

## **Сопоставление выраженности стресс-протекторного эффекта тироксина и гидрокортизона**

*Гусакова Е. А., Городецкая И. В.*

*Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь*

**Реферат.** В опытах на 180 белых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г установлено, что введение *L*-тироксина в малых дозах (1-я неделя — 1,5 мкг/кг, 2-я — 2 мкг/кг, 3-я — 2,5 мкг/кг, 4-я — 3 мкг/кг) и гидрокортизона (50 мг/кг однократно) повышает устой-

чивость организма к эмоциональному стрессу (ограничивает изменение относительной массы надпочечников, селезенки и тимуса, уровня кортикостероидов и инсулина в крови, поведения и физической выносливости животных, поражение слизистой оболочки желудка. Выраженность защитного эффекта *L*-тироксина больше, чем гидрокортизона, чему соответствует более высокая концентрация йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови крыс, подвергнутых стрессу после получения малых доз *L*-тироксина, по сравнению с таковой у животных, перенесших стресс после введения гидрокортизона.

**Ключевые слова:** йодсодержащие тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды, стресс.

**Введение.** Стрессовые состояния провоцируют появление широкого спектра заболеваний [1], что определяет интерес к поиску факторов, ограничивающих развитие стресс-реакции. Перспективным в этом плане является изучение эндогенных факторов, особенно гормонов, обеспечивающих пролонгированные реакции на действие стрессоров. Известен антистрессорный эффект *L*-тироксина в малых дозах [2] и глюкокортикоидов [3]. Установлена функциональная взаимосвязь гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем [4]. Однако ее реализация в условиях стресса до сих пор не исследована.

**Цель работы** — сопоставление выраженности защитного действия *L*-тироксина в малых дозах и гидрокортизона при эмоциональном стрессе.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 180 белых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г. Эмоциональный стресс моделировали по методике «дефицита времени» [5]. *L*-тироксин (*Berlin-Chemie*, Германия) вводили внутривенно в течение 28 дней (1-я неделя — 1,5 мкг/кг, 2-я — 2 мкг/кг, 3-я — 2,5 мкг/кг, 4-я — 3 мкг/кг). Гидрокортизон (*Sigma*) вводили внутривенно в дозе 50 мкг/кг, растворяя в пропиленгликоле, за час до стресса. Контрольные животные, а также подвергнутые стрессу, получали 1%-ный крахмальный клейстер в течение 28 дней. Напряженность общего адаптационного синдрома характеризовали по изменениям относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки (мг/г), состоянию слизистой оболочки желудка, концентрации кортикостероидов (нмоль/л) и инсулина (мкМЕ/мл) в крови, физической выносливости и поведению животных. Тиреоидный статус оценивали по сывороточному уровню йодсодержащих тиреоидных гормонов (трийодтиронина ( $T_3$ ) и тироксина ( $T_4$ )) (нмоль/л), их свободных фракций ( $T_3$ св и  $T_4$ св) (пмоль/л) и тиреотропного гормона (ТТГ) (мкМЕ/мл). Содержание гормонов в 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», ДС-ИФА-Стероид-Кортизол» (НПО Диагностические системы, Россия), *Insulin Test System (Monobind Inc. Accu-Bind, California USA)*. Измерения проводили на фотометре универсальном Ф 300 ТП (Беларусь). Поражение слизистой оболочки желудка изучали по частоте (соотношение числа животных, имевших кровоизлияния в слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженное в %) и тяжести (в баллах: 0 — отсутствие кровоизлияний; 0,5 — гиперемия; 1 — единичные (1 или 2) точечные кровоизлияния; 2 — множественные (более 3) незначительные (около 1 мм<sup>2</sup>) кровоизлияния; 3 — множественные значительные (более 1 мм<sup>2</sup>) кровоизлияния; 4 — массивные кровоизлияния, охватывающие практически всю поверхность слизистой (6 в нашей модификации). Индекс поражения рассчитывали как произведение частоты и средней тяжести поражения в группе, деленное на 100.

Физическую выносливость изучали по времени нахождения животных (сек) на валике ротарода LE 8300, вращающемся со скоростью 30–35 об/мин.

Поведение крыс изучали в тесте «открытое поле» в течение 3 мин в затемненной комнате с использованием видеосистемы *SMART* и программного обеспечения *SMART 3.0 (Panlab Harvard Apparatus)*. Горизонтальную двигательную активность животных оценивали по общей дистанции перемещения (м), таковой в периферической и центральной зонах (%), максимальной скорости движения (см/с); вертикальную — по количеству стоек, сделанных крысами за время теста. Исследовательскую активность животных определяли по соотношению продолжительности их пребывания и замирания в центре и на периферии «открытого поля» (%), общей длительности замирания (%), числу входов в центр, латентному периоду входа в него (сек), параллельному индексу (угол пути между текущим и предыдущим направлением движения животного; чем ближе к -1, тем интенсивнее исследовательские реакции).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы *Statistica 10.0 (StatSoftinc., STA999K347156-W)*, используя непараметрические методы. Критическим уровнем значимости был принят  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** У контрольных животных содержание  $T_3$  в крови составило 1,60 (1,44; 1,71) нмоль/л,  $T_4$  49,08 (43,08; 51,68) нмоль/л,  $T_3$  св 3,24 (3,04; 3,45) пмоль/л,  $T_4$  св 12,46 (11,75;

13,21) пмоль/л, ТТГ 0,17 (0,13; 0,18) мкМЕ/мл; величина относительной массы надпочечников 0,18 (0,17; 0,20) мг/г, тимуса 2,17 (2,01; 2,28) мг/г, селезенки 4,03 (3,92; 4,24) мг/г. Концентрация кортикостероидов в крови была равна 21,37 (19,18; 24,26) нмоль/л, инсулина 1,30 (1,19; 1,44) мкМЕ/мл. Соотношение сывороточных уровней указанных гормонов (К/И коэффициент), отражающий напряженность компенсаторных механизмов, в контроле принимали за 1,0.

Время удерживания крыс на вращающемся валике ротарода составило 8,5 (5,0; 9,0) с; общая дистанция перемещения 14,18 (12,66; 16,12) м, в периферической зоне 81,30 (73,19; 86,07) %, в центральной 18,71 (13,93; 26,81) %, максимальная скорость перемещения — 57,62 (45,44; 90,27) см/с; количество стоек 11,5 (9,0; 14,0); соотношение продолжительности пребывания в периферической и центральной зонах 85,89 (78,97; 93,25) % и 14,11 (6,75; 21,03) % соответственно, общая длительность замирания 43,63 (35,70; 49,29) %, из них в периферической зоне 38,60 (34,67; 49,19) %, в центральной 1,86 (1,03; 8,28) %; число входов в центр 12,5 (9,0; 18,0), латентный период входа 9,81 (4,85; 11,48) с; параллельный индекс -0,16 (-0,34; -0,11).

Стресс вызвал повышение концентрации йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови, особенно, их свободных фракций:  $T_3$  на 18 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  на 22 % ( $p < 0,01$ ),  $T_3$  св на 30 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св на 32 % ( $p < 0,01$ ). В ответ на это сывороточный уровень ТТГ снижался на 36 % ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о сохранении нормальных регуляторных отношений в системе гипофиз-щитовидная железа.

У животных, подвергнутых стрессу, относительная масса надпочечников увеличивалась на 31 % ( $p < 0,01$ ), тимуса и селезенки снижалась на 26 и 14 % ( $p < 0,01$ ). Уровень кортикостероидов в крови возрастал на 43 %, инсулина, напротив, уменьшался на 19 % ( $p < 0,01$ ), вследствие чего К/И коэффициент повышался в 1,82 раза.

У 80 % животных развивалось поражение слизистой оболочки желудка, характеризующееся тяжестью 1 балл у 20 % крыс, 2 или 3 балла у оставшихся 60 % в соотношении 1:1, индексом поражения 1,36.

Физическая выносливость животных после стресса увеличивалась на 35 % ( $p < 0,01$ ), как и горизонтальная двигательная активность: общая дистанция перемещения крыс возрастала на 29 % ( $p < 0,01$ ). Однако вертикальная двигательная активность уменьшалась на 43 % ( $p < 0,05$ ). При этом структура поведения не изменялась.

Исследовательская активность животных снижалась: латентный период входа в центр увеличивался на 48 % ( $p < 0,05$ ). Общая длительность замирания также повышалась — на 49 % ( $p < 0,05$ ) за счет возрастания времени неподвижности в периферической зоне, которое возрастало на 65 % ( $p < 0,01$ ). Параллельный индекс составил 0,03.

Введение *L*-тироксина не изменяло изученные показатели ( $p > 0,05$ ), кроме физической выносливости крыс (время нахождения на вращающемся валике ротарода возросло на 24 %,  $p < 0,05$ ) и их поведения — как двигательная (горизонтальная и вертикальная), так и исследовательская активность повышались: общая дистанция перемещения увеличилась на 46 % ( $p < 0,01$ ), количество вертикальных стоек на 35 % ( $p < 0,05$ ), расстояние и продолжительность пребывания в периферической зоне поля уменьшались на 31 % ( $p < 0,05$ ) и 36 % ( $p < 0,01$ ), в центральной, напротив, значительно возрастали — на 133 % ( $p < 0,05$ ) и 217 % ( $p < 0,01$ ). Параллельный индекс приобретал более отрицательное значение, чем у животных контрольной группы (-0,40).

После стресса у крыс, получавших *L*-тироксин, концентрация йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови (за исключением  $T_3$  общего) увеличивалась, но в меньшей степени, чем у животных, подвергнутых стрессу без *L*-тироксина: по отношению к группе «*L*-тироксин» концентрация  $T_4$  на 13 % ( $p < 0,05$ ),  $T_3$  св на 15 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св на 18 % ( $p < 0,01$ ). Сывороточный уровень ТТГ снижался также менее существенно, чем в группе «Стресс», — на 21 % ( $p < 0,05$ ). Поэтому по сравнению с ее величиной в контроле концентрация йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови была выше:  $T_3$  на 13 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  на 14 % ( $p < 0,05$ ),  $T_3$  св на 17 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  на 20 % ( $p < 0,05$ ), ТТГ, напротив, ниже — на 27 % ( $p < 0,01$ ). По отношению к значению этих показателей в группе «Стресс» сывороточный уровень йодсодержащих тиреоидных гормонов был незначительно меньше:  $T_3$  на 5 % ( $p < 0,05$ ),  $T_4$  на 8 % ( $p < 0,05$ ),  $T_3$  св на 13 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  на 12 % ( $p < 0,01$ ), содержание ТТГ было таким же ( $p > 0,05$ ).

Относительная масса стресс-сенситивных органов изменялась в меньшей степени, чем у животных, перенесших стресс без *L*-тироксина: по отношению к группе «*L*-тироксин» таковая надпочечников повышалась на 14 % ( $p < 0,05$ ), тимуса и селезенки уменьшалась на 13 и 8 % ( $p < 0,05$ ). Уровень кортикостероидов в крови увеличивался, а инсулина снижался также менее существенно — только на 19 и 9 % ( $p < 0,01$ ). Поэтому величина К/И коэффициента возрастала всего в 1,40 раза. Повреждение слизистой оболочки желудка наблюдалось у 30 % животных, при этом его тяжесть (1 балл у 20 % крыс, 2 у 10 %) не отличалась от таковой в группе «*L*-тироксин» ( $p > 0,05$ ). Индекс поражения составил 0,12.

Вследствие описанных изменений по отношению к контролю относительная масса надпочечников была выше только на 20 % ( $p < 0,05$ ), концентрация кортикостероидов в крови на 21 % ( $p < 0,01$ ), тогда как относительная масса тимуса и селезенки была ниже на 10 и 6 % ( $p < 0,05$ ), как и уровень инсулина — на 11 % ( $p < 0,05$ ).

По сравнению с подвергнутыми стрессу эутиреоидными животными относительная масса надпочечников была меньше на 11 % ( $p < 0,05$ ), тимуса и селезенки напротив выше — на 16 % ( $p < 0,01$ ) и 8 % ( $p < 0,05$ ). Сывороточный уровень кортикостероидов был ниже на 22 % ( $p < 0,01$ ), инсулина — больше на 8 % ( $p < 0,01$ ). Поэтому величина К/И коэффициента была меньше в 1,30 раза, что свидетельствует о меньшей напряженности общего адаптационного синдрома. Тяжесть поражения слизистой оболочки желудка также была меньшей ( $p < 0,05$ ), как и частота — на 50 % ( $p < 0,01$ ), и индекс поражения — в 11,3 раза.

Физическая выносливость и локомоторная активность после стресса у животных, получавших *L*-тироксин, не повышалась, как у перенесших его без данного препарата, поэтому характеризующие их показатели были такими же, как в группе «*L*-тироксин» ( $p > 0,05$ ). Возможно, это связано с их изначально более высоким уровнем. Количество вертикальных стоек и исследовательская активность в отличие от крыс, подвергнутых стрессу без *L*-тироксина, не уменьшались. Как и в указанной группе сравнения, структура поведения животных не изменялась. Значение параллельного индекса ( $-0,30$ ) указывает на высокую интенсивность исследовательских реакций.

В результате описанных изменений по сравнению с их значениями у контрольных крыс были выше: время удержания на вращающемся барабане ротарода на 29 % ( $p < 0,05$ ), общая дистанция перемещения на 39 % ( $p < 0,05$ ), пройденное расстояние и продолжительность пребывания крыс в центральной зоне на 143 и 183 % ( $p < 0,01$ ), длительность замирания в центре в 9,66 раз ( $p < 0,05$ ). Дистанция перемещения и продолжительность пребывания крыс на периферии поля были, наоборот, меньше на 33 и 30 % ( $p < 0,01$ ). Максимальная скорость движения, количество вертикальных стоек, общая длительность замирания и время неподвижности на периферии, число входов в центральную зону, параллельный индекс были такими же, как в группе «Контроль» ( $p > 0,05$ ), как и латентный период входа в центр «открытого поля» ( $0,05 < p < 0,1$ ).

По отношению к их значению в группе «Стресс» были меньшими показатели периферической горизонтальной двигательной активности: дистанция перемещения, продолжительность пребывания крыс и длительность их замирания — на 34 % ( $p < 0,01$ ), 33 % ( $p < 0,01$ ) и 81 % ( $p < 0,05$ ). Количество вертикальных стоек, напротив, было больше — на 30 % ( $p < 0,05$ ), как и параметры центральной локомоторной активности: дистанция перемещения и продолжительность нахождения животных в центре — на 147 % ( $p < 0,05$ ) и 201 % ( $p < 0,01$ ), длительность замирания в этой зоне — в 14,72 раза ( $p < 0,05$ ). Показатели, характеризующие исследовательские реакции крыс, также были более высокими: число входов в центральную зону было на 64 % ( $p < 0,05$ ) больше, латентный период входа в нее и параллельный индекс меньше на 101 % ( $p < 0,01$ ) и 0,33 ( $p < 0,05$ ). Физическая выносливость животных, общая дистанция перемещения, максимальная скорость и общая длительность замирания были такими же, как в группе «Стресс» ( $p > 0,05$ ).

Введение гидрокортизона незначительно снизило сывороточную концентрацию свободных фракций йодсодержащих тиреоидных гормонов ( $T_3$  св на 17 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св на 22 % ( $p < 0,05$ )) и повысило таковую кортикостероидов до верхних границ контрольной группы ( $0,05 < p < 0,1$ ), что может быть связано с описанным в литературе ингибирующим эффектом глюкокортикоидов на секрецию ТТГ [7], подтверждаемым и нашими результатами: сывороточное содержание указанного гормона имело тенденцию к снижению ( $0,05 < p < 0,1$ ). Уровень инсулина в крови несколько возрастал — на 15 % ( $p < 0,05$ ). Величина К/И коэффициента составила 0,98.

Относительная масса изученных нами стресс-сенситивных органов, параметры, характеризующие локомоторную активность и исследовательское поведение животных, за исключением горизонтальной двигательной активности, которая повышалась на 43 % ( $p < 0,01$ ), были такими же, как у животных группы «Контроль» ( $p > 0,05$ ). Параллельный индекс составил 0,10.

После стресса у животных, которым вводили гидрокортизон, в отличие от аналогичного воздействия у крыс, не получавших указанный препарат, сывороточная концентрация йодсодержащих гормонов щитовидной железы не возрастала, а уменьшалась: по отношению к группе «Гидрокортизон»  $T_3$  на 14 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  на 11 % ( $p < 0,05$ ),  $T_3$  св на 14 % ( $p < 0,01$ ),  $T_4$  св на 6 % ( $p < 0,05$ ). Несмотря на это, содержание ТТГ в крови также снижалось — на 21 % ( $p < 0,05$ ). Супрессия сывороточного уровня йодсодержащих тиреоидных гормонов в данных условиях, с нашей точки зрения, объясняется уже отмеченным выше угнетающим воздействием глюкокортикоидов на секрецию ТТГ. В результате по

отношению к ее величине в группах «Контроль» и «Стресс» концентрация йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови была меньше:  $T_3$  на 22 % и 40 %,  $T_4$  на 23 % и 45 %,  $T_3$  св на 31 % и 61 %,  $T_4$  св на 28 % на 60 % ( $p < 0,01$  во всех случаях). Содержание ТТГ в крови было ниже только по сравнению с контрольной группой — на 42 % ( $p < 0,01$ ), поскольку в группе «Стресс» также наблюдалось его уменьшение (в ответ на повышение концентрации йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови).

Относительная масса стресс-сенситивных органов изменялась в меньшей степени, чем у животных, подвергнутых стрессу без введения гидрокортизона: по отношению к группе «Гидрокортизон» относительная масса надпочечников возрастала на 17 % ( $p < 0,01$ ), таковая тимуса и селезенки снижалась на 8 и 10 % ( $p < 0,01$ ). Уровень кортикостероидов в крови повышался в такой же степени — на 46 % ( $p < 0,05$ ), инсулина — не уменьшался, как в группе «Стресс», а имел лишь тенденцию к снижению ( $0,05 < p < 0,1$ ). В результате наблюдался менее значительный рост К/И коэффициента (1,61). Повреждение слизистой оболочки желудка также наблюдалось у меньшего количества животных — у 60 % и имело менее существенные тяжесть — 1 балл у 60 % крыс ( $p < 0,05$ ) и индекс поражения — 0,36.

По сравнению с группой «Контроль» относительная масса надпочечников была выше на 23 % ( $p < 0,05$ ), таковая тимуса и селезенки ниже на 10 % ( $p < 0,05$ ) и 9 % ( $p < 0,01$ ). Сывороточное содержание кортикостероидов превышало контроль на 60 % ( $p < 0,01$ ), инсулина было таким же ( $p > 0,05$ ).

По отношению к аналогичным показателям у животных, перенесших стресс и не получавших гидрокортизон, относительная масса надпочечников была меньше на 8 % ( $p < 0,05$ ), тимуса — выше на 16 % ( $p < 0,05$ ), селезенки — такой же ( $p > 0,05$ ). Концентрация инсулина в крови была больше на 25 % ( $p < 0,01$ ). Вследствие этого значение К/И коэффициента было меньше в 1,13 раза, что указывает на меньшую интенсивность стресс-реакции. Тяжесть поражения слизистой оболочки желудка также была менее существенной ( $p < 0,05$ ), как и индекс поражения — в 3,8 раза.

Вместе с тем физическая выносливость и горизонтальная двигательная активность после стресса у крыс, которым вводили гидрокортизон и подвергали стрессу, не возрастали, как это имело место после стресса у животных, не получавших указанный препарат. Более того, общая дистанция перемещения снижалась на 29 % ( $p < 0,01$ ). Вертикальная локомоторная активность изменялась также, как и у животных, подвергнутых стрессу без введения гидрокортизона, — количество стоек уменьшалось на 48 % ( $p < 0,05$ ). Соотношение дистанций перемещения крыс и продолжительности их пребывания в периферической и центральной зонах «открытого поля», как и в группе «Стресс», не изменялись ( $p > 0,05$ ).

Исследовательская активность животных, получавших гидрокортизон и перенесших стресс, не снижалась, как после стресса у крыс, которым не вводили указанный препарат: параллельный индекс составил  $-0,15$  ( $p > 0,05$ ).

В результате по отношению к их величинам в группе «Контроль» общая длительность замирания животных и таковая в периферической зоне были больше на 58 % ( $p < 0,05$ ) и 55 % ( $p < 0,01$ ), количество вертикальных стоек, напротив, ниже — на 52 % ( $p < 0,01$ ). Остальные показатели, характеризующие поведение крыс, были такими же ( $p > 0,05$ ).

По отношению к группе «Стресс» из всех параметров локомоторной и исследовательской активности животных была меньше только общая дистанция перемещения — на 15 % ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Примененное нами воздействие (стресс «дефицита времени») активирует функцию щитовидной железы и вызывает появление классических признаков стресс-реакции: увеличение относительной массы надпочечников, тимико-лимфатическую инволюцию, повреждение слизистой оболочки желудка, сдвиги уровня кортикостероидов и инсулина в крови. Вместе с тем стресс «дефицита времени» увеличивает горизонтальную двигательную активность и физическую выносливость животных, и напротив снижает их вертикальную локомоторную активность и исследовательское поведение.

Введение *L*-тироксина минимизирует изменение уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови при стрессе за счет более эффективного срабатывания обратной связи в гипофизарно-тиреоидной системе и, вместе с тем, ограничивает возрастание относительной массы надпочечников и снижение таковой селезенки и тимуса, поражение слизистой оболочки желудка, изменение концентрации кортикостероидов и инсулина в крови, устраняя угнетение исследовательской активности животных и ограничивая повышение их двигательной активности и физической выносливости в этих условиях.

Введение гидрокортизона также минимизирует вызванное стрессом изменение относительной массы надпочечников и тимуса, поражение слизистой оболочки желудка, снижение интенсивности исследовательского поведения, как и введение малых доз *L*-тироксина. При этом выраженность защитного эффекта последнего несколько больше: частота поражения слизистой обо-

лочки желудка после стресса у животных, получавших *L*-тироксин, была меньше на 30 %, индекс поражения в 3 раза, напротив, были большими показатели, характеризующие исследовательскую и двигательную активность: общая дистанция перемещения животных на 25 % ( $p < 0,05$ ), дистанция и продолжительность пребывания в центральной зоне на 169 % ( $p < 0,01$ ) и 233 % ( $p < 0,05$ ), число входов в нее на 60 % ( $p < 0,05$ ), количество вертикальных стоек на 43 % ( $p < 0,05$ ). Дистанция перемещения, продолжительность пребывания и время неподвижности крыс в периферической зоне поля, напротив, были меньшими — на 37 % ( $p < 0,01$ ), 36 % ( $p < 0,05$ ) и 71 % ( $p < 0,05$ ), как и латентный период входа в центр — на 98 % ( $p < 0,05$ ). При этом уровень йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови животных группы «*L*-тироксин+стресс» был выше, чем у крыс подвергнутых стрессу на фоне введения гидрокортизона:  $T_3$  на 35 %,  $T_4$  на 37 %,  $T_3$  св на 48 %,  $T_4$  св на 48 % ( $p < 0,01$  во всех случаях). Более значительное по отношению к таковому у животных, перенесших стресс после введения *L*-тироксина (1,40), возрастание К/И коэффициента у крыс, подвергнутых стрессу после получения гидрокортизона (1,61), указывает на то, что адаптация в этих условиях осуществлялась за счет большего напряжения компенсаторных механизмов, т. е. «цена» ее была выше. Это указывает на разные механизмы участия йодсодержащих тиреоидных гормонов и глюкокортикоидов в формировании адаптационной модификации организма.

### Литература

1. Bereavement, multimorbidity and mortality: a population-based study using bereavement as an indicator of mental stress / A. Prior [et al.] // *Psychol. Med.* — 2018. — Vol. 48, № 9. — P. 1437–1443.
2. Gorodetskaya, I. V. The effects of thyroid status on the proteolysis system in stress / I. V. Gorodetskaya, E. A. Gusakova // *Neurosci. Behav. Physiol.* — 2015. — Vol. 45, № 6. — P. 693–700.
3. Удут, В. В. Адаптивные эффекты дексаметазона при стрессирующих воздействиях / В. В. Удут, Г. А. Попова, Е. В. Бородулина // *Бюл. эксперим. биол.* — 2006. — Т. 141, № 11. — С. 528–531.
4. Надольник, Л. И. Стресс и щитовидная железа / Л. И. Надольник // *Биомед. химия.* — 2010. — Т. 56, № 4. — С. 443–456.
5. Гусакова, Е. А. Способ моделирования эмоционального стресса «дефицита времени». / Е. А. Гусакова, И. В. Городецкая // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* — 2019. — Т. 105, № 4. — P. 520–530.
6. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / А. Н. Миронов — М.: Гриф и К, 2012. — С. 212.
7. Glucocorticoids decrease thyrotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid expression in the paraventricular nucleus of the human hypothalamus / A. Alkemade [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2005. — Vol. 90, № 1. — P. 323–327.

## Comparison of stress-protective effect of small doses of the L-thyroxine and hydrocortisone

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

*Educational Establishment "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University", Vitebsk, Republic of Belarus*

In the experiment on 180 white outbred male rats weighing 220–240 g, it was determined that the injection of L-thyroxine in small doses (1.5–3  $\mu\text{g}$  / kg 28 days) and hydrocortisone (50 mg / kg once) increases the body's resistance to emotional stress (limits the change in the relative weights of the adrenal glands, spleen and thymus, the corticosteroids and insulin levels in the blood, behavior and physical endurance of rats, damage of the gastric mucosa). The intensity of the protective effect of L-thyroxine under stress is greater than hydrocortisone, which corresponds to a higher concentration of iodine-containing thyroid hormones in the blood of rats subjected to stress after receiving small doses of L-thyroxin, compared with that in animals that have undergone stress after the introduction of hydrocortisone.

**Keywords:** iodine-containing thyroid hormones, glucocorticoids, stress.

*Поступила 09.09.2019*