6. *Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н.* Опиоидные нейропептиды, стресс и адаптационная защита сердца. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1994. 352 с.
 7. *Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Ласукова Т.В.* Роль опиоидной системы в адаптации организма и защите сердца при стрессе // Успехи физиол. наук. 1997а. Т. 28. № 1. С. 75-96.
 8. *McEwen B.* Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain // *Physiol. Rev.* 2007. Vol. 87. P. 873-904.
 9. *Лишманов Ю.Б., Нарыжная Н.В., Маслов Л.Н.* Влияние энкефалинов на биосинтез миокардиальных белков при остром холодовом воздействии // *Вопр. мед. химии.* 1999. Т. 45. № 3. С. 227-231.
 10. *Davidson J. O., Fraser M., Naylor A. S., Roelfsema V., Gunn A. J., Bennet L.* Effect of cerebral hypothermia on cortisol and adrenocorticotrophic hormone responses after umbilical cord occlusion in preterm fetal sheep // *Pediatr. Res.* 2008. Vol. 63. P. 51-55.
 11. *Чернышова М.П.* Гормоны животных. Введение в физиологическую эндокринологию. СПб.: Глаголь, 1995. 296 с.
 12. *Львова С.П., Назаревич Л.А.* Содержание глюкозы в тканях сусликов и крыс различного возраста при гипотермии // *Український біохімічний журн.* 1976. № 5. С. 563-567.
 13. *Pechnick R.N.* Effects of opioids on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1993. Vol. 33. P. 353-882.
 14. *Coiro V., Volpi R., Stella A., Venturi N., Chiodera P.* Stimulatory effect of naloxone on plasma cortisol in human: Possible direct stimulatory action at the adrenal cortex // *Regulatory Peptides.* 2011. Vol. 166. P. 1-2.
 15. *Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Райс К.* Проницаемость гематоэнцефалического барьера для лигандов опиоидных рецепторов // *Экспер. клин. фармакол.* 2002. Т. 65. №4. С. 71-77.
 16. *Himms-Hagen J.* Neural and hormonal responses to prolonged cold exposure // *Adaptation to the environment. Handbook of Physiology / editors M. Fregly, C. Blatteis.* New York: The American Physiological Society and Oxford University Press, 1996. P. 439-480.
 17. *Silvestri E., Schiavo L., Lombardi A., Goglia F.* Thyroid hormones as molecular determinants of thermogenesis // *Acta Physiol. Scand.* 2005. Vol. 184. P. 265-283.
 18. *Nicoloff J., Fisher D., Appleman M.* The role of glucocorticoids in the regulation of thyreoid function in man // *J. Clin. Invest.* 1970. Vol. 49. P. 1922-1929.
 19. *Cheng S.-Y., Leonard J.L., Davis P.J.* Molecular aspects of thyroid hormone actions // *Endocr. Rev.* 2010. Vol. 31(2). P. 139-170.
 20. *Silva J.E.* Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation // *Physiol. Rev.* 2006. V. 86. P. 435-464.

EFFECT OF DALARGIN ON PITUITARY-ADRENAL AND PITUITARY-THYROID ENDOCRINE COMPLEX HORMONES CONTENT IN THE BLOOD OF RATS DURING HYPOTHERMIA

© 2012 Mohammed T. Jaber Mayahi, N. K. Klichkhanov

The content of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol, thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroxine (T₄) and triiodothyronine (T₃) in the blood of rats under hypothermia of varying depth and duration, as well as dalargin intraperitoneal administration were determined. In hypothermic states serum content of pituitary hormones (ACTH, TSH) decreases, the content of cortisol increases and the content of T₄ and T₃ does not significantly alter. In control animals, administration of dalargin increases the content of ACTH and TSH and decreases the content of cortisol, T₄ and T₃ in the blood. Effect of dalargin on the content of the studied hormones in the blood during hypothermia depends on its depth and duration.

Key words: blood, hormones, hypothermia, dalargin, rats.