

устойчивости к выполнению физических нагрузок и признак идетренированности сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, проведение функциональных проб и расчет индексов при индивидуальных и массовых профилактических осмотрах позволяют выявить отклонения в состоянии сердечно-сосудистой системы на доклиническом этапе, провести дополнительное обследование и назначить индивидуальную программу профилактики, включающую здоровый образ жизни и оптимизацию физической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский, Р.М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья / Р.М. Баевский // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 4. – № 89. – С. 473–487.

2. Берсенева, А.П. Принципы и методы массовых донологических обследований с использованием автоматизированных систем: автореф. докт. дис. Киев, 1991. – 27 с.

3. Кияева, Е.В. Оценка функционального состояния и адаптационного потенциала студентов различных социальных групп / Е.В. Кияева, И.Э. Алиджанова, С.С. Акимов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 984.

4. Совершенствование оценки функциональных резервов организма – приоритетное направление развития донологической диагностики преморбидных состояний / А.Н. Курзанов [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 10-1. – С. 67-70.

L-ТИРОКСИН СТИМУЛИРУЕТ НАКОПЛЕНИЕ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ И АДАПТАЦИИ К НЕМУ

Евдокимова О.В.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет*

Актуальность. Известно, что одним из важных компонентов антистресс-системы организма, лимитирующей эффекты патологической стресс-системы, являются белки теплового шока (heat shock proteins – HSP), запускающие репаративные процессы и индуцирующие программы, которые устраняют либо повреждения в клетке, либо сами поврежденные клетки [1].

Имеются данные о стимуляции экспрессии HSP в миокарде

йодсодержащими тиреоидными гормонами (ЙТГ) [2] наряду с активацией других компонентов локальных стресс-лимитирующих систем: антиоксидантной системы, простагландинов, циклических нуклеотидов при иммобилизационном стрессе.

Однако сведения о влиянии ЙТГ на стресс-индуцированный синтез HSP в головном мозге отсутствуют. Вместе с тем, показано, что HSP, обладающие адаптогенными, антиоксидантными, цитопротекторными и антиапоптотическими свойствами, являются определяющим компонентом эндогенной защиты головного мозга от повреждения.

Цель. Изучить влияние ЙТГ на экспрессию белков теплового шока в головном мозге при стрессе и адаптации.

Методы исследования. Опыты поставлены в осенне-зимний период на 96 беспородных половозрелых крысах-самцах массой 220–250 г. Эмоциональный стресс воспроизводили «свободным плаванием животных в клетке» (СПК) (по 5 особей в течение 30 минут в пластиковой клетке размером 50×30×20 см, заполненной водой (t 22°C) на 15 см и закрытой сверху сеткой [3].

Тепловой шок вызывали путем нагревания крыс в суховоздушном термостате «ШСС – 80» (Беларусь) при температуре 68°C до подъема ректальной температуры до $41,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

После достижения указанной температуры прогрев продолжали еще в течение 15 минут. Общая длительность нагревания не превышала 30 минут [4].

Адаптацию к СПК проводили по следующей схеме: 1-ый день СПК в течение 1-ой минуты, 2-ой день – в течение 3-х минут, 3-ий день – в течение 5-ти минут [3].

Изменение уровня ЙТГ достигалось, с одной стороны, за счет его снижения в результате блокады тиреоидпродуцирующей функции щитовидной железы мерказолилом (25 мг/кг 20 дней), а с другой, путем повышения до верхних границ физиологических колебаний в результате введения L-тироксина в малых дозах (1,5–3,0 мкг/кг 28 дней). Препараты вводили внутривентрикулярно с помощью специального металлического зонда с округлым наконечником в 1% крахмальном клейстере.

Контрольные крысы, как и подвергнутые стрессу без препаратов, получали 1% крахмальный клейстер внутривентрикулярно в течение такого же срока. Забой животных осуществляли путем декапитации под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела).

Изучение уровня белков теплового шока в головном мозге с молекулярной массой около 70 кДа, являющихся наиболее индуцибельными представителями семейства HSP, осуществлялось на рабочем месте в лаборатории молекулярных механизмов адаптации ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований-М (договор М13М-093 от 16.04.2013).

Головной мозг извлекали тот час же после забоя животных, отмывали от крови ледяным физиологическим раствором, замораживали в жидком азоте до использования.

Эфекторфорез и иммуноблоттинг проводили с использованием реактивов и аппаратуры фирмы «Bio-Rad» (USA) по прописи фирмы. Примененный набор реактивов «Amplified Alkaline Phosphatase Goat Anti-Rabbit Immun-Blot Assay Kit» представляет собой ферментативную иммунологическую систему, в которой использована современная биотин-стрептавидиновая технология, повышающая чувствительность и специфичность метода и уменьшающая неспецифическое связывание. Содержание HSP-70 изучали методом Вестерн-блот анализа.

Просмотр блотов осуществлялся с использованием хемилюминесценции (Chemdoc). О содержании HSP-70 судили по ширине и интенсивности окрашивания полосы связывания моноклональных антител.

Результаты и их обсуждение. В головном мозге контрольных крыс, получавших крахмальный клейстер, обнаруживалось незначительное накопление индуцибельных HSP-70. Видимо, это связано с тем, что сама процедура введения крахмального клейстера является стрессорным фактором, вследствие чего при неоднократном применении стимулирует синтез HSP-70.

После СПК уровень HSP-70 в головном мозге был существенно больше, чем у контрольных крыс.

Наиболее значительное накопление HSP-70 в головном мозге вызывал тепловой шок. В головном мозге животных, получавших мерказолил или L-тироксин, уровень индуцибельных HSP-70 отличался от такового у контрольных крыс. После введения мерказолила он был меньше, тогда как после применения близких к физиологическим доз L-тироксина, напротив, больше.

Следовательно, подавление тиреоидпродуцирующей функции щитовидной железы предотвращает, а малые дозы L-тироксина

стимулируют экспрессию HSP-70 в головном мозге крыс.

В ткани головного мозга животных, которым вводили мерказолил, уровень HSP-70 после СПК и теплового шока был существенно меньшим, чем в аналогичных группах животных, подвергнутых этим же воздействиям без получения тиреостатика.

Следовательно, экспериментальный гипотиреоз ослабляет экспрессию HSP-70 в головном мозге животных при стрессовых воздействиях. У крыс, получавших L-тироксин и подвергнутых СПК, содержание HSP-70 в головном мозге по отношению к таковому у крыс, стрессированных без препарата, было большим.

Следовательно, близкие к физиологическим дозы L-тироксина способствуют накоплению индуцибельных белков теплового шока в ткани головного мозга животных при эмоциональном стрессе.

После проведения серии коротких стрессовых воздействий (адаптации) наблюдалось значительное повышение содержания HSP-70 в головном мозге. Следовательно, адаптация к СПК стимулирует синтез HSP-70 в головном мозге животных. Однако, после адаптации животных, которым вводили тиреостатик, уровень HSP-70 в головном мозге был существенно меньшим, чем таковой у подвергнутых аналогичной процедуре эутиреоидных крыс.

Следовательно, подавление функции щитовидной железы мерказолилом препятствует накоплению HSP-70 в головном мозге при адаптации, что указывает на важное значение ЙТГ в стимуляции их синтеза в этих условиях.

Выводы. Таким образом, воздействие стрессоров увеличивает экспрессию HSP-70 в головном мозге животных.

Экспериментальный гипотиреоз сам по себе угнетает синтез HSP-70 в головном мозге крыс и значительно ослабляет стимуляцию их экспрессии при всех примененных видах стресса и при адаптации. L-тироксин, вводимый в малых дозах, напротив стимулирует синтез HSP-70 в головном мозге крыс *per se* и обеспечивает большее их накопление при СПК. Установленное в нашем исследовании определяющее значение ЙТГ в стимуляции синтеза HSP в головном мозге при стрессе различной природы и адаптации может быть опосредовано как прямым, так и опосредованным влиянием ЙТГ на все этапы регуляции синтеза HSP.

ЛИТЕРАТУРА

1. Knowlton, A. A. The role of heart shock proteins in the heart / A. A. Knowlton // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1995. – Vol. 27. – P. 121–131.

2. Малышев И. Ю. Белки теплового шока и защита сердца // И. Ю. Малышев, Е. В. Малышева // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1998. – Т. 126, № 12. – С. 604–611.

3. Манухина, Е. Б. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс / Е. Б. Манухина, Н. А. Бондаренко, О. Н. Бондаренко // Бюлл. эксперим. биол. мед. – 1999. – Т. 129, № 8. – С. 157–160.

4. Hightower, L. E. Heat shock, stress proteins, chaperones and proteotoxicity / L. E. Hightower // Cell. – 1991. – Vol. 66. – P. 191–197.

СНИЖЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ ВЗАИМОСВЯЗАНО С ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ И ЭКСПРЕССИЕЙ РАННИХ ГЕНОВ

Евдокимова О.В.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет*

Актуальность. Стресс, являющийся неотъемлемым компонентом современной жизни человека, трансформируясь из состояния эустресс в дисстресс, является причиной возникновения множества болезней [1]. Это, в свою очередь, приводит не только к снижению качества жизни, но и к значительным материальным затратам государства вследствие утраты трудоспособности, а также росту смертности. Поэтому, несмотря на многочисленные исследования и уже имеющиеся успешные открытия в сфере изучения проблем стресса, он по-прежнему не теряет своей актуальности. Кроме того, изучение молекулярных механизмов развития стресс-реакции будет способствовать созданию эффективных стресс-протекторов, лимитирующих пагубные последствия стресса на организм. Вместе с тем, известно, что первой относительно неспецифической реакцией организма на воздействие стрессора является запуск синтеза мРНК генов раннего ответа *c-fos* и *c-jun*, от уровня экспрессии которых будет зависеть дальнейшая «судьба» клетки [2]. Наряду с этим, установлено, что ответная реакция организма на стресс зависит от тиреоидного статуса организма [3].

Цель. Выяснить изменение уровня йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) в крови, особенности экспрессии генов раннего ответа (*c-fos* и *c-jun*) в миокарде у крыс при эмоциональном стрессе и