

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ L-ТИРОКСИНА НА УСТОЙЧИВОСТЬ К СТРЕССУ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННЫМ ДЕФИЦИТОМ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ ВЛИЯНИЙ

© 2021 г. Е. А. Гусакова^{1, *}, И. В. Городецкая¹

¹*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь*

**E-mail: elena-gusakova83@mail.ru*

Поступила в редакцию 30.10.2020 г.

После доработки 11.01.2021 г.

Принята к публикации 17.01.2021 г.

Умеренное повышение уровня катехоламинов оказывает адаптивный эффект при стрессе. Доказана и роль тиреоидной оси в адаптации к стрессу. Однако остается неясным, является ли защитное действие йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) при стрессе опосредованным катехоламинами или прямым. Цель работы – исследовать выраженность антистрессорного эффекта малых доз L-тироксина у животных с вызванным в эксперименте дефицитом симпатических нервных влияний. Работа выполнена на 270 белых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г. Стресс моделировали по методике “дефицита времени”. L-тироксин вводили в малых, близких к физиологическим, дозах (внутрижелудочно от 1.5 до 3 мкг/кг в течение 28 дней). Гуанетидин вводили внутрибрюшинно (30 мг/кг в течение 28 дней). Интенсивность стресс-реакции исследовали по изменениям: 1) относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки; 2) уровня кортикостерона и инсулина в крови, величины кортикостерон-инсулинового коэффициента; 3) состояния слизистой оболочки желудка. Двигательную активность крыс оценивали в тесте “открытое поле”. Физическую выносливость животных изучали по времени их нахождения на вращающемся валике. Полученные результаты обработаны непараметрическими методами с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W). Химическая десимпатизация предупреждает стимуляцию тиреоидной функции при стрессе и, вместе с тем, определяет большее снижение устойчивости организма в этих условиях. Сочетанное введение L-тироксина и гуанетидина оказывает защитное действие при стрессе, как это имеет место и у крыс с интактной нервной системой. Однако по сравнению с ними данный эффект выражен в меньшей степени, это указывает на то, что катехоламины играют роль в его реализации, но определяющее значение имеют ЙТГ. Таким образом, защитный эффект L-тироксина в малых дозах при стрессе частично опосредован катехоламинами, но в большей степени – самими ЙТГ.

Ключевые слова: йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс, химическая десимпатизация

DOI: 10.31857/S0869813921030067

Известно значение активации симпатoadреналовой системы в формировании стресс-реакции [1]. Долговременное повышение уровня катехоламинов оказывает значительный повреждающий эффект [2] за счет активации перекисного окисле-

ния липидов [3] и снижения активности антиоксидантной системы [4], нарушения динамического равновесия в системе протеолитические ферменты и их ингибиторы [5], ухудшения митохондриального дыхания [6], дисбаланса механизмов гуморального [7] и клеточного [8] иммунитета. Однако умеренные количества катехоламинов оказывают адаптивный эффект, поскольку: 1) повышают уровень глюкозы в крови (непосредственно – за счет стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза [9] и опосредованно – через усиление секреции глюкагона α -клетками [10] и ингибирования секреции инсулина β -клетками [11] островков Лангерганса поджелудочной железы). Это 1) обеспечивает процессы адаптации легкодоступным источником энергии; 2) стимулируют гликолиз [12], а гликолитический механизм синтеза АТФ более устойчив [13], чем окислительное фосфорилирование, что позволяет клеткам поддерживать функции, требующие значительных энергетических затрат в условиях стресса; 3) активируют липолиз [14], что приводит к увеличению уровня свободных жирных кислот в плазме, которые используются мышцами в качестве источника энергии; 4) увеличивают концентрацию ионов кальция в миокарде [15], которые оказывают стабилизирующее действие на белки и липиды мембраны, активируют фосфолипазы; 5) стимулируют функцию сердца, оказывая положительные ино-, батмо-, дромо- и хромотропные эффекты [16, 17].

Установлено и значение тиреоидной оси в стресс-реакции: введение малых доз тироксина оказывает стресс-протекторное действие, связанное со стимуляцией локальных стресс-лимитирующих систем – адениннуклеотидов [18], простагландинов [19], белков теплового шока [20], антиоксидантных ферментов [21]. Йодсодержащие тиреоидные гормоны (ЙТГ) повышают активность ингибиторов протеиназы в крови и печени [22], экспрессию ранних генов *c-fos* и *c-jun* в миокарде [23]. Защитное действие ЙТГ было установлено, в том числе, и при стрессе “дефицита времени” [24]. Однако до сих пор остается неисследованным, участвуют ли катехоламины в осуществлении стресс-протекторного действия ЙТГ или главенствующее значение имеют сами ЙТГ.

Цель исследования: выяснить выраженность антистрессорного эффекта малых доз L-тироксина у животных с вызванным в эксперименте дефицитом симпатических нервных влияний.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 270 белых половозрелых беспородных крысах-самцах. В опыт брали 3-месячных животных, масса тела которых составляла 220–240 г. Эксперименты проводили в одно и то же время суток с соблюдением требований гуманного обращения с экспериментальными животными, изложенных в методических указаниях “Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе учреждения образования “Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет” и мерах по реализации требований биомедицинской этики”.

Было сформировано 9 групп животных: “Интактные”, “Контроль”, “Стресс”, “Тироксин”, “Тироксин + стресс”, “Десимпатизация”, “Десимпатизация + стресс”, “Тироксин + десимпатизация”, “Тироксин + десимпатизация + стресс”.

Для воспроизведения эмоционального стресса использовали моделирование ситуации “дефицита времени” [24]. Для этого крыс помещали в нижнюю часть спиралевидного тоннеля, который быстро заполняли холодной водой. Животное, стремясь избежать контакта с ней, вынуждено было быстро перемещаться вверх по установке и не могло избежать ситуации, в которой оказалось. Крыс тестировали по одной особи, после окончания теста помещали в индивидуальные клетки.

L-тироксин (Berlin-Chemie AG, Менарини Групп, Германия) вводили в малых, близких к физиологическим дозах, внутрижелудочно в 1%-ном крахмальном клейстере, еженедельно наращивая дозу от 1.5 до 3 мкг/кг в течение 28 дней.

Для моделирования дефицита симпатических нервных влияний использовали химическую десимпатизацию с помощью введения гуанетидина, который оказывает периферическое действие, подавляя выделение норадреналина в адренергических синапсах путем экзоцитоза, не влияя при этом на входящий ток ионов кальция через потенциал-зависимые Ca^{2+} -каналы пресинаптической мембраны [25]. Гуанетидин (Guanethidine monosulfate, Sigma) вводили внутривентриально в физиологическом растворе в дозе 30 мг/кг массы в течение 28 дней. Стресс в группах животных, получавших указанные препараты, воспроизводили на следующие сутки после окончания их введения. Всем крысам за исключением интактных, внутрижелудочно вводили 1%-ный крахмальный клейстер в течение 28 дней.

Забой животных осуществляли под уретановым наркозом (внутрибрюшинно 1 г/кг) через 1 ч после стресса (группы “Стресс”, “Тироксин + стресс”, “Десимпатизация + стресс”, “Тироксин + десимпатизация + стресс”) или на следующие сутки после окончания введения крахмального клейстера (группа “Контроль”) или препаратов (группы “Тироксин”, “Десимпатизация”).

Интенсивность общего адаптационного синдрома исследовали по изменениям: 1) относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки (отношение их абсолютной массы к массе тела); 2) уровня кортикостерона и инсулина в крови (иммуноферментным методом, используя наборы Rat corticosterone (ELISA kit, Shanghai, Китай) и Insulin Test System (Monobind Inc. Accu-Bind, California, США) и величины кортикостерон-инсулинового (К/И) коэффициента, который рассчитывали по соотношению медиан концентраций указанных гормонов в каждой группе: чем он выше, тем интенсивнее напряженность компенсаторных механизмов и меньше резервные возможности организма [26]; 3) состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ).

Для исследования СОЖ крыс подвергали суточной пищевой депривации при свободном доступе к воде. После извлечения желудок вскрывали вдоль большой кривизны и промывали 0.9%-ным раствором NaCl. В отраженном свете под малым увеличением изучали частоту поражения СОЖ (отношение числа животных, имевших кровоизлияния в слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженное в %), тяжесть (в баллах: 0 – отсутствие кровоизлияний; 0.5 – гиперемия; 1 – единичные (1 или 2) точечные кровоизлияния; 2 – множественные (более 3) незначительные (площадью около 1 мм²) кровоизлияния; 3 – множественные значительные (площадью более 1 мм²) кровоизлияния; 4 – массивные кровоизлияния, охватывающие практически всю поверхность слизистой) [27, в нашей модификации]. Рассчитывали индекс поражения СОЖ как произведение частоты и средней тяжести поражения (общее число баллов в группе, деленное на количество животных в ней), деленное на 100. Частоту поражения СОЖ исследовали у 30 крыс, тяжесть – у 10, остальные показатели стресс-реакции – у 6 животных, выбранных случайным образом из каждой экспериментальной группы.

Двигательную активность крыс оценивали в затененной комнате с помощью теста “открытое поле” в течение 3 мин. Использовали видеосистему SMART и программное обеспечение SMART 3.0. Для характеристики горизонтальной двигательной активности изучали общую дистанцию перемещения животных, расстояние перемещения на периферии и в центре “открытого поля”, максимальную скорость движения. Вертикальную локомоторную активность, характеризующую также исследовательское поведение, определяли по количеству стоек. Исследовательскую активность оценивали по соотношению продолжительности пребывания

и замирания крыс в центральной и периферической зонах, общей длительности замирания, числу входов и латентному периоду входа в центр, параллельному индексу (по изменению угла пути между текущим и предыдущим направлениями движения животного: чем ближе данный параметр к 1, тем больше перемещений по прямой; чем ближе к -1, тем больше изменений в направлении смещений). После проведения теста “открытое поле” с целью оценки физической выносливости животное помещали на валик ротарода (LE 8300), который вращался со скоростью 30–35 оборотов/мин.

Уровень ЙТГ – трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) (нмоль/л), их свободных фракций ($T_{3св}$ и $T_{4св}$) (пмоль/л), тиреотропного гормона (ТТГ) (мкМЕ/мл) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Применяли наборы реактивов ДС-ИФА-Тироид-Т3общий, ДС-ИФА-Тироид-Т4общий, ДС-ИФА-Тироид-Т3свободный, ДС-ИФА-Тироид-Т4свободный, ДС-ИФА-ТИРОИД-ТТГ. Измерение оптической плотности проб проводили на фотометре универсальном Ф 300 ТП (Беларусь).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W). Для проверки соответствия данных закону распределения случайных величин применяли W-критерий Шапиро–Уилка. Полученные нами данные отличались от нормального распределения, поэтому для их статистического анализа использовали непараметрические критерии. При межгрупповом сравнении для анализа различий по количественным параметрам применяли U-критерий Манна–Уитни. Данные по частоте поражения СОЖ, являющиеся качественными бинарными признаками, обрабатывали с использованием модулей “Непараметрические статистики”, “Таблицы 2×2 ” (точный критерий Фишера). Критическим уровнем значимости был принят $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У интактных крыс сывороточный уровень T_3 составил 1.69 (1.39; 1.82) нмоль/л, T_4 – 48.39 (41.96; 52.12) нмоль/л, $T_{3св}$ – 3.29 (2.99; 3.57) пмоль/л, $T_{4св}$ – 11.95 (10.25; 14.15) пмоль/л, ТТГ – 0.18 (0.09; 0.23) мкМЕ/мл. Величина относительной массы надпочечников была равна 0.20 (0.16; 0.27) мг/г, тимуса – 2.09 (1.98; 2.31) мг/г, селезенки – 4.10 (3.85; 4.18) мг/г. Содержание кортикостерона в крови составило 3.86 (3.42; 4.16) нг/мл, инсулина – 1.33 (1.16; 1.48) мкМЕ/мл. Поражение СОЖ отсутствовало.

У контрольных животных, которым вводили 1%-ный крахмальный клейстер, все изученные показатели не отличались от таковых у интактных, за исключением незначительного повреждения СОЖ (при этом ни один из параметров, характеризующих состояние СОЖ, достоверно не отличался от их величины у интактных животных). С нашей точки зрения, это связано с самой процедурой введения крахмального клейстера.

Введение гуанетидина снизило сывороточную концентрацию ЙТГ: T_3 на 21%, T_4 на 15%, $T_{3св}$ на 28%, $T_{4св}$ на 33%. В ответ на это содержание ТТГ в крови возросло – на 33% (рис. 1).

Относительная масса надпочечников у животных, подвергнутых химической десимпатизации, повысилась на 36%, а таковая тимуса и селезенки упала на 22 и 17% (рис. 2).

Сывороточная концентрация кортикостерона увеличилась на 49%, инсулина – снизилась на 14% (рис. 3).

Вследствие описанных изменений содержание кортикостерона и инсулина, а также значение К/И коэффициента возросло в 1.74 раза. Параметры, характеризующие состояние СОЖ, не отличались от таковых в группе “Контроль” (табл. 1).

Физическая выносливость животных с дефицитом симпатических нервных влияний существенно уменьшилась, в связи с чем время их удержания на вращающемся валике ротарода упало на 53% (табл. 2). Общая дистанция перемещения имела тенденцию к снижению. Общая длительность замирания и параллельный индекс, напротив, имели тенденцию к увеличению (табл. 3). Остальные параметры, характеризующие локомоторную активность и исследовательское поведение животных, не изменялись (табл. 2 и 3).

Стресс у десимпатизированных животных, в отличие от аналогичного воздействия у крыс, не получавших гуанетидин, не вызвал повышения концентрации ЙТГ и снижения содержания ТТГ в крови (по отношению к их значениям в группе “Десимпатизация”). В результате, по сравнению с ее величиной в группе “Контроль”, концентрация ЙТГ в крови была ниже: T_3 на 21%, T_3 св на 31%, T_4 св на 37%. Сывороточный уровень T_4 имел тенденцию к уменьшению ($0.05 < p < 0.1$). Содержание ТТГ в крови, напротив, было выше на 21%. По отношению к значению аналогичных параметров в группе “Стресс” концентрация всех форм ЙТГ в крови была меньше: T_3 на 39%, T_4 на 41%, T_3 св на 61%, T_4 св на 69%, а ТТГ — больше на 57%.

После стресса у крыс, которым вводили гуанетидин, относительная масса тимуса снижалась менее значительно — на 13%, тогда как масса надпочечников и селезенки изменялась в такой же степени, как и у животных с интактной симпатической нервной системой в аналогичных условиях: по сравнению с их величиной в группе “Десимпатизация” относительная масса надпочечников повышалась на 28%, селезенки падала на 16%. Однако содержание кортикостерона в крови симпатэктомизированных крыс, подвергнутых стрессу, возрастало более существенно, чем после

Рис. 1. Влияние введения L-тироксина или (и) гуанетидина на изменение сывороточного уровня общего трийодтиронина (A), общего тироксина (B), свободного трийодтиронина (C), свободного тироксина (D) и тиреотропного гормонов (E) при стрессе.

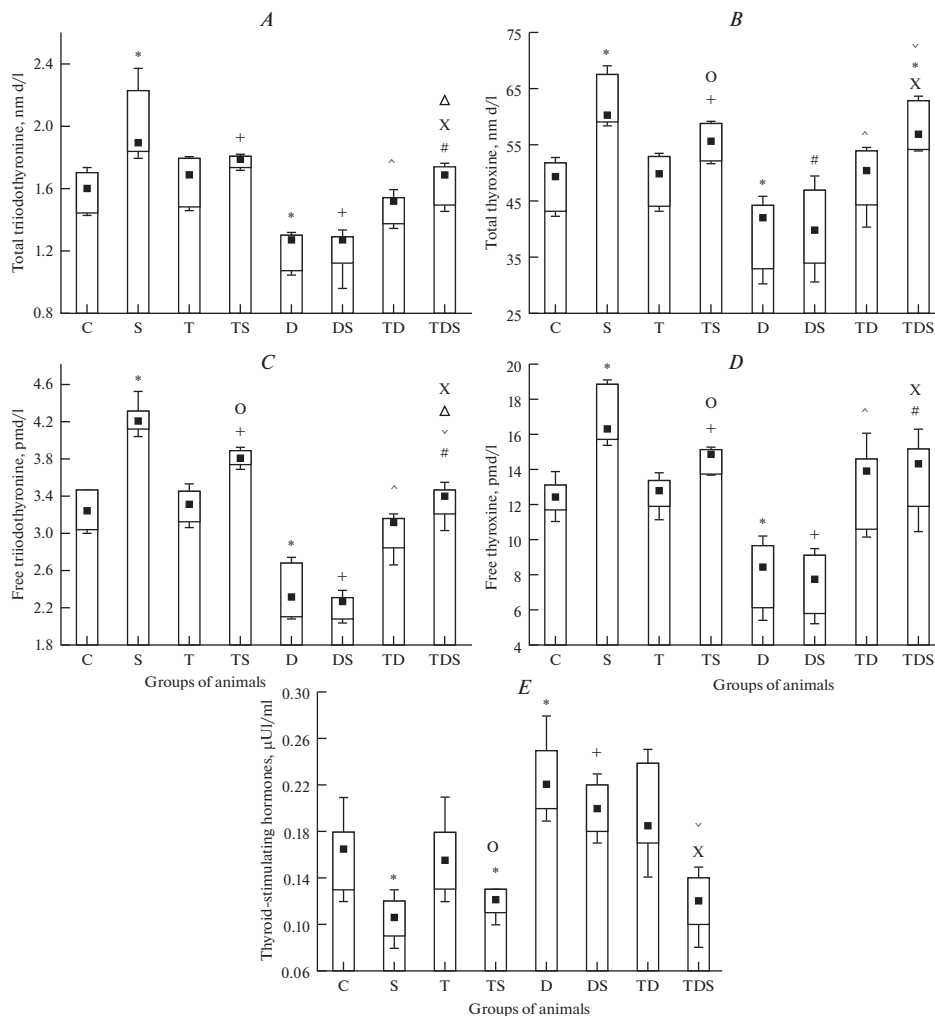
Здесь и на рис. 2, 3:

- 1) каждая экспериментальная группа состояла из 6 животных;
- 2) □ — медиана; □ — верхняя граница нижнего квартиля и нижняя граница верхнего квартиля (LQ; UQ); ▭ — минимальное и максимальное значения показателя;
- 3) группы животных: C — “Контроль”; S — “Стресс”; T — “Тироксин”; TS — “Тироксин + стресс”; D — “Десимпатизация”; DS — “Десимпатизация + стресс”; TD — “Тироксин + десимпатизация”; TDS — “Тироксин + десимпатизация + стресс”;
- 4) $p < 0.05$ по отношению: * — к группе “Контроль”; # — к группе “Стресс”; + — к группам “Контроль” и “Стресс”; ° — к группе “Тироксин”; ^ — к группе “Десимпатизация”; √ — к группе “Тироксин + десимпатизация”; Δ — к группе “Тироксин + стресс”; X — к группе “Десимпатизация + стресс”.

Fig. 1. Effect of injection of L-thyroxine or (and) guanetidine on changes in serum levels of total triiodothyronine (A), total thyroxine (B), free triiodothyronine (C), free thyroxine (D) and thyroid stimulating hormones (E) under stress

Here and in the figures 2, 3:

- 1) each experimental group consisted of 6 animals;
- 2) □ — median; □ — lower quartile and upper quartile (LQ; UQ); ▭ — minimum and maximum values;
- 3) groups of animals: C — “Control”; S — “Stress”; T — “Thyroxine”; TS — “Thyroxine + stress”; D — “Desympatisation”; DS — “Desympatisation + stress”; TD — “Thyroxine + desympatisation”; TDS — “Thyroxine + desympatisation + stress”;
- 4) $p < 0.05$ comparison with: * — “Control”; # — “Stress”; + — “Control” and “Stress”; ° — “Thyroxine”; ^ — “Desympatisation”; √ — “Thyroxine + desympatisation”; Δ — “Thyroxine + stress”; X — “Desympatisation + stress”.



стресса у животных, не получавших гуанетидин, — на 52%, тогда как концентрация инсулина снижалась практически в такой же степени — на 16%. В результате величина К/И коэффициента существенно увеличилась — до 2.87 (в 1.67 раза). Повреждение СОЖ хотя и наблюдалось у такого же количества животных, но имело больший индекс поражения, величина которого составила 1.98.

Вследствие указанных изменений по отношению к их значениям у контрольных животных относительная масса надпочечников была выше на 64%, таковая тимуса и селезенки — ниже на 35 и 33%. Уровень кортикостерона в крови был больше на 101%, инсулина — меньше на 30%, поэтому значение К/И коэффициента было существенно выше — в 2.87 раза. Частота поражения СОЖ была больше на 80%, как и тяжесть и индекс поражения.

По сравнению с аналогичными показателями у крыс группы “Стресс” относительная масса надпочечников была выше на 33%, селезенки — ниже на 19%, тимуса — такой же. Сывороточное содержание кортикостерона было больше на 61%, инсу-

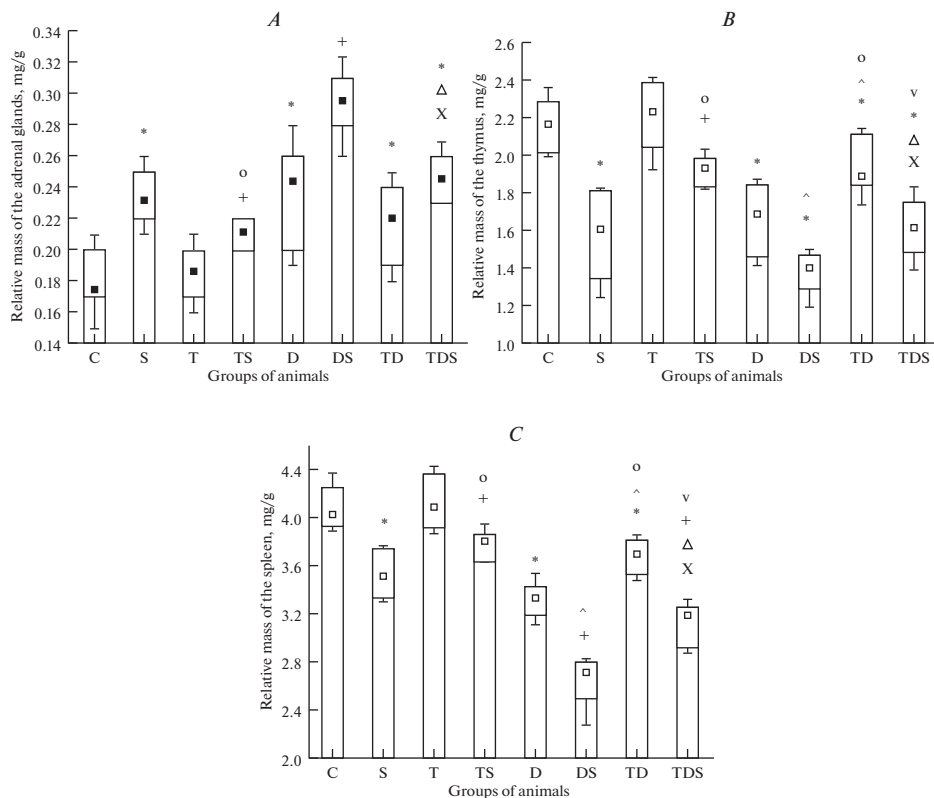


Рис. 2. Изменения относительной массы надпочечников (A), тимуса (B) и селезенки (C) при стрессе у крыс, получавших гуанетидин и(или) L-тироксин. Обозначения те же, что на рис. 1.

Fig. 2. Changes of relative mass of the adrenal glands (A), thymus (B) and spleen (C) under stress in rats injected with guanethidine and (or) L-thyroxine. The designations are the same as in Fig. 1.

лина – меньше на 11%. Вследствие этого величина К/И коэффициента была выше в 1.67 раза. Тяжесть и частота поражения СОЖ были такими же, однако индекс поражения был больше – в 1.46 раза.

Физическая выносливость животных группы “Десимпатизация + стресс” не повышалась, как в группе “Стресс” (по отношению к группе “Десимпатизация”). Горизонтальная двигательная активность в отличие от крыс, перенесших стресс без введения гуанетидина, также не возрастала, а, напротив, падала: общая дистанция перемещения в тесте “открытое поле” снижалась на 36% (по отношению к группе “Десимпатизация”). Вертикальная локомоторная активность, в отличие от животных группы “Стресс” не уменьшалась, а имела лишь тенденцию к снижению. Как и в указанной группе сравнения, не наблюдалось изменения структуры поведения: соотношение дистанций перемещения крыс и продолжительности их пребывания в разных зонах “открытого поля” не изменялось.

Максимальная скорость движения животных была такой же, как в группе “Десимпатизация”, т.е. не имела тенденции к увеличению, как у крыс группы “Стресс”.

Исследовательская активность симпатэктомированных животных после стресса снижалась, как это имело место и в группе “Стресс”, однако несколько более значительно: общая длительность замирания и таковая в периферической зоне повы-

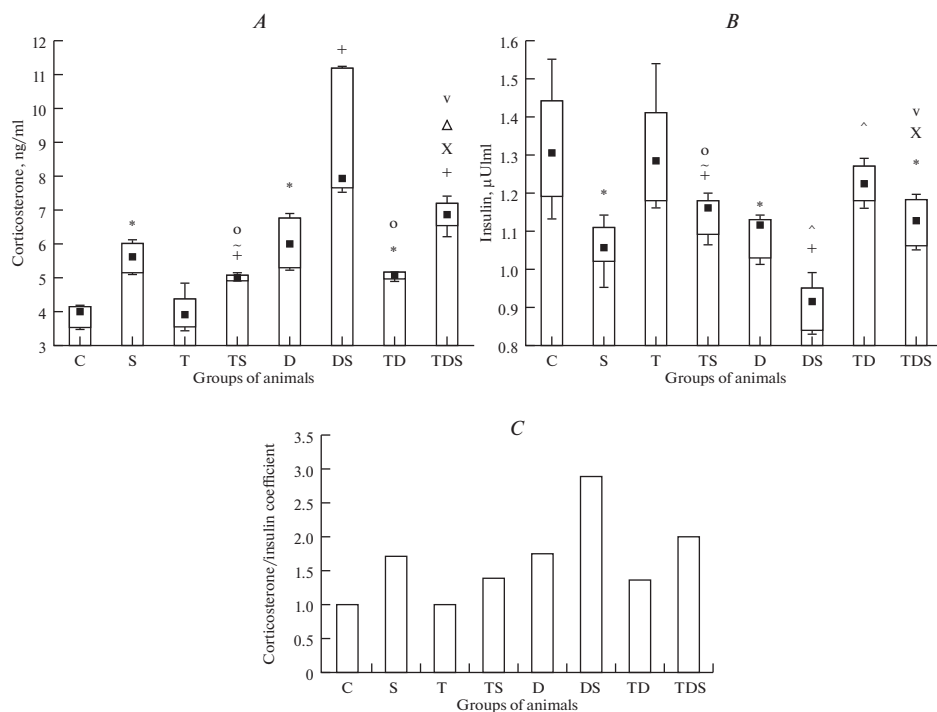


Рис. 3. Влияние десимпатизации на изменения сыровоточного содержания кортикостерона (A), инсулина (B) и кортикостерон/инсулинового коэффициента (C) в условиях стресса без и на фоне введения малых доз L-тироксина. Обозначения те же, что на рис. 1.

Fig. 3. The effect of desympatization of sympathetic nervous influences on the changes of serum corticosterone (A), insulin (B) levels and corticosteroid/insulin coefficient (C) under stress conditions with and without injection of small doses of L-thyroxine. The designations are the same as in Fig. 1.

шались на 34 и 46%, число входов в центральную зону уменьшалось на 40%. Параллельный индекс становился положительным (0.10), хотя и не отличался статистически достоверно от его величины в группе “Десимпатизация”. Остальные изученные нами параметры поведенческой активности крыс были такими же, как у симпатэктомированных животных.

В результате отмеченных сдвигов по отношению к их значениям у контрольных крыс были ниже: время удержания животных на вращающемся валике ротарода на 76%, общая дистанция перемещения на 58%, максимальная скорость движения на 29%, число входов в центр на 72%, количество вертикальных стоек на 52%. Дистанция перемещения и продолжительность пребывания крыс на периферии и в центре поля, латентный период входа в центр были такими же, как в контроле. Общая длительность замирания и таковая в периферической зоне были выше – на 67 и 77%, как и параллельный индекс – на 0.26. Время неподвижности крыс в центре поля имело тенденцию к увеличению.

По сравнению с величиной аналогичных параметров в группе “Стресс” у десимпатизированных животных, подвергнутых стрессу, были ниже: время удержания крыс на валике ротарода на 111%, общая дистанция и максимальная скорость пере-

Таблица 1. Повреждение СОЖ при стрессе у крыс, подвергнутых химической десимпатизации, без и на фоне введения L-тироксина**Table 1.** Damage to the gastric mucosa under stress in rats subjected to chemical desympatisation without and with injected of L-thyroxine

| Группы животных Groups of animal | Частота поражения, % Damage frequency, % (<i>n</i> = 30) | Тяжесть поражения, баллы Damage severity, scores (<i>n</i> = 10) | Индекс поражения Damage index (<i>n</i> = 30) |
|--|---|--|--|
| 1. Контроль Control | 10 | 1 у 10% | 0.01 |
| 2. Стресс Stress | 80 | 1 у 20%; 2 у 30%; 3 у 30% | 1.36 |
| <i>p</i> 1–2 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.01 | |
| 3. Тироксин Thyroxine | 10 | 1 у 10% | 0.01 |
| <i>p</i> 1–3 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| 4. Тироксин + стресс Thyroxine + stress | 30 | 1 у 20%; 2 у 10% | 0.12 |
| <i>p</i> 3–4 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| <i>p</i> 1–4 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| <i>p</i> 2–4 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.05 | |
| 5. Десимпатизация Desympatisation | 40 | 1 у 20%; 2 у 20% | 0.24 |
| <i>p</i> 1–5 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| 6. Десимпатизация + стресс Desympatisation + stress | 90 | 2 у 50%; 3 у 40% | 1.98 |
| <i>p</i> 5–6 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.01 | |
| <i>p</i> 1–6 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.01 | |
| <i>p</i> 2–6 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| 7. Тироксин + десимпатизация Thyroxine + desympatisation | 30 | 1 у 20%; 2 у 10% | 0.12 |
| <i>p</i> 3–7 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| <i>p</i> 5–7 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| <i>p</i> 1–7 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |
| 8. Тироксин + десимпатизация + стресс Thyroxin + desympatisation + stress | 50 | 1 у 10%; 2 у 30%; 3 у 10% | 0.5 |
| <i>p</i> 7–8 | 0.05 < <i>p</i> < 0.1 | <i>p</i> > 0.05 | |
| <i>p</i> 1–8 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.05 | |
| <i>p</i> 4–8 | 0.05 < <i>p</i> < 0.1 | <i>p</i> > 0.05 | |
| <i>p</i> 6–8 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.01 | |
| <i>p</i> 2–8 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | |

Здесь и в табл. 2–3: *p* – обозначение достоверности различий, *n* – число животных в группе.Here and in the tables 2–3: *p* – difference between statistical significance, *n* – number of animals in the group.

Таблица 2. Изменение физической выносливости и двигательной активности животных с дефицитом симпатических нервных влияний после стресса без и на фоне введения малых доз L-тироксина
Table 2. Changes in physical endurance and locomotor activity of animals with a deficit of sympathetic nervous influences under stress without and with injection of L-tyroxine in small doses

| Группы животных Groups of animal | Время удержания на валике рогахода, с Retention time on the rotating roller of the rotarod, s | Общая дистанция, м Total distance, m | Дистанция на периферии, % Distance in the periphery, % | Дистанция в центре, % Distance in the center, % | Максимальная скорость передвижения, см/с Maximum speed, cm/s | Количество вертляковых стоков Number of tacks |
|---|--|---|---|--|---|--|
| 1. Контроль Control | 8.5 (5.0; 9.0) | 14.18 (12.66; 16.12) | 81.30 (73.19; 86.07) | 18.71 (13.93; 26.81) | 57.62 (45.44; 90.27) | 11.5 (9.00; 14.00) |
| 2. Стресс Stress | 11.5 (10.0; 14.0) | 18.27 (17.57; 19.53) | 82.11 (72.66; 83.52) | 17.90 (16.48; 27.34) | 95.22 (85.71; 111.1) | 6.5 (5.0; 8.0) |
| p 1-2 | p < 0.01 | p < 0.01 | p > 0.05 | p > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 | p < 0.05 |
| 3. Тироксин (Thyroxine) | 10.5 (10.0; 11.0) | 20.66 (20.16; 20.98) | 56.40 (40.11; 64.18) | 43.60 (35.82; 59.89) | 91.85 (65.78; 97.56) | 15.5 (13.0; 19.0) |
| p 1-3 | p < 0.05 | p < 0.01 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 |
| 4. Тироксин + стресс Thyroxine + stress | 11.0 (9.0; 12.0) | 19.74 (18.28; 20.33) | 54.57 (44.08; 55.11) | 45.44 (44.89; 55.92) | 84.58 (56.17; 115.15) | 10.5 (9.0; 14.0) |
| p 3-4 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 |
| p 1-4 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.01 | p < 0.01 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 2-4 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.01 | p < 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 |
| 5. Десимпатизация Desympatization | 4.0 (3.0; 6.0) | 11.06 (9.30; 13.87) | 83.73 (76.29; 90.63) | 16.27 (9.37; 23.71) | 47.75 (40.33; 63.11) | 9.5 (7.0; 11.0) |
| p 1-5 | p < 0.05 | p < 0.1 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| 6. Десимпатизация + стресс Desympatization + stress | 2.0 (0.0; 3.0) | 6.02 (5.12; 7.47) | 86.26 (82.11; 90.25) | 13.75 (9.75; 17.89) | 40.79 (30.07; 48.33) | 5.5 (5.0; 7.0) |
| p 5-6 | p > 0.05 | p < 0.01 | p > 0.05 | p > 0.05 | > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 |
| p 1-6 | p < 0.01 | p < 0.01 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 |
| p 2-6 | p < 0.01 | p < 0.01 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.01 | p > 0.05 |
| 7. Тироксин + десимпатизация Thyroxine + desympatization | 6.5 (6.0; 8.0) | 15.08 (13.49; 16.22) | 70.63 (65.12; 74.27) | 29.38 (25.73; 34.88) | 61.72 (53.15; 74.29) | 13.5 (10.00; 16.00) |
| p 3-7 | p < 0.01 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 |
| p 5-7 | p < 0.05 | p < 0.01 | 0.05 < p < 0.1 | 0.05 < p < 0.1 | p > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 |
| p 1-7 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| 8. Тироксин + десимпатизация + стресс Thyroxine + desympatization + stress | 7.5 (6.0; 10.0) | 11.79 (10.71; 14.84) | 76.19 (70.18; 82.21) | 23.81 (17.79; 29.82) | 57.20 (48.32; 68.29) | 10.0 (8.0; 14.0) |
| p 7-8 | p > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 1-8 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 4-8 | p < 0.05 | p < 0.01 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 |
| p 6-8 | p > 0.05 | p < 0.01 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 |
| p 2-8 | p < 0.05 | p < 0.01 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | 0.05 < p < 0.1 |

Здесь и в табл. 3: n = 6

Таблица 3. Изменение исследовательской активности животных, перенесших химическую десимпатизацию, после стресса без и на фоне введения малых доз L-тироксина
Table 3. Changes in the research activity of animals under chemical desympatization after stress without and with injected small doses of L-thyroxine

| Группы животных Groups of animal | Время пребывания на периферии, % Time in periphery, % | Время пребывания в центре, % Time in center, % | Общая длительность запарания, % Resting Time, % | Длительность запарания на периферии, % Resting Time in periphery, % | Длительность запарания в центре, % Resting Time in center, % | Число входов в центр Entries in the center | Латентный период входа в центр, с Latency entrance to the center, s | Parallel Index |
|--|---|--|---|---|--|---|---|-------------------------|
| 1. Контроль Control | 85.89 (78.97; 93.25) | 14.11 (6.75; 21.03) | 43.63 (35.70; 49.29) | 38.60 (34.67; 49.19) | 1.86 (1.03; 8.28) | 12.5 (9.0; 18.0) | 9.81 (4.85; 11.48) | -0.16 (-0.34; -0.11) |
| 2. Стресс Stress | 88.43 (79.79; 92.21) | 11.57 (7.79; 20.21) | 64.93 (61.75; 70.84) | 63.81 (61.09; 67.49) | 1.22 (1.00; 3.35) | 7.5 (5.0; 12.0) | 14.55 (11.55; 19.35) | 0.03 (-0.03; 0.06) |
| <i>p</i> 1–2 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> < 0.05 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> > 0.05 | 0.05 < <i>p</i> < 0.1 | <i>p</i> < 0.05 | <i>p</i> < 0.05 |
| 3. Тироксин Thyroxine | 55.29 (44.53; 68.05) | 44.72 (31.95; 55.47) | 50.80 (46.83; 57.12) | 32.70 (24.54; 40.20) | 19.14 (9.76; 23.44) | 20.5 (17.0; 23.0) | 3.25 (0.42; 7.97) | -0.40 (-0.59; -0.35) |
| <i>p</i> 1–3 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> < 0.05 | 0.05 < <i>p</i> < 0.1 | <i>p</i> < 0.1 | <i>p</i> < 0.01 |
| 4. Тироксин + стресс Thyroxine + stress | 60.12 (53.58; 69.50) | 39.88 (30.50; 46.42) | 58.60 (48.34; 73.43) | 32.56 (27.30; 39.21) | 17.96 (12.60; 29.74) | 15.5 (12.0; 23.0) | 4.62 (1.18; 7.50) | -0.30 (-0.36; -0.14) |
| <i>p</i> 3–4 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 |
| <i>p</i> 1–4 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> < 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | 0.05 < <i>p</i> < 0.1 | <i>p</i> > 0.05 |
| <i>p</i> 2–4 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> < 0.05 | <i>p</i> < 0.05 | <i>p</i> < 0.05 | <i>p</i> < 0.01 | <i>p</i> < 0.05 |
| 5. Десимпатизация Desympatization | 81.77 (74.12; 92.19) | 18.24 (7.81; 25.88) | 57.96 (50.52; 63.73) | 50.44 (43.45; 57.10) | 7.16 (6.27; 9.13) | 8.5 (7.0; 11.0) | 10.98 (8.36; 13.02) | -0.01 (-0.05; 0.03) |
| <i>p</i> 1–5 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | 0.05 < <i>p</i> < 0.1 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | <i>p</i> > 0.05 | 0.05 < <i>p</i> < 0.1 |

Таблица 3. Окончание

| Группы животных Groups of animal | Время пребывания на периферии, % Time in periphery, % | Время пребывания в центре, % Time in center, % | Общая длительность замарания, % Resting Time, % | Длительность замарания на периферии, % Resting Time in periphery, % | Длительность замарания в центре, % Resting Time in center, % | Число входов в центр Entres in the center | Латентный период входа в центр, с Latency entrance to the center, s | Параллельный индекс Parallel Index |
|--|---|--|---|---|--|--|--|---------------------------------------|
| 6. Десимпатизация + стресс Desympatization + stress | 86.89 (83.54; 91.39) | 13.11 (8.61; 16.46) | 72.86 (66.21; 79.09) | 66.75 (58.96; 68.20) | 8.30 (5.38; 12.34) | 3.50 (2.0; 5.0) | 13.77 (9.17; 18.35) | 0.10 (0.1; 0.16) |
| p 5—6 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p < 0.01 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 1—6 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.01 | p < 0.01 | 0.05 < p < 0.1 | p < 0.01 | p > 0.05 | p < 0.05 |
| p 2—6 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| 7. Тироксин + десимпатизация Thyroxsine + desympatization | 72.75 (69.74; 76.93) | 27.26 (23.07; 30.26) | 45.10 (42.59; 53.68) | 37.67 (33.03; 38.18) | 10.66 (7.34; 16.32) | 13.0 (10.0; 15.0) | 6.26 (5.25; 8.24) | -0.36 (-0.43; -0.27) |
| p 3—7 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 |
| p 5—7 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 | p < 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 1—7 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 |
| 8. Тироксин + десимпатизация + стресс Thyroxsine + desympatization + + stress | 73.81 (69.57; 82.38) | 26.20 (17.62; 30.43) | 56.97 (51.55; 61.85) | 44.55 (39.27; 53.04) | 11.18 (8.73; 13.29) | 9.5 (8.0; 11.0) | 7.30 (6.24; 8.22) | -0.25 (-0.31; -0.22) |
| p 7—8 | p > 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 1—8 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 4—8 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | 0.05 < p < 0.1 | p > 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p > 0.05 |
| p 6—8 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.01 | p > 0.05 | p < 0.01 | p < 0.05 | p < 0.01 |
| p 2—8 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | p > 0.05 | p < 0.01 | p < 0.01 |

мещения на 87 и 74%, число входов в центральную зону на 32%. Длительность замирания в центре “открытого поля” была, напротив, больше – в 6.8 раза. Остальные параметры двигательной и исследовательской активности животных были такими же.

Введение малых доз L-тироксина симпатэктомированным крысам привело к повышению содержания ЙТГ в крови до его величины в группах “Тироксин” и “Контроль”: по сравнению с ее значением в группе “Десимпатизация” концентрация T_3 увеличивалась на 15%, T_4 на 17%, $T_{3св}$ на 24%, $T_{4св}$ на 44%. Содержание ТТГ не изменялось. Следовательно, введение L-тироксина нормализует функцию щитовидной железы у десимпатизированных животных.

Относительная масса тимуса и селезенки у крыс группы “Десимпатизация + тироксин” несколько возростала по отношению к ее величине в группе “Десимпатизация” – на 6 и 9%, надпочечников – не изменялась. Сывороточный уровень кортикостерона снижался на 22%, а содержание инсулина повышалось на 8%, поэтому значение К/И коэффициента падало – в 1.28 раза. Повреждение СОЖ было таким же.

В результате описанных сдвигов по отношению к группе “Тироксин” относительная масса тимуса и селезенки была меньше на 16 и 10%. Сывороточный уровень кортикостерона был выше на 29%, инсулина – таким же, вследствие чего значение К/И коэффициента было больше в 1.39 раза. Параметры повреждения СОЖ были такими же.

По сравнению с величиной аналогичных показателей в группе “Контроль” относительная масса надпочечников была выше на 22%, тимуса и селезенки – меньше на 13 и 8%. Уровень кортикостерона в крови был больше на 27%, а инсулина – таким же. Величина К/И коэффициента была выше в 1.36 раза.

Введение L-тироксина десимпатизированным крысам несколько повысило их физическую выносливость, двигательную и исследовательскую активность: по сравнению с их значениями в группе “Десимпатизация” время удержания животных на вращающемся валике ротарода увеличилось на 29%, общая дистанция перемещения на 28%. Вертикальная локомоторная активность (количество стоек) и дистанция движения в центре имели тенденцию к увеличению, расстояние перемещения на периферии – к укорочению.

Число входов в центральную зону возросло на 36% (по сравнению с группой “Десимпатизация”). Латентный период входа в центр и длительность замирания в периферической зоне, напротив, снизились на 48 и 33%. Значение параллельного индекса стало более отрицательным и составило -0.36 , вследствие чего он был меньше, чем в группе “Десимпатизация”, на 0.35 . Это подтверждает стимуляцию интенсивности исследовательских реакций у десимпатизированных крыс под влиянием L-тироксина.

По отношению к их значениям в группе “Тироксин” были меньшими: время удержания животных на валике ротарода на 48%, общая дистанция перемещения на 40%, максимальная скорость движения на 52%, расстояние перемещения в центральной зоне и продолжительность пребывания в ней на 76 и 124%, как и число входов в центр – на 60%. Дистанция движения в периферической зоне и время пребывания в ней, напротив, были большими – на 18 и 21%. Остальные параметры двигательной и исследовательской активности крыс были такими же.

По сравнению с их величинами у контрольных животных, у симпатэктомированных крыс, получавших L-тироксин, время пребывания и неподвижности в центре “открытого поля” было больше на 93% и в 5.7 раза, а продолжительность нахождения животных на периферии, напротив, меньше на 15%, как и параллельный индекс – на 0.20.

Введение L-тироксина крысам с дефицитом симпатических влияний оказало стресс-протекторное действие, как это имело место и у животных с интактной симпатической нервной системой.

У десимпатизированных крыс, получавших L-тироксин и подвергнутых стрессу, уровень ЙТГ в крови не снижался, как после стресса у симпатэктомированных животных. По отношению к его значению в группе “Тироксин + десимпатизация” сывороточное содержание T_4 и T_3 св незначительно повышалось – на 14 и 8%. Концентрация T_3 и T_4 св не изменялась. Уровень ТТГ в крови, в отличие от указанной группы сравнения, падал на 39%. Вследствие описанных изменений, по отношению к группе “Контроль” содержание T_4 в крови было больше на 16%, остальных фракций ЙТГ – таким же. По сравнению с ее величиной в группе “Десимпатизация + стресс”, сывороточная концентрация ЙТГ была выше: T_3 на 27%, T_4 и T_3 св на 35%, T_4 св на 52%. Содержание ТТГ в крови, напротив, было ниже на 48%. По отношению к его значениям в группах “Тироксин + стресс” и “Стресс”, сывороточный уровень T_3 был меньше на 7 и 13%, T_3 св на 13 и 26%. Концентрация T_4 св в крови была ниже только по сравнению с таковой в группе “Стресс” – на 17%. Содержание T_4 и ТТГ было таким же, как в обеих указанных группах сравнения.

В отличие от десимпатизированных крыс, подвергнутых стрессу без введения L-тироксина, относительная масса надпочечников не повышалась (по сравнению с группой “Тироксин + десимпатизация”). Относительная масса тимуса и селезенки снижалась в той же мере – на 12 и 13%. Концентрация кортикостерона в крови возрастала менее значительно – на 44%, а сывороточное содержание инсулина уменьшалось менее существенно – только на 8%. Поэтому К/И коэффициент повышался всего в 1.46 раза. Это свидетельствует о снижении напряжения компенсаторных процессов при стрессе у десимпатизированных животных под влиянием L-тироксина. Повреждение СОЖ характеризовалось меньшими частотой и тяжестью.

По отношению к их величинам в группе “Контроль”, относительная масса надпочечников и уровень кортикостерона в крови были больше на 36 и 71%, относительная масса тимуса, селезенки и содержание инсулина – ниже на 25, 21 и 14%. Величина К/И коэффициента была выше в 1.99 раза. Частота, тяжесть и индекс повреждения СОЖ были большими.

По сравнению с их значениями в группе “Тироксин + стресс”, относительная масса надпочечников и сывороточная концентрация кортикостерона были выше на 16 и 46%, относительная масса тимуса и селезенки – ниже на 14 и 15%, содержание инсулина – таким же. Значение К/И коэффициента и индекс повреждения СОЖ были больше в 1.42 и 4.17 раза.

По отношению к их величине в группе “Десимпатизация + стресс”, относительная масса надпочечников и содержание кортикостерона в крови были меньше на 28 и 30%, относительная масса тимуса, селезенки и сывороточный уровень инсулина – больше на 10, 12 и 16%. Величина К/И коэффициента была ниже в 1.44 раза. Частота повреждения СОЖ была меньше – на 40%, как и тяжесть, и индекс поражения (в 3.96 раза).

По сравнению с таковыми в группе “Стресс”, относительная масса селезенки и концентрация кортикостерона были выше на 7 и 31%. Значение К/И коэффициента было больше в 1.16 раза. Остальные изученные нами параметры стресс-реакции не отличались от их величины в указанной группе сравнения.

В отличие от группы “Десимпатизация + стресс” общая дистанция перемещения, число входов в центр поля, вертикальная двигательная активность не уменьшались. Общая длительность неподвижности и таковая на периферии, хотя и увеличивались, однако менее существенно, чем после стресса у крыс с дефицитом симпатических влияний, которым не вводили L-тироксин, – на 29 и 17%. Число

входов в центральную зону не падало, как у животных этой группы сравнения, а имело только тенденцию к уменьшению. Другие показатели физической выносливости, локомоторной и исследовательской активности животных не отличались от их значений в группе “Тироксин + десимпатизация”, как и параллельный индекс, который также имел отрицательное значение (-0.25).

В результате по отношению к их величинам в группе “Десимпатизация + стресс” были большими: общая дистанция движения на 41%, расстояние и продолжительность нахождения в центральной зоне “отрытого поля” на 54 и 93%, максимальная скорость перемещения на 28%, количество вертикальных стоек на 39%, число входов в центр на 48%. Дистанция перемещения и продолжительность нахождения крыс на периферии поля, напротив, были ниже — на 12 и 15%, как и общая длительность замирения, таковая в периферической зоне, латентный период входа в центр и параллельный индекс — на 36, 62, 72 и 0.15.

По сравнению с их величинами в группах “Стресс” и “Тироксин + стресс” были ниже: время удержания животных на вращающемся валике родарода — на 47 и 41%, общая дистанция перемещения — на 46 и 56%. По отношению к их значениям в группе “Тироксин + стресс” расстояние движения и продолжительность пребывания крыс на периферии поля были больше на 27 и 16%, а дистанция и время нахождения в центре, напротив, меньше — на 116 и 79%, как и число входов в центр “открытого поля” — на 48%. По сравнению с их величинами в группе “Стресс” были меньшими: время пребывания животных на периферии — на 17%, максимальная скорость перемещения — на 46%, общая длительность замирения и таковая в периферической зоне — на 20 и 50%, латентный период входа в центр — на 74%, параллельный индекс — на 0.28. Продолжительность нахождения и длительность замирения крыс в центральной зоне поля по отношению к их значениям в группе “Стресс”, напротив, были больше — на 104% и в 9.2 раза.

По сравнению с их величинами в контроле время нахождения животных на периферии “открытого поля” в группе “Тироксин + десимпатизация + стресс” было меньше на 14%, а время нахождения их в центральной зоне, наоборот, больше — на 86%, как и общая длительность неподвижности, и таковая в центре — на 31% и в 6.0 раз.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

“Выключение” симпатических нервных влияний, достигнутое в наших опытах введением гуанетидина, подавляет функцию щитовидной железы, увеличивает относительную массу надпочечников, концентрацию кортикостерона в крови, снижает относительную массу тимуса и селезенки, сывороточное содержание инсулина и физическую выносливость животных, определяет поражение СОЖ с более высоким индексом. Высокая величина К/И коэффициента (1.74) свидетельствует о существенном напряжении компенсаторных механизмов у таких крыс, степень которого практически сопоставима с таковой при стрессе (1.72).

Уменьшение уровня ЙТГ в крови после введения симпатолитиков было обнаружено и другими авторами [28] и может быть связано с морфометрическими (снижение массы щитовидной железы [29]) и функциональными (увеличение периода полураспада изотопов йода [29] и захвата их щитовидной железой [30, 31]) изменениям.

Возрастание относительной массы надпочечников после фармакологической симпатэктомии согласуется с данными, полученными Vavřínová с соавт. [32], и может являться результатом показанных другими исследователями: 1) стимуляции экспрессии генов ферментов, участвующих в биосинтезе катехоламинов в мозговом веществе надпочечников, приводящей к возрастанию уровня адреналина и ме-

тадреналина в плазме крови [32]; 2) увеличением площади среза коркового и мозгового вещества надпочечников [33].

Падение относительной массы тимуса и селезенки после устранения симпатических нервных влияний было установлено и другими авторами [34], и, вероятно, обусловлено показанными ими: 1) стимуляцией апоптоза в клетках тимуса в этих условиях [34]; 2) атрофией тимуса (опустошение коркового вещества и инверсия слоев) [35] и селезенки [36] под действием глюкокортикоидов, повышение уровня которых в крови обнаружено в наших опытах. В свою очередь, это может быть вызвано ростом относительной массы надпочечников, обнаруженным нами.

Падение сывороточного содержания инсулина, возможно, обусловлено показанным другими исследователями уменьшением экспрессии гена этого гормона в островках поджелудочной железы у животных, подвергнутых фармакологической симпатэктомии [37].

Повреждение СОЖ может быть связано с тем, что химическая десимпатизация вызывает: 1) вазоконстрикцию в СОЖ [38]; 2) существенное повышение экспрессии генов индуцибельной NO-синтазы и циклооксигеназы-2, содержания в сыворотке крови факторов, играющих роль в развитии патологических процессов в СОЖ – интерлейкинов 6 и 12, фактора некроза опухоли- α ; мотилина и субстанции P, стимулирующих секрецию желудочного сока, и, напротив, снижение уровня соматостатина и вазоактивного интестинального пептида, обладающих ингибирующим эффектом на последний процесс [39]; 3) активацию ПОЛ (рост концентрации малонового диальдегида), связанную с падением активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, а также концентрации NO в СОЖ [39].

Падение двигательной активности и физической выносливости может являться следствием изменений, развивающихся у животных с дефицитом симпатических нервных влияний. Возможные причины – изменения, развивающиеся в скелетных мышцах после симпатэктомии:

1) изменение интенсивности протеолиза: гуанетидин (подкожно 100 мг/кг) – увеличение общей и кальций-зависимой протеолитической активности в камбаловидной мышце крыс после 2 дней, и, напротив, их снижение после 4 дней. Эти же виды активности в длинном разгибателе пальцев, как и интенсивность АТФ-зависимого протеолиза в обоих указанных мышцах уменьшались во все указанные сроки исследования [40];

2) снижение интенсивности гликогенолиза: резерпин (внутривенно 5 мг/кг) или гуанетидин (внутривенно 35 мг/кг) – уменьшение лактациемии и интенсивности гликогенолиза в четырехглавой мышце бедра крыс, индуцированных фентоламином (внутривенно 25 мг/кг) [41].

3) структурные изменения и нарушение энергообеспечения сократительного акта: гуанетидин (подкожно 200 мг/кг) – ограничение увеличения константы скорости поглощения глюкозы в камбаловидных мышцах и длинных разгибателях пальцев, белых и красных мышечных волокнах четырехглавой и икроножной мышц крыс при электростимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса [42]; резерпин (подкожно крысам в течение 3 дней в конечной дозе 1 мг/кг) – значительное снижение диаметра мышечных волокон, экспрессии миогенина, маркеров митохондриальной функции, изменение длины саркомеров, гетерогенность и повреждения в межфибрилярном пространстве и субсарколеммальных митохондриях, расширение и деформация саркоплазматического ретикулула в икроножных мышцах, значительное снижение их массы [43, 44];

4) изменение экспрессии маркеров воспалительной реакции и оксидативного стресса: резерпин (подкожно 1 мг/кг) – увеличение таковой NLRP3 (nucleotide oligomerization domain like receptor 3) (участвует в воспалении, оксидативном стрессе и клеточной гибели через активацию каспазы 1 и каспазы 5) и, напротив, умень-

шение экспрессии циклооксигеназы-1 (изоформа фермента, участвующая в регуляции микроциркуляции, базального обмена и в разных этапах миогенеза) и сиртуина 3 (участвует в регуляции окислительно-восстановительных реакций) в икроножных мышцах. Развитие оксидативного стресса может быть связано со снижением экспрессии антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы), а также с падением уровня общих тиолов [43].

Следовательно, дефицит симпатических нервных влияний предупреждает активацию функции щитовидной железы при стрессе и, вместе с тем, определяет более выраженный рост концентрации кортикостерона в крови, снижение физической выносливости, горизонтальной двигательной и исследовательской активности крыс, отягощает повреждение СОЖ в этих условиях. Химическая десимпатизация не влияет на изменение относительной массы надпочечников, селезенки и уровня инсулина в крови при стрессе. Однако по сравнению с их величиной у животных с интактной нервной системой, подвергнутых стрессу, относительная масса надпочечников была больше, тогда как относительная масса селезенки и концентрация инсулина в крови, напротив, меньше. Более выраженной общей реакции организма у подвергнутых стрессу животных со сниженным уровнем адренергических влияний соответствовал более низкий по сравнению с таковым в группе “Стресс” уровень ЙТГ в крови. Существенная величина К/И коэффициента (2.87) у крыс группы “Десимпатизация + стресс” свидетельствует о более значительном напряжении компенсаторных механизмов, чем у крыс, перенесших стресс без введения гуанетидина (1.72).

Введение L-тироксина в малых дозах десимпатизированным крысам ограничивает стимуляцию тиреоидной функции, повышение сывороточного уровня кортикостерона и К/И коэффициента, снижение относительной массы тимуса и содержания инсулина в крови, предупреждает рост относительной массы надпочечников и повреждение СОЖ, падение вертикальной двигательной активности животных при стрессе. L-тироксин не влияет на изменение относительной массы селезенки при стрессе, однако обеспечивает ее более высокое значение по сравнению с таковым в группе “Десимпатизация + стресс”. L-тироксин, хотя и предупреждает рост физической выносливости, горизонтальной и исследовательской активности крыс при стрессе, обеспечивает их более высокий уровень по сравнению с таковым у животных, не получавших указанный препарат и подвергнутых стрессу. Меньшей напряженности общего адаптационного синдрома в группе “Тироксин + десимпатизация + стресс” соответствовала более высокая концентрация ЙТГ в крови, чем в группе “Десимпатизация + стресс”. Следовательно, по сравнению с таковым у крыс с интактной симпатической нервной системой, у которых стресс сопровождался более существенной активацией тиреоидной функции, стресс-протекторный эффект тироксина у животных с дефицитом симпатических нервных влияний был выражен в меньшей степени.

Прямая зависимость между уровнем йодтиронинов в крови и резистентностью организма была обнаружена и в условиях воздействия других стрессоров, в том числе и антагонистических (холодового и теплового) [45]. В настоящей работе впервые установлено, что химическая десимпатизация ограничивает выраженность защитного эффекта малых доз L-тироксина при стрессе, но не “выключает” его полностью.

Полученные данные свидетельствуют о функциональной взаимосвязи симпатoadреналовой и тиреоидной осей в процессах гормональной регуляции реакций общего адаптационного синдрома и указывают на то, что антистрессорный эффект ЙТГ частично опосредован катехоламинами, но в значительно большей мере определяется прямым действием ЙТГ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках задания темы ГПНИ Республики Беларусь на 2019–2020 гг. “Изучить возможность повышения устойчивости организма к стрессу за счет стимуляции центрального отдела антистресс-системы и снижения активности стресс-реализующей системы путем целенаправленной коррекции тиреоидного статуса (экспериментальное исследование)”.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.А. Гусакова – сбор данных, статистическая обработка, написание текста, оформление рукописи, работа с графическим материалом, редактирование и переработка рукописи. И.В. Городецкая – концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов исследования, формулировка выводов, окончательное утверждение версии рукописи для публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Godoy L.D., Rossignoli M.T., Delfino-Pereira P., Garcia-Cairasco N., de Lima Umeoka E.H.* A comprehensive overview on stress neurobiology: Basic concepts and clinical implications. *Front. Behav. Neurosci.* 12(3): 127. 2018. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00127>
2. *Rizoli S.B., Jaja B.N., Di Battista A.P., Rhind S.G., Neto A.C., da Costa L., Inaba K., da Luz L.T., Nascimento B., Perez A., Baker A.J., de Oliveira Manoel A.L.* Catecholamines as outcome markers in isolated traumatic brain injury: the COMA-TBI study. *Crit. Care.* 21(1): 37. 2017. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1620-6>
3. *Мещанинов В.Н.* Влияние нейромедиаторов на перекисное окисление липидов при имобилизационном стресс-воздействии у крыс разного возраста. *Казанский мед. журн.* 96(5): 843–849. 2015. [*Meshchaninov V.N.* Effect of neurotransmitters on lipid peroxidation during immobilization stress in rats of different ages. *Kazan. Med. J.* 96(5): 843–849. 2015. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-843>
4. *Feng Y., Feng Q., Lv Y., Song X., Qu H., Chen Y.* The relationship between iron metabolism, stress hormones, and insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Nutr. Diabetes.* 10(1): 17. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41387-020-0122-9>
5. *Булатецкий С.В., Бяловский Ю.Ю.* Реакция систем организма на увеличенное сопротивление дыханию в группах с разным уровнем адаптационных возможностей. *Центр. науч. вестник.* 1(4): 7–11. 2016. [*Bulatetsky C.V., Byalovsky Yu. Yu.* Reaction of body systems to increased breathing resistance in groups with different levels of adaptive capabilities. *Central Sci. Bull.* 1(4): 7–11. 2016. (In Russ)].
6. *Porta F., Bracht H., Weikert C., Beck M., Takala J., Brandt S., Hildebrand L.B., Jakob S.M.* Effects of endotoxin and catecholamines on hepatic mitochondrial respiration. *Inflammation.* 32(5): 315–321. 2009. <https://doi.org/10.1007/s10753-009-9138-y>
7. *Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Таштемирова И.М.* К вопросу о взаимосвязи активности симпатико-адреналовой системы и медиаторов иммунных нарушений у больных метаболическим синдромом. *Рос. кардиол. журн.* 107(3): 72–75. 2014. [*Uzbekova N.R., Khuzhamberdiev M.A., Tashtemirova I.M.* On the relationship between the activity of the sympathetic-adrenal system and mediators of immune disorders in patients with metabolic syndrome. *Russ. Cardiol. J.* 107(3): 72–75. 2014. (In Russ)].
8. *Борщикова Т.И., Епифанцева Н.Н., Кан С.Л., Филимонов С.Н.* Роль катехоламинов в развитии иммуносупрессии при тяжелой черепно-мозговой травме. *Медицина в Кузбассе.* 18(1): 5–10. 2019. [*Borshchikova T.I., Epifantseva N.N., Kan S.L., Filimonov S.N.* The role of catecholamines in the development of immunosuppression in severe traumatic brain injury. *Medicine in Kuzbass.* 18(1): 5–10. 2019. (In Russ)].
9. *Barth E., Albuszies G., Baumgart K., Matejovic M., Wachter U., Vogt J., Calzia E.* Glucose metabolism and catecholamines. *Crit. Care. Med.* 35: 508–518. 2007. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000278047.06965.20>
10. *Jones B.J., Tan T., Bloom S.R.* Minireview: Glucagon in stress and energy homeostasis. *Endocrinol.* 153(3): 1049–1054. 2012. <https://doi.org/10.1210/en.2011-1979>

11. *Borelli M.I., Gagliardino J.J.* Possible modulatory effect of endogenous islet catecholamines on insulin secretion. *BMC Endocr. Disord.* 1(1): 1. 2001.
<https://doi.org/10.1186/1472-6823-1-1>
12. *Dienel G.A., Cruz N.F.* Aerobic glycolysis during brain activation: adrenergic regulation and influence of norepinephrine on astrocytic metabolism. *J. Neurochem.* 138(1): 14–52. 2016.
<https://doi.org/10.1111/jnc.13630>
13. *Bonora M., Patergnani S., Rimessi A., De Marchi E., Suski J.M., Bononi A., Giorgi C., Marchi S., Missiroli S., Poletti F., Wiecekowski M. R., Pinton P.* ATP synthesis and storage. *Purinergic Signaling.* 8(3): 343–357. 2012.
<https://doi.org/10.1007/s11302-012-9305-8>
14. *Mullins G.R., Wang L., Raje V., Sherwood S.G., Grande R.C., Boroda S., Eaton J.M., Blanquaert S., Roger P.P., Leitinger N., Harris T.E.* Catecholamine-induced lipolysis causes mTOR complex dissociation and inhibits glucose uptake in adipocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111(49): 17450–17455. 2014.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1410530111>
15. *Adameova A., Abdellatif Y., Dhallaa N.S.* Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Can. J. Physiol. Pharm.* 87(7): 493–514. 2009.
<https://doi.org/10.1139/y09-042>
16. *Чинкин А.С.* Соотношение адреналин:норадреналин и альфа-:бета-адренорецепторы в миокарде и адренергические хроно- и инотропные реакции при экстремальных состояниях и адаптации. *Наука и спорт: соврем. тенденции.* 4(3): 10–18. 2014. [*Chinkin A.S.* The ratio of epinephrine: norepinephrine and alpha-:beta-adrenoreceptors in the myocardium and adrenergic chrono- and inotropic reactions in extreme conditions and adaptation. *Science Sport: Current Trends.* 4(3): 10–18. 2014. (In Russ)].
17. *Коротаева Ю.В., Ноздрачёв А.Д., Циркин В.И.* Влияние адреналина на сократимость и возбудимость миокарда правого желудочка крысы в зависимости от фаз эстрального цикла и наличия беременности. *Вестник Санкт-Петерб. Универ.* Серия 3. 4: 76–98. 2016. [*Korotaeva Yu. V., Nozdrachev A.D., Tsirkin V.I.* The effect of epinephrine on the contractility and excitability of the rat right ventricle myocardium depending on the phases of the estral cycle and the presence of pregnancy. *Bull. St. Petersburg Univer. Ser. 3. 4: 76–98.* 2016. (In Russ)].
18. *Божко А.П., Сухорукова Т.А.* Нарушения сократительной функции сердца и адренореактивность миокарда при стрессе в зависимости от уровня тиреоидных гормонов. *Пробл. эндокринолог.* 35(6): 71–75. 1989. [*Bozhko A.P., Sukhorukova T.A.* Violations of the contractile function of the heart and adrenergic reactivity of the myocardium under stress, depending on the level of thyroid hormones. *Endocrinol. Problems.* 35(6): 71–75. 1989. (In Russ)].
19. *Божко А.П., Солодков А.П.* Предупреждение стрессорных изменений коронарной ауторегуляции, расширительного резерва коронарных сосудов и сократительной функции изолированного сердца малыми дозами тиреоидных гормонов. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 36(1): 30–35. 1990. [*Bozhko A.P., Solodkov A.P.* Prevention of stressful changes in coronary autoregulation, expansion reserve of coronary vessels and contractile function of an isolated heart with small doses of thyroid hormones. *Russ. J. Physiol.* 36(1): 30–35. 1990. (In Russ)].
<https://doi.org/10.14341/probl12471>
20. *Малышев И.Ю., Голубева Л.Ю., Божко А.П., Городецкая И.В.* Роль локальных стресс-лимитирующих систем миокарда в протекторном кардиальном эффекте малых доз тиреоидных гормонов при иммобилизационном стрессе у крыс. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 86(1): 62–67. 2000. [*Malyshev I. Yu., Golubeva L. Yu., Bozhko A.P., Gorodetskaya I.V.* The Role of local stress-limiting myocardial systems in the protective cardiac effect of small doses of thyroid hormones in immobilization stress in rats. *Russ. J. Physiol.* 86(1): 62–67. 2000. (In Russ)].
21. *Масюк Н.Ю., Городецкая И.В.* Анализ корреляционной связи концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, интенсивности кариеса и активности перекисного окисления липидов в слюне крыс. *Вестн. ВГМУ.* 17 (3):38–43. 2018. [*Masyuk N.Yu., Gorodetskaya I.V.* Analysis of the correlation between the concentration of iodine-containing thyroid hormones in the blood, the intensity of caries and the activity of lipid peroxidation in the saliva of rats. *Bull. VSMU.* 17 (3): 38–43. 2018. (In Russ)].
<https://doi.org/10.22263/2312-4156.2018.3.38>
22. *Городецкая И.В., Гусакова Е.А.* Влияние тиреоидного статуса на систему протеолиза при стрессе. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 99(12): 1378–1388. 2013. [*Gorodetskaya I.V., Gusakova Ye.A.* Effect of thyroid status on the proteolysis system under stress. *Russ. J. Physiol.*

- 99(12): 1378–1388. 2013. (In Russ)].
<https://doi.org/10.18097/PBMC20156103389>
23. *Евдокимова О.В.* Зависимость изменения экспрессии ранних генов *c-fos* и *c-jun* в миокарде крыс при кратковременном действии стрессоров от тиреоидного статуса организма. Журн. ГрГМУ .2 (46): 32–36. 2014. [*Evdokimova O.V.* Dependence of changes in the expression of early *c-fos* and *c-jun* genes in the myocardium of rats with a short-term effect of stressors on the thyroid status of the organism. J. GSMU. 2(46): 32–36. 2014. (In Russ)].
24. *Гусакова Е.А., Городецкая И.В.* Способ моделирования эмоционального стресса “дефицита времени”. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 105(4): 520–530. 2019. [*Gusakova Ye.A., Gorodetskaya I.V.* A method of modeling the emotional stress of “time deficiency”. Russ. J. Physiol. 105(4): 520–530. 2019. (In Russ)].
<https://doi.org/10.1134/S0869813919040010>
25. *Whalen K., Feild C., Radhakrishnan R.* Lippincott illustrated reviews: Pharmacology. Philadelphia. Wolters Kluwer. 2019.
26. *Панин Л.Е.* Биохимические механизмы стресса. Новосибирск. Наука. 1983. [*Panin L.* Biohimicheskie mehanizmy stressa [Biochemical mechanisms of stress]. Novosibirsk. Nauka. 1983. (In Russ)].
27. *Миронов А.Н.* Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М. Гриф и К. 2012. [*Mironov A.N.* Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv [Guidelines for the pre-clinical studies of drugs]. Moscow. Grief and K. 2012. (In Russ)].
28. *Parikh R., Pilo B.* Effect of chemical sympathectomy on serum levels of thyroid hormones and the biochemical profile of domestic pigeons. J. Auton. Nerv. Syst. 53(2-3): 87–94. 1995.
[https://doi.org/10.1016/0165-1838\(94\)00170-0](https://doi.org/10.1016/0165-1838(94)00170-0)
29. *Coleoni A.H.* Effects of the administration of catecholamine-depleting drugs on the thyroid function of the rat. Pharmacology. 8 (4–6): 300–310. 1972.
<https://doi.org/10.1159/000136346>
30. *Goodman J.R., Florsheim W.H., Tempereau C.E.* Reserpine and thyroid function. Exp. Biol. Med. 90 (1): 196–198. 1955.
31. *Young J.B., Bürgi-Saville M.E., Bürgi U., Landsberg L.* Sympathetic nervous system activity in rat thyroid: potential role in goitrogenesis. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 288(5): 861–867. 2005.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00292.2004>
32. *Vavřínová A., Behuliak M., Bencze M., Vodička M., Ergang P., Vaněčková I., Zicha J.* Sympathectomy-induced blood pressure reduction in adult normotensive and hypertensive rats is counteracted by enhanced cardiovascular sensitivity to vasoconstrictors. Hypertens. Res. 42: 1872–1882. 2019.
<https://doi.org/10.1038/s41440-019-0319-2>
33. *Студеникина Т.М., Слука Б.А., Богданова М.И.* Морфологические изменения надпочечников крыс в условиях химической десимпатизации гуанетидином. Морфология. 117(3): 116. 2000. [*Studenikina T.M., Sluka B.A., Bogdanova M.I.* Morphological changes of the adrenal glands of rats in the conditions of a chemical desympathization by guanethidine. Morphology. 117(3): 116. 2000. (In Russ)].
34. *Kendall M.D., Al-Shawaf A.A.* Innervation of the rat thymus gland. Brain Behav. Immun. 5(1): 9–28. 1991.
[https://doi.org/10.1016/0889-1591\(91\)90004-t](https://doi.org/10.1016/0889-1591(91)90004-t)
35. *Старская И.С., Гурова О.В., Засеева М.Д., Кудрявцев И.В., Полевщиков А.В.* Роль апоптоза и экстрагимической миграции в развитии атрофии тимуса при стрессе. Цитокины и воспаление. 13(4): 29–33. 2014. [*Starskaya I.S., Gurova O.V., Zaseeva M.D., Kudryatsev I.V., Polevshchikov A.V.* Role of apoptosis and extratim migration in the development of thymus atrophy under stress. Cytokines and Inflammation. 13(4): 29–33. 2014. (In Russ)].
36. *Orzechowski A., Ostaszewski P., Wilczak J., Jank M., Bałasińska B., Wareski P., Fuller J.* Rats with a glucocorticoid-induced catabolic state show symptoms of oxidative stress and spleen atrophy: the effects of age and recovery. J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med. 49(5): 256–263. 2002.
<https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2002.00443.x>
37. *Kvist-Reimer M., Sundler F., Bo A.* Effects of chemical sympathectomy by means of 6-hydroxydopamine on insulin secretion and islet morphology in alloxan-diabetic mice. Cell Tissue Res. 307 (2): 203–209. 2002.
<https://doi.org/10.1007/s00441-001-0496-5>

38. *Salim A.S.* Mechanism of reserpine-induced acute gastric mucosal injury in the rat: role of endogenous 5-hydroxytryptamine. *Clin. Sci.* 80(1): 59–64. 1991.
<https://doi.org/10.1042/cs0800059>
39. *Zhou Y.L., Wang R., Feng X., Zhao X.* Preventive effect of insect tea against reserpine-induced gastric ulcers in mice. *Exp. Ther. Med.* 8(4): 1318–1324. 2014.
<https://doi.org/10.3892/etm.2014.1859>
40. *Navegantes L.C., Resano N.M., Migliorini R.H., Kettelhut I.C.* Effect of guanethidine-induced adrenergic blockade on the different proteolytic systems in rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 277(5): 883–889. 1999.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1999.277.5.E883>
41. *Salvador R.A., April S.A., Lemberger L.* Phentolamine activation of glycogenolysis in rat skeletal muscle. *Biochem. Pharmacol.* 17(3): 395–402. 1968.
[https://doi.org/10.1016/0006-2952\(68\)90249-9](https://doi.org/10.1016/0006-2952(68)90249-9)
42. *Minokoshi Y., Okano Y., Shimazu T.* Regulatory mechanism of the ventromedial hypothalamus in enhancing glucose uptake in skeletal muscles. *Brain Res.* 649(1–2): 343–347. 1994.
[https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)91085-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)91085-5)
43. *Favero G., Trapletti V., Bonomini F., Stacchiotti A., Lavazza A., Rodella L.F., Rezzani R.* Oral supplementation of melatonin protects against fibromyalgia-related skeletal muscle alterations in reserpine-induced myalgia rats. *Int. J. Mol. Sci.* 18(7): 1389. 2017.
<https://doi.org/10.3390/ijms18071389>
44. *Franco L.M., Gadkari M., Howe K. N., Sun J., Kardava L., Kumar P., Kumari S., Hu Z., Fraser I., Moir S., Tsang J.S., Germain R.N.* Immune regulation by glucocorticoids can be linked to cell type-dependent transcriptional responses. *Exp. Med.* 216(2): 384–406. 2019.
<https://doi.org/10.1084/jem.20180595>
45. *Городецкая И.В.* Влияние тиреоидных гормонов на интенсивность стресс-синдрома в эксперименте. *Здравоохранение.* 7: 25–28. 2000. [*Gorodetskaya I.V.* The influence of thyroid hormones on the intensity of stress syndrome in the experiment. *Healthcare.* 7: 25–28. 2000. (In Russ)].

Effect of Low Doses of L-Thyroxine on Stress Resistance in Animals with Experimentally Induced Deficits of Sympathetic Nervous Influences

E. A. Gusakova^a, *, I. V. Gorodetskaya^a

^a*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus*

**e-mail: elena-gusakova83@mail.ru*

Slight increase in catecholamine levels has an adaptive effect at stress. The role of the thyroid axis in adaptation to stress is also proved. However, it remains unclear whether the protective effect of iodine-containing thyroid hormones (ITH) in stress is mediated by catecholamines or this is direct action of ITH. The purpose of this research is to investigate the expression of the antistress effect of low doses of L-thyroxine at animals with a deficit of sympathetic nervous influences caused in the experiment. The experiment was performed on 270 white unbreed male rats weighing 220–240 g. Stress was modeled using the “time deficit” method. L-thyroxine was injected in small, close to physiological doses (intragastrically from 1.5 to 3 µg/kg for 28 days). Guanethidine was injected intraperitoneally (30 mg/kg for 28 days). The intensity of the stress response was studied by changes in: 1) the relative mass of the adrenal glands, thymus and spleen; 2) the level of corticosterone and insulin in the blood, the value of the corticosterone-insulin coefficient; 3) the state of the gastric mucosa. Motor activity of rats was evaluated in the “open field” test. Physical endurance of animals was studied by the time they were on a rotating roller. The results obtained were processed using nonparametric methods with the help of the program Statistica 10.0 (Stat Softinc., STA999K347156-W). Chemical desympatization prevents the stimulation of thyroid function under stress and, at the same time, determines a greater decrease in the body's stability under these conditions. The combined administration of L-thyroxine and guanethidine has a protective effect under stress at rats with an intact nervous system. However, compared to them, this effect is

less expressed, which indicates that catecholamines play a role in its realization, but ITH have a critical significance. The protective effect of small doses of L-thyroxine under stress is partially mediated by catecholamines, but to a greater extent by ITH itself.

Keywords: iodine-containing thyroid hormones, stress, chemical desympatisation

ЦИТИРОВАТЬ:

Гусакова Е.А., Городецкая И.В. Влияние малых доз L-тироксина на устойчивость к стрессу животных с экспериментально вызванным дефицитом симпатических нервных влияний. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 107(3): 352–373. 2021.

DOI: 10.31857/S0869813921030067

TO CITE THIS ARTICLE:

Gusakova E.A., Gorodetskaya I.V. Effect of low doses of L-thyroxine on stress resistance in animals with experimentally induced deficits of sympathetic nervous influences. Russian Journal of Physiology. 107(3): 352–373. 2021.

DOI: 10.31857/S0869813921030067