

Влияние эмоционально-болевого стресса на гормональную функцию щитовидной и паращитовидной желез

В. И. Курипка, Л. Е. Белокопъ, В. С. Якушев

В настоящее время достигнуты определенные успехи в выяснении значения гипофиз-надпочечниковой системы при стрессе. Дальнейший прогресс в этом направлении, очевидно, будет связан с определением ее роли в изменении метаболизма и функции других отделов нейроэндокринной системы, в частности системы гипоталамус — аденогипофиз — щитовидная железа, что обусловлено изменением содержания биогенных аминов, кальция, тиреотропина (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), кальцитонина (КТ) и паратирина (ПТ) [1, 3, 4, 6, 7].

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей секреции в кровь, во-первых, ТТГ, T_3 , T_4 , во-вторых, КТ, ПТ при развитии эмоционального и болевого стресса, а также в течение недели постстрессорного периода. Вместе с тем, учитывая то обстоятельство, что инфаркту миокарда часто предшествует психоэмоциональное перевозбуждение или стрессорные воздействия отрицательного характера, следующей задачей эксперимента было исследование содержания указанных гормонов при воспроизведении некроза миокарда после предварительно перенесенного стресса. Интерес к этому был связан с тем, что стресс вызывает нейроэндокринную перестройку, сопровождающуюся изменением содержания ряда важных гормонов [8], и тем, что значение стресса в изменении гормональной регуляции как предшествующего фактора не изучено.

Методика

Работа выполнена на 215 крысах линии Вистар массой 160—180 г. Животные были разделены на 8 групп: 1-я — интактные крысы, 2-я — крысы с экспериментально воспроизведенным стрессом, 3-я и 4-я — крысы, взятые в исследование через 2 и 7 сут соответственно после воспроизведенного стресса, 5-я и 6-я — крысы, у которых воспроизводили некроз миокарда и исследовали на 2-е и 7-е сутки после него, 7-я и 8-я — крысы с некрозом миокарда, воспроизведенным после перенесенного стресса, исследованные в эти же сроки.

Стресс воспроизводили согласно методике, описанной Desiderato и соавт. [10], и контролировали его развитие по числу язв желудка и изменениям тимуса. По своему характеру стресс был эмоционально-болевым, что отвечало цели поставленных задач исследования, а также было наиболее адекватно к условиям клиники [3]. Некроз миокарда (НМ) моделировали общепринятым методом перевязки коронарной артерии левого желудочка и оценивали его развитие электрокардиографически и патогистологически.

Содержание гормонов в крови определяли радиоиммунохимическими методами с применением наборов: рино- T_3 -ПТ и рино- T_4 -ПТ (СССР) — для определения T_3 и T_4 ; фирмы «Pia-mat (ФРГ)» — для определения ТТГ и ПТ; фирмы Вук — Mallinckrodt (ФРГ) — для определения кальцитонина. В работе использовали счетчик радиоактивности РАК-гамма (фирма LKB, Швеция). Полученные данные подвергали статистической обработке [5].

Результаты и их обсуждение

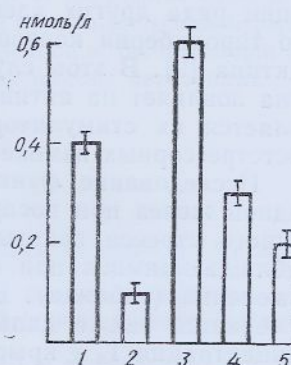
Показано, что через 6 ч моделирования стресса (появление триады Селье) наблюдаются выраженные сдвиги в концентрации ряда исследуемых гормонов (таблица, рисунок). Так, наблюдается четырехкратное уменьшение содержания T_3 , а также двукратное повышение концентрации КТ по сравнению с этими показателями у интактных животных. На 2-е сутки после перенесенного стрессорного воздействия у крыс содержание T_3 уменьшается на 50 % по сравнению с таковым у интакт-

ных животных (см. рис.). Увеличение постстрессорного периода до 7 сут сопровождается преимущественным угнетением секреции ТТГ, о чем свидетельствует снижение его концентрации в крови на 50 % исходной (см. табл.). При этом обращает на себя внимание тот факт, что тенденция дефицита ТТГ в крови отмечается у крыс на 2-е сутки после стрессорного воздействия, когда содержание ТТГ понижается на 25 % по сравнению с таковым у интактных животных.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что острый стресс не изменяет тиреотропную активность аденогипофиза и стимулирует функцию С-клеток щитовидной железы. Однако при этом нарушается трансформация T_4 в T_3 , что подтверждает формирование состояния, похожего на функциональный гипотиреоз. Важно отметить, что отдаленные периоды после перенесенного стресса, в отличие от

Содержание трийодтиронина в крови при стрессе и некрозе миокарда, воспроизведенном после перенесенного стресса:

1 — интактные животные, 2 — животные со стрессом (срок опыта 6 ч), 3 — животные на 2-е сутки после перенесенного стресса, 4 — животные на 2-е сутки после некроза миокарда, 5 — животные на 2-е сутки после некроза миокарда, воспроизведенного после перенесенного стресса.



острого, сопровождаются заметным угнетением гормонопоза в передней доле гипофиза, связанным с образованием тиреотропина и активным функционированием щитовидной и паращитовидной желез. В этих условиях, по-видимому, резко активируются механизмы регуляции, направленные на поддержание концентрации T_3 , а также КТ и ПТ.

На основании этих результатов можно прийти к заключению, что наиболее неблагоприятным является период после перенесенного стресса.

Влияние эмоционально-болевого стресса (ЭБС) и некроза миокарда (НМ) на содержание в крови ТТГ, тироксина, кальцитонина и паратирина ($M \pm m$)

Показатель	Животные			
	интактные	с ЭБС	на 2-е сутки после ЭБС	на 7-е сутки после ЭБС
ТТГ, мкг/л	$0,8 \pm 0,09$ (6)	$0,9 \pm 0,06$ (6)	$0,06 \pm 0,06$ (6)	$0,4 \pm 0,07$ (6)*
T_4 , нмоль/л	$36,2 \pm 8,5$ (7)	$28,7 \pm 9,4$ (7)	$22,8 \pm 3,5$ (7)	$36,6 \pm 7,1$ (7)
КТ, нг/л	$43,0 \pm 5,0$ (6)	$89,8 \pm 5,7$ (8)*	$59,9 \pm 8,4$ (7)	$51,1 \pm 3,0$ (7)
ПТ, пмоль/л	$7,1 \pm 0,5$ (7)	$7,3 \pm 0,5$ (7)	$7,3 \pm 0,4$ (7)	$5,9 \pm 0,6$ (7)

Показатель	Животные			
	на 2-е сутки после НМ	на 7-е сутки после НМ	на 2-е сутки после НМ на фоне ЭБС	на 7-е сутки после НМ на фоне ЭБС
ТТГ, мкг/л	$0,7 \pm 0,1$ (6)	$0,7 \pm 0,06$ (5)	$0,9 \pm 0,05$ (6)	$0,5 \pm 0,06$ (5)*,**
T_4 , нмоль/л	$23,6 \pm 2,3$ (6)	$18,6 \pm 2,1$ (6)	$72,6 \pm 8,5$ (7)*,**	$28,9 \pm 3,2$ (6)**
КТ, нг/л	$59,0 \pm 9,0$ (7)	$71,4 \pm 8,8$ (7)*,**	$57,2 \pm 2,7$ (7)	$71,5 \pm 8,9$ (8)*
ПТ, пмоль/л	$5,6 \pm 0,4$ (7)	$5,7 \pm 0,3$ (7)	$8,2 \pm 0,9$ (9)	$6,9 \pm 0,7$ (7)

Примечание. * $P < 0,05$ по отношению к интактным животным, ** $P < 0,05$ для группы животных со стрессом и НМ по отношению к животным с НМ; в скобках — число животных.

са, когда наблюдается частное проявление гормональной дискоординации, в данном случае выражающееся вышеуказанной деятельностью системы гипоталамус — аденогипофиз — щитовидная железа. Подобное состояние стали часто наблюдать в стрессогенных условиях, как это отмечено в отношении гонадотропных гормонов гипофиза и тестостерона [2], кортикотропина и кортикостерона [8] в условиях остро перенесенного или хронического стресса. Можно думать, что угнетение секреции ТТГ при стрессе прежде всего обусловлено уменьшением соотношения норадреналин — серотонин [1]. Вместе с тем постепенное угнетение тиреотропной активности может указывать и на нарушение секреции ряда других аденогипофизарных гормонов. Это связано с тем, что тиролиберин контролирует образование не только ТТГ, но и пролактина [9]. В этом случае одновременное снижение секреции пролактина повлияет на активность дофаминергических нейронов, так как он является их стимулятором [13], что важно для развития стресса и постстрессорных изменений.

Исследование функции аденогипофиза, щитовидной и паращитовидной желез при воспроизведении НМ после предварительно перенесенного стресса показывает, что наряду с гормональными сдвигами, наблюдающимися при стрессе, отмечается и определенная специфика изменений (таблица). В частности, со 2-х до 7-х суток данного опыта отмечается также дальнейшее уменьшение содержания ТТГ. Однако концентрация T_4 у крыс на 2-е сутки в данных условиях повышается в 2 раза по сравнению с таковой интактных животных и в 3,18 раза — по сравнению с таковой у животных со стрессом в эти же сроки эксперимента. При этом на 7-е сутки сохраняется активный выброс в кровь кальцитонина, который стимулируется как ответная реакция на развитие НМ и в этот период не зависит от предварительно перенесенного стресса (см. табл.).

В то же время необходимо отметить, что НМ, моделируемый без предварительного воздействия стрессором как самостоятельным фактором, не сопровождается аналогичными сдвигами содержания ТТГ и T_4 .

Показано также, что концентрация T_3 в крови животных с НМ, воспроизведенном после перенесенного стресса, составляет 66,6 % его значения у животных с НМ. Таким образом, концентрация T_3 фактически (при 3,2-кратном повышении содержания T_4) в 3 раза меньше, чем при НМ. Это свидетельствует в пользу того, что перенесенный стресс в случае развития гипоксической ситуации, которая сопутствует формированию некроза в сердце, способствует стойкому некомпенсированному снижению секреции T_3 на фоне снижения содержания и секреции ТТГ. Обращает на себя внимание и тот факт, что со 2-х по 7-е сутки увеличивается концентрация кальцитонина, не зависящая от предварительно перенесенного стресса. Учитывая, что КТ является активатором функциональной активности фолликулярного аппарата и синтеза T_4 [12], можно прийти к выводу о компенсаторном значении увеличения его содержания, направленного на дополнительную стимуляцию щитовидной железы в условиях частичного снижения тиреотропной активности. Очевидно, что кальцитонинемия вносит свой вклад в развитие гипокальциемии, характерной для перенесенного стресса, а также НМ. Однако в этом случае не отмечаются изменения концентрации паратирина, что указывает на наличие ряда других причин, не позволяющих реализовать в полной мере функцию паращитовидной железы, и требует своего решения в дальнейшем.

Таким образом, согласно результатам наших исследований, состояние перенесенного стресса является существенным фактором нарушения функции системы гипоталамус — аденогипофиз — щитовидная железа, сопровождающееся в условиях дополнительного развития НМ нарушением регуляции образования тиреотропина и трийодтиронина. В этом случае возможно снижение секреции не только ТТГ, но и пролактина, что будет нарушать функцию дофаминергических нейронов при