

Под влиянием тетраэтиламмония в группе животных «стресс» наблюдалось снижение ОСКП при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст. в среднем на 11% ( $p < 0,05$ ), индекс ауторегуляции не изменялся, а МГКП снижался при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт. ст. в среднем на 10% ( $p < 0,05$ , по сравнению с контролем). Коронарный расширительный резерв и развиваемое внутрижелудочковое давление при этом не изменялись. Таким образом, стресс так же приводит к снижению функциональной активности  $VK_{Ca}$ -каналов коронарных сосудов.

Интракоронарное введение ТЭА в группе животных при сочетанном воздействии гипергликемии и стресса наблюдалось снижение ОСКП при перфузионном давлении 60-120 мм рт. ст. в среднем на 18% ( $p < 0,05$ , по сравнению с контролем). Индекс ауторегуляции увеличивался в среднем на 55%. МГКП снижался при перфузионном давлении 80 на 12% ( $p < 0,05$ , по сравнению с контролем). Коронарный расширительный резерв, развиваемое внутрижелудочковое давление и интенсивность перфузии при этом не изменялись.

**Заключение.** Таким образом, выраженность влияния ТЭА (в концентрации 1мМ), эффект которого реализуется через ингибирование функциональной активности  $VK_{Ca}$ -каналов (уменьшает вероятность их открытия), наименьшая при иммобилизационном стрессе и несколько возрастает у животных с 14-дневной гипергликемией и ее сочетанием с иммобилизационным стрессом. Следовательно, гипергликемия и стресс, как отдельно, так и в сочетании в значительной степени подавляют функциональную активность  $VK_{Ca}$ -каналов гладкомышечных клеток коронарных сосудов. Можно предположить, что в основе развития гипергликемии могут лежать патогенетические механизмы повреждения сосудов сердца, как и при стрессе. Хроническое повышение глюкозы в крови и 6-часовая иммобилизация, по-видимому, вызывают постстрессорную короналопатию, которая носит неспецифический характер.

#### Список литературы

1. Bonnefont-Rousselot, D. Diabetes mellitus, oxidative stress and endothelial dysfunction / D. Bonnefont-Rousselot, J.L. Beaudoux, P. Théron, J. Peynet, A. Legrand, Delattre // Ann Pharm Fr. – 2004. 62(3):147-57.

## **ИНТЕНСИВНОСТЬ СТРЕСС-СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗАВИСИТ ОТ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА**

*И.В. Городецкая, Н.А. Корневская  
Витебск, УО «ВГМУ»*

Воздействие экстремальных факторов среды вызывает формирование общего адаптационного синдрома – совокупности неспецифических приспособительных реакций, направленных на минимизацию негативного влияния стрессоров. Развитие таких изменений связано с активацией нейроэндокринных комплексов, характер взаимоотношений которых обусловлен генетически [1] и зависит от функциональной активности эндокринных

желез [2]. Изменение последней может вызывать неоднозначные эффекты. Их изучение является одним из приоритетных направлений современных научных исследований в области стресса. Важное значение в ответных реакциях организма при стрессе принадлежит тиреоидным гормонам [3], от уровня которых зависит напряженность стресс-синдрома при остром действии стрессоров – иммобилизации, холода, тепла [4, 5]. Однако в реальных условиях на организм, как правило, оказываются хронические стрессовые воздействия. Цель настоящей работы - изучить влияние тиреоидного статуса организма на выраженность общего адаптационного синдрома при хроническом стрессе.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 648 половозрелых белых крысах-самцах породы Вистар массой 220 - 250 г, разделенных на 18 групп: 3 группы контрольных – получавших крахмальный клейстер в течение 1, 2 и 3 месяцев, 3 группы стрессированных в течение 1, 2 и 3 месяцев, 3 группы гипотиреоидных – получавших мерказолил в течение 1, 2 и 3 месяцев, 3 группы стрессированных гипотиреоидных – получавших мерказолил и подвергнутых стрессу в течение 1, 2 и 3 месяцев, 3 группы получавших тироксин в течение 1, 2 и 3 месяцев, 3 группы получавших тироксин и подвергнутых стрессу в течение 1, 2 и 3 месяцев. Хронический стресс моделировали скученным содержанием животных (по 18 особей в клетках размером 20х30х40 см). Интактные крысы и крысы, получавшие крахмальный клейстер, содержались по 6 особей. Гипотиреоз создавали введением мерказолила (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) (1,2 мг на 100 г массы тела в течение 14 дней). L-тироксин (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) вводили в дозах от 3,0 до 5,0 мкг на кг массы в течение 28 дней. Затем до окончания эксперимента указанные препараты вводили в половинной дозе. Введение осуществляли внутривентрикулярно в 1% крахмальном клейстере с помощью специального зонда. Для исключения влияния на изучаемые параметры самой процедуры введения препаратов контрольные крысы, также как и подвергнутые затем стрессу без применения препаратов, получали крахмальный клейстер тем же образом и в течение такого же срока. Животных умерщвляли декапитацией под уретановым наркозом.

Интенсивность стресс-синдрома оценивали по изменениям относительной массы надпочечников, селезенки, тимуса, состояния слизистой оболочки желудка, гормонального (концентрация кортизола и инсулина) и метаболического (уровень глюкозы, общих белков и липидов) профилей крови, физической выносливости и выживаемости животных. Относительную массу органов рассчитывали как отношение абсолютной массы к массе тела. Для оценки степени повреждения слизистой желудка определяли: тяжесть, частоту, множественность поражения и язвенный индекс [6]. Содержание кортизола и инсулина в крови определяли радиоиммунологическим методом. О степени напряжения компенсаторных механизмов судили по соотношению этих гормонов - К/И коэффициенту, значение которого у интактных животных принимали за 1 [7]. Концентрацию глюкозы оценивали по цветной реакции с ортотолуидином, общих белков – по Lowry, липидов – сульфофосфованилиновой реакцией. Физическую выносливость исследовали по времени плавания крыс с прикрепленным к основанию хвоста гру-

зом, составлявшим 5% от массы тела, в воде комнатной температуры до опускания на дно. Выживаемость крыс изучали по показателю летальности, представляющему собой отношение числа погибших к концу эксперимента животных к общему количеству крыс в данной группе, выраженное в процентах. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Статистика 6.0».

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что длительное скученное содержание животных, начиная с первого месяца, вызывает развитие комплекса характерных для стресса изменений – гипертрофию надпочечников, инволюцию селезенки и тимуса, ульцерацию слизистой оболочки желудка, изменения концентрации метаболитов, кортизола и инсулина в крови, возрастание К/И коэффициента, снижение физической выносливости. Интенсивность стресс-синдрома нарастает по мере стрессового воздействия, что приводит к повышению смертности: через один месяц погибало 8,3% крыс, через два – 13,9%, через три – 33,3%.

Угнетение функции щитовидной железы мерказолилом само по себе вызывает инволюцию селезенки и тимуса, изъязвление слизистой желудка, возрастание К/И коэффициента, уменьшение физической выносливости и гибель животных. При стрессе гипотиреоз препятствует гипертрофии надпочечников, повышению концентрации кортизола в крови, уменьшает степень инволюции селезенки и тимуса и возрастания К/И коэффициента, способствует более значительному по отношению к контролю падению уровня инсулина, повышению концентрации общих липидов в крови, изменяет направленность изменения содержания белков в крови на всем протяжении стресса, глюкозы после одного и двух месяцев, а после трех месяцев – способствует его большему снижению по сравнению с контролем. В целом, это указывает на уменьшение мобилизации компенсаторных механизмов, что подтверждается более существенными язвенными повреждениями слизистой оболочки желудка, снижением физической выносливости и гибелью животных: через один месяц стресса погибало 16,7% гипотиреодных крыс, через два – 33,3%, через три – 55,6%.

Тироксин ограничивает повышение относительной массы надпочечников, концентрации кортизола в крови, падение относительной массы селезенки и тимуса, уровня инсулина, возрастание К/И коэффициента, изменения метаболического профиля крови. Эти результаты свидетельствуют о снижении интенсивности стресс-синдрома, что доказывается меньшими изъязвлением слизистой желудка, снижением физической выносливости и смертностью животных: через один месяц стресса погибало 5,6% крыс, через два – 8,3%, через три – 13,9%.

**Заключение.** Полученные результаты могут быть объяснены прямым, опосредованным взаимодействием с рецепторами, действием тиреоидных гормонов на клетки органов, обеспечивающих адаптивные реакции организма; непрямым, обусловленным влиянием на интеграцию симпатических сигналов в клетках-мишенях; а также воздействием йодтиронинов на преавтономные нейроны в ЦНС. Выпадение этих эффектов при гипоти-

реозе определяет большую выраженность повреждений при хроническом стрессовом воздействии.

#### Список литературы

1. Кокс, Т.А. Стресс / Т.А.Кокс.– М.: Медицина, 1981.– 213 с.
2. Сидоров, Ю.А. Физиологические аспекты индивидуальной экоадаптации человека / Ю.А.Сидоров // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.- 1994.– Т. 80, № 6.- С. 70-80.
3. Pacak, K. Heterogeneous neurochemical responses to different stressors: a test of Selye's doctrine of specificity / K.Pacak, M.Palkovits, G.Yadid et al. // Amer. J. Physiol.- 1998.- Vol. 275, N4, pt 2.- P. R1247–R1255.
4. Городецкая, И.В. Уменьшение тиреоидными гормонами интенсивности общего адаптационного синдрома при антагонистических стрессах / И.В.Городецкая // Здравоохранение. - 2000.- N 7.- С. 25-28.
5. Городецкая, И.В. Снижение напряженности адаптационного синдрома тиреоидными гормонами / И.В.Городецкая, А.П.Божко // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук.- 2000. - N 1.- С. 110-114.
6. Виноградов, В.А. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс / В.А.Виноградов, В.М.Полонский // Патол. физиол. и эксперим. терапия.- 1983.- № 1. С. 3-7.
7. Панин, Л.Е. Биохимические механизмы стресса / Л.Е.Панин.- Новосибирск: Наука, 1983.- 232 с.

### **ВЛИЯНИЕ ПАНТЕНОЛА, СУКЦИНАТА И СЕЛЕКОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И СИСТЕМУ ГЛУТАТИОНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА НА ФОНЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ**

*Н.П. Канунникова<sup>1</sup>, Н.З. Башун<sup>1</sup>, Т.Ч. Гроховская<sup>2</sup>,  
И.Н. Катковская<sup>2</sup>, М.А.Ельчанинова<sup>2</sup>, Е.Ф.Радута<sup>1</sup>,  
Т.А. Пеховская<sup>2</sup>, Н.М. Ал-Хаммаш<sup>1</sup>, А.Г. Мойсеенок<sup>2</sup>  
Гродно, УО «ГрГУ им.Я.Купалы<sup>1</sup>, НПЦ «ИФБХ НАНБ»<sup>2</sup>*

Окислительный стресс особо опасен для ткани мозга в силу особенностей фосфолипидного состава нейрональных мембран, наличия в мозге высоких концентраций ионов железа, способствующих образованию свободных радикалов, а также относительной слабости систем антиоксидантной защиты в мозге. Поэтому даже кратковременные нарушения поступления крови в мозг приводят к глубоким сдвигам прооксидантно-антиоксидантного баланса и развитию окислительного стресса в структурах мозга, который еще усугубляется в условиях быстрого восстановления кровотока и поступления кислорода в ранее ишемизированную ткань мозга [1, 3].

Способность нейронов выживать в условиях ишемическо-реперфузионного синдрома во многом определяется их способностью поддерживать процессы энергетического метаболизма, поэтому в лечении ишемических и реперфузионных повреждений ткани мозга в настоящее время предлагаются препараты, обладающие антиоксидантными свойствами и/или