УДК:577.161.3:616.45-001.1/.3

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

[1]Ясенявская А.Л., [1,2]Самотруева М.А., [2]Лужнова С.А.

[1]ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань, Россия, e-mail: yasen_9@mail.ru;

[2] ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Астрахань, Россия

В данной экспериментальной работе было изучено влияние антиоксидантов на нейроэндокринный статус в условиях иммобилизационного стресса. Полученные результатыв ходе эксперимента свидетельствуют о том, что стрессогенное воздействие на организм вызывает функциональные нарушения в тиреоидном гомеостате: иммобилизационныйстресс способствует подавлению продукции ТТГ, Т3 и Т4. Введение α-токоферола и эмоксипина способствует восстановлению физиологических норм продуктивной деятельности гипофиза и щитовидной железы.Также следует отметить, что наряду с обнаруженным сходством этих двух антиоксидантов, аналог природного антиоксиданта – α-токоферол оказал более выраженное нейроэндокринное действие.

Ключевые слова: α-токоферол,эмоксипин, иммобилизационный стресс, щитовидная железа, гипоталамус, гипофиз, гормоны

THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANTS ON THE NEUROENDOCRINE STATUSIN THE CONDITIONSOF IMMOBILIZATION STRESS

[1]Yasenyavskaya A.L., [1,2]Samotrueva M.A., [2]Luzhnova S.A.

[1]Astrakhan state medical academy, Astrakhan, Russia, e-mail: yasen_9@mail.ru;

[2]Leprosy Research Institute, Astrakhan, Russia

Inthis experimentalstudy, we investigatedthe effect ofantioxidants onthe neuroendocrinestatusin the conditions ofimmobilization stress.The results of this experimental work indicatedthat stressfuleffects cause thefunctional disturbancesin the thyroidhomeostat: immobilization stress contributes to thesuppression ofTSH, T_3 and T_4.The introduction ofα-tocopherol and emoxipinehelps to restorephysiological norms ofproductive activityof the pituitaryand thyroid glands. It should also benoted that alongwith the observedsimilarityof thesetwo antioxidants, analogue of the naturalantioxidant- α-tocopherolwere more pronouncedneuroendocrineaction.

Keywords: α-tocopherol,emoxipine, immobilization stress,thyroid gland, hypothalamus, hypophisis, hormones

Введение

Ведущее место в реакции организма на действие стресс-агентов различной природы занимает нейроэндокринный статус. При оценке данного статуса в условиях стресса для эндокринологов, в первую очередь, важен вопрос о регуляции гормональной системы. Связь между гипофизом, который является основным продуцентом ТТГ, и гипоталамусом осуществляется через портальную систему сосудов, а также через гипоталамо-гипофизарный тракт – самый короткий, но хорошо очерченный пучок аксонов нейронов гипоталамуса [1, 4,3]. По мнению многих исследователей, уровень ТТГ находится в тесной обратной связи с периферической эндокринной железой по принципу «плюс-минус взаимодействие» и служит наиболее объективным показателем функциональной активности всей тиреоидной системы. Отклонение в выработке ТТГ является наиболее ранним и чувствительным индикатором дисфункции ЩЖ [5, 7,9].

Щитовидная железа является ключевым звеном, через которое опосредуются защитно-адаптационные реакции организма. В условиях экспериментального стресса щитовидная железа подвергается несомненной активации с перспективой истощения при длительном воздействии интенсивного стресс-агента [6]. Значительно возросшее за последние годы стрессогенное воздействие предъявляет повышенное требование к системам адаптации организма и поиску способов коррекции[8].

Вышеизложенное делает актуальнымизучение изменения со стороны нейроэндокринной системы в условиях экспериментальной гипокинезии и применения антиоксидантовна основании оценки уровня тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов (T_3, T_4), что и является **целью нашего исследования.**

Материалы и методы

Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах 6-8 мес. возраста (весом 210–280 г.). Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Все крысы были синхронизированы по питанию при свободном досту-

пе к воде. Эксперименты проводили в весенне-летний период.

Животные были разделены на группы по 10 особей в каждой:1-ю группу составляли контрольные крысы, получавшие эквиобъем дистиллированной воды; 2-ю группу – животные, получавшие α-токоферол ацетат (10% масляный раствор α – токоферол ацетата «Марбиофарм») peros в дозе 5мг/кг ежедневно в течение 14 дней;3-ю группу - животные, получавшие эмоксипин (1% раствор «Московский эндокринный завод») в дозе 5мг/кг внутримышечно в течение 14 дней; 4-ю группу – крысы, подвергнутые воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней; 5-ю группу – особи, получавшие α-токоферол ацетат («Марбиофарм») peros в дозе 5мг/кг и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней;6-ю группу – крысы, получавшие эмоксипин («Московский эндокринный завод») в дозе 5 мг/кг внутримышечно и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней.

Концентрацию гормоновтрийодтиронина, тироксина и ТТГ в плазме крови (предварительно хранившейся при -20ºС) определяли с использованием наборов фирмы «Accu-BindElisaMicrowells» (США) и фирмы «АлкорБио» (Россия). Концентрацию тироксина выражали в мкг/дл, трийодтиронина – в нг/мл, ТТГ – в мкМЕ/мл.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: MicrosoftOfficeExcel 2007 (Microsoft, США), BIOSTAT 2008 Professional 5.1.3.1. с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия между параметрами считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных, полученных при изучении уровня ТТГ гипофиза, показал, что иммобилизационный стресс вызывает снижение концентрации гормона в сыворотки крови на 25% ($p<0,05$) (таблица 1).

Таблица 1

Влияние антиоксидантов на уровень тиреотропного гормона в сыворотки крови в условиях иммобилизационного стресса у крыс-самцов

Экспериментальные группы (n=10)	Контроль	α-ТФ (5мг/кг)	Э (5мг/кг)	Стресс	Стресс+ α-ТФ (5мг/кг)	Стресс+ Э (5мг/кг)
крысы-самцы 6 – 8 мес.						
ТТГ (мкМЕ/мл)	0,30 ± 0,02	0,31 ± 0,03	0,30 ± 0,03	0,22 ± 0,02 *	0,29 ± 0,02 #	0,27 ± 0,01 #

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01;*** - p<0,001 – относительно контроля; # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001 – относительно стрессированных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений); α-ТФ – α-токоферол, Э – эмоксипин.

Введение α-токоферола на фоне иммобилизационного стресса, сопровождалось увеличением концентрации ТТГ на 30% относительно стрессированных животных ($p<0,05$). Те же тенденции наблюдались и при введении эмоксипина, но изменения оказались менее выраженными: уровень ТТГ увеличился на 25% ($p<0,05$). Хотелось бы отметить, что при введении изучаемых антиоксидантов животным, находящимся в условиях физиологического покоя, значимых изменений уровня ТТГ не наблюдалось (таблица 1).

Результаты исследования активности щитовидной железы указывают на достоверное снижение секреции тиреоидных гормонов (как T_3, так и T_4) в условиях иммобилизационного стресса ($p<0,01$) (таблица 2).

Таблица 2

Влияние антиоксидантов на уровень тиреоидных гормонов в плазме крови крыс-самцов в условиях иммобилизационного стресса

Характер воздействия	Трийодтиронин (нг/мл)	Тетрайодтиронин (мкг/дл)
крысы-самцы 6 – 8 мес.		
Контроль	2,34 ± 0,21	3,62 ± 0,11
α-ТФ (5 мг/кг)	2,41 ± 0,23	3,91 ± 0,14
Э (5 мг/кг)	2,31 ± 0,19	3,72 ± 0,18
Стресс	1,60 ± 0,12 **	2,77 ± 0,24**
Стресс + α-ТФ (5 мг/кг)	2,22 ± 0,24#	3,58 ± 0,31#
Стресс + Э (5 мг/кг)	2,01 ± 0,16 #	3,74 ± 0,23#

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 – относительно контроля; # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001 – относительно стрессированных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений); α-ТФ – α-токоферол; Э – эмоксипин.

Анализ данных, полученных при изучении влияния антиоксидантов на щитовидную железу животных, находящихся в условиях физиологического покоя, свидетельствует о том, что аналог природного антиоксиданта – α-токоферол оказал более выраженное действие, чем синтетический антиоксидант – эмоксипин. При введенииα-токоферола отмечалась тенденция к увеличению концентрации тиреоидных гормонов (p>0,05). Применение эмоксипина у крыс данных групп не оказывало значимого влияния на секрецию тиреоидных гормонов: их показатели были сопоставимы с контрольными значениями (таблица 2).

Введение α-токоферола на фоне иммобилизационного стресса у крыс-самцов приводило к полной коррекции уровня T_3 и T_4: концентрация увеличилась на 40% (p<0,05) относительно стрессированных животных. При этом под влиянием α-токоферола уровень T_3 у стрессированных животных даже несколько превышал по величине контрольные показатели (таблица 2).

На фоне применения эмоксипина животным, подверженным воздействию иммобилизационного стресса, также наблюдалась коррекция уровня тиреоидных гормонов: концентрация T_3иT_4 увеличилась на 30% (p<0,05)(таблица 2).

Сравнительный анализ активности изучаемых антиоксидантов в отношении тиреоидных гормонов показал, что применение α-токоферола способствовало не только восстановлениюдо контрольных показателей, но и активации продукции гормонов, тогда как эмоксипин восстанавливал физиологический уровень секреции, но стимулирующего действия не оказывал.

Таким образом, установлено, что длительная иммобилизация вызывает системную стрессорную реакцию. Оценка уровня ТТГ гипофиза, а также тиреоидных гормонов (T_3, T_4) показала, что иммобилизационный стресс способствует снижению их концентрации, что свидетельствует о развитии эндокринной недостаточности, проявляющейся гипофункцией гипофиза и щитовидной железы. Вероятно, можно говорить о развитии вторичного гипотиреоза за счет снижения секреции ТТГ гипофизом и как следствие недостаток в получении щитовидной железой стимулов для секреции тиреоидных гормонов.

Полученные нами экспериментальные данные об изменениях тиреоидного гомеостата согласуются с мнением И.Г.Акмаева (2003) о высокой чувствительности органов эндокринной системы к обстоятельствам, требующих мобилизации и перестройки гомеостатических механизмов, а также напряженности процессов компенсации и адаптации.

Результаты, полученные в ходе изучения влияния антиоксидантов на тиреоидный гомеостат в условиях экспериментальной гипокинезии, свидетельствуют о способности α-токоферола и эмоксипина оказывать стресскорригирующее действие, стимулируя выработку ТТГ. Модифицирующее действие изучаемых антиоксидантов на фоне стресса ослабляет угнетающий эффект стресса и на уровне самой железы, увеличивая концентрацию тиреоидных гормонов (T_3, T_4). Обнаружено сходство в действии на функциональное состояние щитовидной железы аналога природного антиоксиданта – α-токоферола и синтетического – эмоксипина. Это свидетельствует о проявлении в действии α-токоферола на функциональную активность щитовидной железы и гипофиза, главным образом, антиоксидантных свойств. Также следует отметить, что наряду с обнаруженным сходством этих двух антиоксидантов, аналог природного антиоксиданта – α-токоферол оказал более выраженное нейроэндокринное действие.

Список литературы

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология гипоталамуса / И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич. – М.: Медицина, 2003. – 168 с.

2. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития / И.Г. Акмаев // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 4-15.

3. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы / В.Н. Бабичев. // Проблемы эндокринологии. – 2013. – № 1. – С 62-69.

4. Глазова М.В. Морфофункциональные изменения нонапептидергических клеток в переживающих срезах гипоталамуса крыс под влиянием тиролиберина / М.В. Глазова, И.А. Красновская. – Морфология. – 2000. – № 4. – С. 29-31.

5. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы / В.В. Долгов, И.П. Шабалова, Е.П. Гитель, Д.Е. Шилин. – Тверь: ООО Изд. «Триада», 2002. – 98 с.

6. Красноперов Р.А. Морфофункциональные изменения щитовидной железы при различных вариантах хронического экспериментального стресса / Р.А. Красноперов, В.А. Глумова, В.В. Трусов [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 1992. – Т. 38, № 3. – С. 38-41.

7. Миннебаев М.М. Общая патофизиология эндокринной системы / М.М. Миннебаев, Ф.И. Мухутдинова, А.Ю. Теплов. – Казань, 2006. – 42 с.

8. Смирнова Т.С. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы растущего организма при хроническом стрессе: автореф. дис. … канд. мед.наук / Т.С. Смирнова. – Волгоград, 2009. –24 с.

9. Станишевская Т.И. Характеристика корреляционных связей в системе «аденогипофиз-щитовидная железа» у человека в условиях термонейтральной зоны / Т.И. Станишевская, В.И. Соболев. // Физиологические механизмы адаптации человека: материалы международной научно-практической конференции. – Тюмень, 2010. – С. 409 – 411.