

Наблюдался также дальнейший рост температуры ядра тела до 41°C (при температуре воздуха в камере 39°C) вплоть до окончания опыта.

Полученные данные находятся в соответствии с ранее проведенными наблюдениями [5, 6] и свидетельствуют о том, что электрическая активность гладких мышц кишечника вовлекается в реакции, вызываемые действием теплового стресса на животных. Поскольку при перегревании крыс происходит резкое усиление, а затем падение уровня симпатической эфферентной импульсации в нервах брюшной полости [6], обнаруженное в описываемых опытах угнетение электрической активности гладких миоцитов при перегревании можно связывать с дисрегуляцией симпатических влияний на орган. Вместе с тем, падение амплитуды основного электрического ритма, отражающей метаболизм и кровоток в кишке, могут отражать развитие ишемии ее тканей при гипертермии.

#### Список литературы

1. Monnikes P. et. al. // Brain Res. 1994. Vol. 644. P. 101-107
2. Selye, H. A. Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. Nature. vol. 138, July 4 (1936), p. 32.
3. Simon M. Shane. Reducing heat stress problems with heat. WP, Vol. 19, No 3, 2003.
4. Кульчицкий С.В., Субботин О.В., Азев О.А., Мрочек А.Г., Котешова Н.О., Жилко Н.В., Кульчицкий В.А.. // Функциональная роль монооксида и пуринов. Сб.ст. - Мн.: Бизнесофсет, 2001. С.81-83.
5. Чумак А.Г., Рудая А.Ю., Сергеев В.А., Солтанов В.В. // Функциональная роль монооксида азота и пуринов: Сб.ст. -Мн: Бизнесофсет, 2001.- С. 191-195.
6. Чумак А.Г., Солтанов В.В., Реутов В.П., Тришин Л.С. // Функциональная роль монооксида азота и пуринов: Сб.ст. -Минск: Бизнесофсет, 2001. -С. 196-198.

## **РОЛЬ СТРЕССА В НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МЕТАБОЛИЗМ ЙОДА**

*Л.И. Надольник*

*Гродно, «ГУ «НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»*

Проблема нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) актуальна для населения многих стран мира, включая и Республику Беларусь. Рост уровня тиреоидной патологии на фоне значительного улучшения йодной профилактики [1, 2] свидетельствует об отсутствии в настоящее время адекватных представлений о ключевых патогенетических механизмах и факторах нарушения функции ЩЖ. По-видимому, на фоне ликвидации дефицита йода ключевую роль в дисфункции ЩЖ играет воздействие экологических и антропогенных факторов среды. Ведущая роль здесь может принадлежать стрессу, учитывая возросшую напряженность жизни индивидуума и общества в целом (психологический, социальный, экологический и другие виды стресса).

Механизмы влияния глюкокортикоидов на метаболизм клеток щитовидной железы до настоящего времени не установлены. Глюкокортикоиды снижают на транскрипционном уровне синтез тироксинсвязывающего глобулина

и его связывающую способность, увеличивают связывающую емкость тиреоидных рецепторов в печени крыс, оказывая влияние на транспорт и периферический метаболизм тиреоидных гормонов. В условиях хронического стресса снижается поглощение  $^{131}\text{I}$  тироцитами, что может быть обусловлено ингибированием секреции ТТГ стрессорным повышением уровня АКТГ, учитывая антагонистические отношения этих гормонов. Гидрокортизон в физиологических концентрациях повышает ТТГ-стимулированное поглощение йодида тироцитами первичной культуры ЩЖ свиней, активируя продукцию цАМФ; блокатор глюкокортикоидных рецепторов RU486 ингибировал глюкокортикоид-опосредованный эффект. В эксперименте на культуре NP-1 клеток установлено, что дексаметазон увеличивает концентрацию белка натрий-йодидного симпортера (NIS) и экспрессию мРНК-NIS [3].

Цель исследования: оценить биохимические механизмы адаптации/деадаптации тироцитов в условиях ежедневного воздействия кратковременного психоэмоционального стресса у крыс.

Показано, что 20-минутное ежедневное стрессорное воздействие в течение 4 недель вызывает выраженные изменения метаболизма йода в ЩЖ крыс. Общее содержание йодида в ЩЖ стрессированных животных повышалось в 1,97 раза по сравнению с контролем ( $491,80 \pm 15,53$  мкг/г ткани). Содержание белковосвязанной (Ibc) и свободной фракций (Iсв) йодида соответствовало  $329,93 \pm 8,30$  мкг/г ткани и  $161,87 \pm 18,46$  мкг/г ткани, что в 1,67 и 3,10 раза выше по сравнению с контролем. Изменения активности ключевого фермента биосинтеза тиреоидных гормонов тиреопероксидазы (ТПО) в ЩЖ не обнаружено. Увеличение содержания йодида в ЩЖ сопровождалось изменением соотношения его различных фракций. Повышение соотношения Iсв/Ibc в 2 раза и снижение соотношения Ibc/Iобщ в 1,18 раза свидетельствуют о снижении эффективности органификации йодида в ЩЖ в условиях стресса. Масса ЩЖ у стрессированных крыс снижалась на 18%, а концентрация белка в цитозольной фракции ЩЖ – на 15%. Содержание тиреоидных гормонов в крови крыс в пост-стрессорный период сохранялось на уровне контрольных значений, но уровень кортикостерона был повышен на 32,86%, масса адреналовых желез – на 13%.

О стресс-индуцированном окислительном стрессе свидетельствует выраженный сдвиг про/антиоксидантного равновесия в ЩЖ. Отмечено повышение концентрации ТБКРС в ЩЖ стрессированных крыс на 20% на фоне снижения активности каталазы на 31%.

Как свидетельствуют полученные данные, стрессорное воздействие вызывает разнонаправленные изменения активности основных этапов метаболизма йода в ЩЖ крыс. Повышение содержания общего и свободного йодида – следствие стимуляции его поглощения в пост-стрессорный период. Снижение эффективности органификации йода может быть обусловлено ингибированием ТПО, а также снижением концентрации тиреоглобулина. Стресс-индуцированное снижение активности ТПО в ЩЖ крыс было показано нами ранее (табл. 2). Многократное воздействие кратковременного стресса в течение 7 и более суток сопровождается снижением активности ТПО в ЩЖ, – как

непосредственно после стрессорного воздействия (на 46,95 – 56,63%), так и через 24 часа после его завершения (на 59,20 – 60,79%).

Таблица 1. – Влияние кратковременного ежедневного психоэмоционального стресса на концентрацию ТБК-реактивных продуктов ПОЛ и активность каталазы в ЩЖ крыс

Показатели	Контроль	Стресс
Концентрация ТБКРС в ЩЖ, нмоль/г белка	358,035±11,973	<b>428,989±42,692*</b>
Активность каталазы в ЩЖ, ммоль/мин×г белка	27,420±0,881	<b>24,297±1,210*</b>

Ничего не известно о влиянии стресса на синтез тиреоглобулина, однако снижение уровня Ибс в ЩЖ может свидетельствовать о нарушении его синтеза. Следствием воздействия стресса явилось снижение концентрации общего белка в цитозольной фракции ЩЖ на 13,0%, – и это, безусловно, касается тиреоглобулина, учитывая, что он составляет 75% и более от общего белка ЩЖ. Изменения биохимических показателей сопровождались значительным изменением структурных характеристик ЩЖ.

Таблица 2 – Влияние кратковременного ежедневного психоэмоционального стресса (7, 14 суток) на активность ТПО в ЩЖ крыс

Показатель	Контроль	Стресс в течение 7 суток		Стресс в течение 14 суток	
		<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>B</i>
Активность ТПО, мкмоль мин/ г белка	153,5± 15,24	<b>81,4± 21,43*</b>	<b>60,18± 4,90***</b>	<b>66,57± 9,44***</b>	<b>62,63± 18,22**</b>

*Примечание:* группа *A* – животные декапитированы непосредственно после последнего стрессорного воздействия; группа *B* – животные декапитированы через 24 часа после последнего стрессорного воздействия.

Таким образом, многократно повторяющееся воздействие психоэмоционального стресса индуцирует выраженные структурно-метаболические изменения ЩЖ крыс, характеризующиеся: увеличением содержания йода, снижением степени его органификации, развитием окислительного стресса и лимфоцитарной инфильтрацией на фоне нарушения фолликулярной структуры ЩЖ. Механизмы обнаруженных закономерностей представляют значительный интерес для раскрытия патогенеза тиреоидита аутоиммунной природы, рака ЩЖ, а также – вклада стрессорной составляющей в развитие эндемического и узлового зоба.

#### Список литературы

1. Болезни щитовидной железы в Республике Беларусь в современных экологических условиях / В.М. Дрозд [и др.] // Вести НАН Беларуси. – 2006. – Т. 2. – С. 103-112.
2. Delange, F. Iodine deficiency in Europe anno 2002 / F. Delange // Thyroid International. – 2002. – № 5. – P. 3–18.
3. Dexamethasone enhances the cytotoxic effect of radioiodine therapy in prostate cancer cells expressing the sodium iodide symporter. / I. Scholz et. al. // J Clin. Endocrinol. Metab.– 2004. – Vol. 89, N 3. – P. 1108-1116.