

## **ВЛИЯНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ**

**ГУСАКОВА Е.А., ГОРОДЕЦКАЯ И.В.**

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,  
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №4. – С. 16-23.

## **THE EFFECT OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES ON PERIPHERAL STRESS-LIMITING FACTORS**

**GUSAKOVA E.A., GORODETSKAYA I.V.**

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(4):16-23.

---

### **Резюме.**

Изучение закономерностей развития стресса, а также локальных факторов, предупреждающих или ограничивающих интенсивность стресс-реакции, является важной задачей физиологии и медицины. Выявлено стимулирующее влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на активность и содержание компонентов периферического (циклических адениннуклеотидов, простагландинов, антиоксидантов, белков теплового шока) отдела стресс-лимитирующей системы. Данный эффект тканеспецифичен, зависит от возраста и пола животных, а также от выраженности тиреоидной дисфункции. Полученные данные о влиянии йодсодержащих гормонов щитовидной железы на периферический отдел стресс-лимитирующей системы расширят фундаментальные представления о механизмах их действия и роли в процессах фенотипической адаптации организма.

*Ключевые слова: йодсодержащие тиреоидные гормоны, периферическая стресс-лимитирующая система.*

### **Abstract.**

The study of the patterns of stress development as well as of local factors that prevent or limit the intensity of stress reactions, is an important objective of physiology and medicine. The stimulating effect of iodine-containing thyroid hormones on the activity and content of peripheral components (cyclic adenine nucleotides, prostaglandins, antioxidants, heat shock proteins) of the stress-limiting system has been established. This effect is tissue-specific, depends on the age and sex of animals, as well as on the severity of thyroid dysfunction. The obtained data on the influence of iodine-containing thyroid hormones on the peripheral part of the stress-limiting system will broaden the fundamental ideas about the mechanisms of their action and role in the processes of phenotypic adaptation of the organism.

*Key words: iodine-containing thyroid hormones, peripheral stress-limiting system.*

---

В настоящее время стресс привлекает внимание не только физиологов, но и клиницистов, поскольку является причиной или условием возникновения подавляющего числа заболеваний человека за счет срыва механизмов адаптации на физиологическом, биохимическом и психическом уровнях [1]. Поэтому изучение закономерностей его развития, а также локальных факторов, предупреждающих или ограничивающих реализацию

стресс-реакции, имеют особую медицинскую и социальную значимость. Установлено участие йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) в антистресс-системе, связанное с их геномным и негеномным действием [2, 3]. Однако влияние тиреоидного статуса на активность периферического звена стресс-лимитирующей системы до сих пор остается недостаточно изученным.

Актуальность работы помимо значитель-

ной доли заболеваний стрессорного генеза определяет еще тот факт, что в Республике Беларусь нарушение функции щитовидной железы встречается приблизительно у 70% детей, 40% трудоспособного населения и 30% людей пожилого возраста. Тиреоидная патология занимает лидирующее положение в структуре первичной эндокринологической заболеваемости, причем с каждым годом прогнозируется рост ее распространенности [4].

Цель работы – проанализировать влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на активность периферического отдела стресс-лимитирующей системы.

К периферическому отделу стресс-лимитирующей системы относят циклические адениннуклеотиды, простагландины, антиоксиданты, белки теплового шока. Локальные стресс-лимитирующие факторы ограничивают действие катехоламинов и, тем самым, предупреждают стрессорные повреждения.

### Циклические адениннуклеотиды

Циклический 3,5-аденозинмонофосфат (цАМФ) и циклический 3,5-гуанозинмонофосфат (цГМФ) являются производными адениловой и гуаниловой кислот. Участвуют в формировании быстрого ответа клеток, реализуя свое действие посредством модификации структурных и ферментативных белков с помощью циклонуклеотидзависимых протеинкиназ [5]. Эффекты циклических нуклеотидов зависят от количества лиганда, свойств рецепторов и активности фосфодиэстераз, катализирующих их превращение в нециклические нуклеотиды. цАМФ – внутриклеточный медиатор, опосредующий действие многих гормонов, включая адренкортикотропный, антидиуретический, меланоцитостимулирующий, паратиреоидный, кальцитонин и др. Через цГМФ оказывают свое действие холинергические агенты, катехоламины, гонадотропин-рилизинг гормон, окситоцин, соматостатин и др. Повышение уровня цАМФ уменьшает аллергическую реакцию, синтез реагинов, тонус гладкой мускулатуры, проницаемость лизосомальных мембран. Увеличение же уровня цГМФ вызывает противоположные эффекты [6]. Т.е. цАМФ является медиатором адренергических, цГМФ – холинергических нейрогормональных влияний. Вследствие этого величину соотношения цАМФ к цГМФ рассматривают в качестве интегрального

биохимического показателя превалирования того или иного отдела вегетативной регуляции функций: для раннего периода стрессовой ситуации характерна активация адренергической передачи с последующим переключением на холинергическую [5].

### Влияние ЙТГ на уровень циклических нуклеотидов

Влияние гипертиреоза:

– повышение содержания цАМФ в миоцитах сердца крыс [7];

– увеличение концентрации цАМФ в крови, скелетных мышцах и жировой ткани человека [8];

– введение L-тироксина (200 мкг на крысу через день в течение 30-ти дней) – повышение концентрации цАМФ в сердечной мышце крыс на 27% [9].

Влияние гипотиреоза:

– введение пропилурацила (0,1% раствор в питьевой воде в течение 3-х недель) – увеличение активности цАМФ-фосфодиэстеразы (фермента, катализирующего расщепление цАМФ до АМФ) в адипоцитах крыс в 2,5 раза [10];

– введение L-метил-2-меркаптоимидазола (1 мг на крысу ежедневно 30 дней) – снижение уровня цАМФ в сердце на 27% [9].

### Антиоксидантная система

Снижает интенсивность свободнорадикальных реакций [11]. Антирадикальные факторы по механизму действия подразделяют на: 1) первичные (например, ферменты супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза) – препятствуют образованию новых радикалов кислорода; 2) вторичные (например, витамины Е, С, бета-каротин, мочевиная кислота, билирубин и альбумин) – захватывают уже образовавшиеся радикалы и, таким образом, предотвращают их накопление; 3) третичные – восстанавливают молекулы, поврежденные свободными радикалами (ДНК-репаративные ферменты и метионин-сульфоксидредуктаза). По строению антиоксиданты делят на ферментативные (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и трансферазы) и неферментативные [12]. Последние могут быть эндогенного (коэнзим Q<sub>10</sub>, глутатион, α-липоевая кислота и др.) и экзогенного (витамины А, С, Е, каротиноиды, полифенолы (флавоноиды) и их синтетические аналоги – низкомолекулярные соединения (убихинон, глутатион), микроэлементы (селен) [13]).

происхождения. Антиоксидантные ферменты характеризуются высокой избирательностью, т.е. их действие направлено против определенных радикалов, а также специфичностью клеточной и органной локализации, использованием в качестве стабилизаторов ионов металлов (меди, цинка, марганца, железа и др.) [14]. В зависимости от локализации в клетке факторы антиоксидантной защиты подразделяют на: 1) внутриклеточные (супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидазы и т.д.); 2) внеклеточные, находящиеся во внеклеточных жидкостях (трансферрин, лактоферрин, альбумин, внеклеточная супероксиддисмутаза, внеклеточная глутатионпероксидаза, аскорбиновая кислота, восстановленный глутатион, токоферолы, ураты, церулоплазмин и др.); 3) антиоксиданты клеточных мембран ( $\alpha$ -токоферол,  $\beta$ -каротин, глутатионтрансфераза и т.д.) [15].

#### **Влияние изменения тиреоидного статуса на активность антиоксидантной системы**

Влияние гипертиреоза:

– введение трийодтиронина (100 мкг/100 г внутрибрюшинно трижды в течение 6-ти дней) – активность каталазы и супероксиддисмутазы в печени, сердце и сыворотке крови крыс увеличивалась [16];

– введение L-тироксина (100 мкг/кг перорально в течение 4-х недель) – активность каталазы в надпочечниках крыс повышалась, тогда как уровень восстановленного глутатиона не изменялся [17];

– введение 0,0012% раствора L-тироксина (в питьевой воде в течение 45-ти дней) – активность каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатион-редуктазы в поджелудочной железе крыс увеличивалась на 125, 56, 65 и 45% соответственно, а содержание восстановленного глутатиона и общее количество тиолов снижались на 45 и 70% [18].

Влияние гипотиреоза:

– введение мерказолила (внутрижелудочно ежедневно 2,5 мг/100 г в течение 3-х недель) – активность каталазы в печени крыс падала на 60% [19];

– введение мерказолила (1,2 мг/100 г внутрижелудочно 14 дней, затем до 90-го дня в половинной дозе) – активность супероксиддисмутазы в периодонте крыс уменьшалась на 9, 23 и 31%, каталазы – на 6, 14 и 23% после 1-го, 2-го и 3-го месяцев соответственно [20];

– введение мерказолила (25 мг/кг внутрижелудочно 20 дней) – активность супероксиддис-

мутазы и каталазы в крови крыс падала на 23 и 15%, уровень восстановленного глутатиона и витамина Е – на 10 и 36% [21];

– введение мерказолила (10 мг/кг перорально в течение 28-ми дней) – содержание восстановленного глутатиона в головном мозге крыс снижалось в 1,8 раза, активность глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и каталазы – на 38, 26 и 65% [22];

– введение 0,05% раствора пропилурацила (в питьевой воде в течение 45-ти дней) – содержание восстановленного глутатиона уменьшалось на 44% [18].

Вместе с тем, имеются сведения об однонаправленном изменении активности антиоксидантных ферментов при дисфункции щитовидной железы: как у гипер-, так и у гипотиреоидных пациентов общая антиоксидантная емкость крови значительно снижалась, а активность каталазы и супероксиддисмутазы в ней увеличивалась [23].

#### **Белки теплового шока**

Белки теплового шока (heat shock proteins, Hsp) относятся к высококонсервативным белкам, кодируются семейством эволюционно устойчивых генов, которые экспрессируются в ответ на стрессовые воздействия различной природы. Участвуют в механизмах адаптации к стрессу [24]. Обнаружены во внутриклеточных структурах (цитоплазме, ядре, эндоплазматическом ретикулуме, митохондриях) у всех многоклеточных организмов, начиная с самых примитивных [25]. В зависимости от молекулярной массы выделяют пять основных классов Hsp: Hsp100, 90, 70, 60 и малые Hsp (small Hsp, sHsp) [26]. По характеру синтеза Hsp подразделяются на конститутивные (синтезируются в клетке постоянно) и индуцибельные (экспрессируются после воздействия на клетку повреждающих агентов). В организме человека последняя классификация достаточно условна, т.к. синтез Hsp зависит от типа и функциональной активности клеток. Белки семейства Hsp 70 взаимодействуют с вновь синтезируемой на рибосомах полипептидной цепью, предотвращают преждевременное неправильное сворачивание незрелой полипептидной цепи и участвуют в транспорте белка к определенным органеллам [27]. Белки класса Hsp 100 содействуют растворению белковых агрегатов или олигомеров, т.е. деградация аномального белкового субстрата [28]. Белки Hsp 90 принимают полипептид в проме-

жуточной или нативной конформации от других шаперонов (например, от Hsp 70) для завершения фолдинга, приобретения белком активной конформации, поддерживают субстрат в неактивном (или активном) состоянии до появления необходимого сигнала или при транспортировке [29], участвуют в сборке белковых комплексов [30], поддерживают денатурированные белки в состоянии готовности к рефолдингу [31], контролируют качество белков, направляя поврежденные белки к протеосомам для деградации [32], обеспечивают направленный перенос протеинкиназ к участкам их функционирования [33]. Белки семейства Hsp 60 участвуют в фолдинге сложно устроенных многодоменных белков (таких как актин или тубулин), а также в АТФ-зависимом исправлении ошибок структуры частично денатурированных белков [34]. sHsp выполняют множество разных функций в клетке, в том числе участвуют в предотвращении агрегации и защите клетки от накопления частично денатурированных белков [35], защите от окислительного шока [36], обладают антиапоптозной активностью [37].

#### **Влияние ИТГ на экспрессию белков теплового шока**

Влияние гипертиреоза:

– введение L-тироксина (3 нг/мл в питьевой воде в течение 1-го месяца) – уровень Hsp 72 в левом желудочке сердца крыс не изменялся [38];

– введение тирокина (1 мг/кг внутривенно в течение 4-х дней) – экспрессия Hsp 90 в передней, но не в базальной части гипоталамуса мозга цыплят, уменьшалась [39].

Влияние гипотиреоза:

– введение мерказолила (внутрижелудочно 1,2 мг/100 г в течение 14-ти дней) – содержание Hsp 70 в миокарде, печени [40] и головном мозге [41] крыс снижалось;

– введение 6-н-пропил-2-тиоурацила (0,02% раствор в питьевой воде 1 месяц) – уровень Hsp 72 в миокарде левого желудочка крыс не изменялся [38].

#### **Простагландины**

Простагландиновая система включает простагландины групп А, Е, I<sub>2</sub> и их рецепторы. Являются производными арахидоновой кислоты. Простагландины группы Е оказывают защитное действие при стрессе за счет подавления выброса катехоламинов из симпатических нервных окончаний, оказывают прямое цитопротектор-

ное (стабилизируют клеточные мембраны) и вазодилаторное действие, угнетают образование цАМФ, что подавляет катехоламинзависимый липолиз и уменьшает выход свободных жирных кислот в кровь. Простагландины А особенно активны в качестве вазодилаторов, поскольку циркулируют в крови. Выраженный вазодилаторный эффект свойственен и простагландинам I<sub>2</sub> в отношении мелких артерий коронарного русла вследствие его синтеза в эндотелии этих сосудов. Простагландины группы I<sub>2</sub> являются также эффективными антагонистами тромбксана А<sub>2</sub> (мощного индуктора агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора) и лейкотриенов, оказывающих сильное сосудосуживающее действие. Их продукция увеличивается при активации симпатoadренальной системы и, как и простагландины группы Е, они блокируют выделение норадреналина из пресинаптических окончаний [42]. В результате этого ограничивается действие катехоламинов на эффекторные клетки. Простагландины группы F активизируют холинергические влияния и стимулируют выделение норадреналина из симпатических нервных окончаний [43]. Простагландины E<sub>1</sub> и I<sub>2</sub> также подавляют перекисное окисление липидов и, тем самым, предупреждают повреждающее действие его продуктов на клеточные мембраны [44].

#### **Влияние изменения тиреоидного статуса на уровень простагландинов**

Влияние гипертиреоза:

– введение тирокина (10<sup>-8</sup>-10<sup>-5</sup> моль/л) и трийодтиронина (10<sup>-8</sup>-10<sup>-7</sup> моль/л) – концентрация простагландина E<sub>2</sub> в костях свода черепа новорожденных мышей возрастала [45];

– у гипертиреозидных пациентов содержание простагландинов E<sub>2</sub> и I<sub>2</sub> в крови и моче увеличивалось [46].

Влияние гипотиреоза:

– введение пропиурацила (0,1 г/л в питьевой воде в течение 19-ти и 21-го дня) – уровень простагландина F<sub>2α</sub> в сыворотке крови беременных крыс снижался, тогда как концентрация простагландина E<sub>2</sub> повышалась [47].

#### **Заключение**

Выявлена зависимость содержания и/или активности локальных стресс-лимитирующих факторов (циклических нуклеотидов, простагландинов, антиоксидантов, белков теплового шока) от тиреоидного статуса организма. Как правило,

при гипотиреозе активность и метаболизм всех указанных компонентов периферического отдела стресс-лимитирующей системы снижаются, в то время как при гипертиреозе увеличиваются. Эффект зависит от длительности и степени изменения функции щитовидной железы, возраста и пола животных.

Знание о возможности регулирования локального звена стресс-лимитирующей системы йодсодержащими тиреоидными гормонами может быть использовано для разработки принципиально нового способа повышения устойчивости организма к стрессу, связанного с влиянием на его тиреоидный статус.

## Литература

- Исаева, Е. Р. Психологические механизмы адаптации к стрессу у больных психосоматическими и невротическими связанными со стрессом расстройствами / Е. Р. Исаева, М. И. Фещенко // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Психология. – 2010. – № 27. – С. 91–96.
- Божко, А. П. Роль белкового синтеза в реализации протекторных кардиальных эффектов тиреоидных гормонов при иммобилизационном стрессе у крыс / А. П. Божко, И. В. Городецкая // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 3. – С. 349–357.
- Городецкая, И. В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на экспрессию ранних генов c-fos и c-jun в миокарде крыс при стрессе / И. В. Городецкая, О. В. Евдокимова // Вестн. НАН Беларуси. Сер. мед. наук. – 2014. – № 2. – С. 42–47.
- Болезни эндокринной системы в Беларуси – статистические и демографические сопоставления / С. С. Корытько [и др.] // Мед. новости. – 2013. – № 3. – С. 42–48.
- Сидоренко, В. Н. Роль циклических нуклеотидов в регуляции тонуса сосудов плаценты при беременности, осложненной гестозом / В. Н. Сидоренко // Мед. журн. – 2007. – № 2. – С. 1–6.
- Яковлев, А. В. Аденилатциклазная и гуанилатциклазная системы внутриклеточных вторичных посредников : учеб. пособие / А. В. Яковлев, О. В. Яковлева, Г. Ф. Ситдикова. – Казань : Изд-во КГУ, 2009. – 48 с.
- Hyperthyroidism affects the activity of a cAMP-dependent protein kinase and protein phosphorylation in heart sarcolemma / K. S. Famulski [et al.] // Biomed. Biochim. Acta. – 1987. – Vol. 46, N 8/9. – P. S448–S451.
- Rapiejko, P. J. Short-term hyperthyroidism modulates adenosine receptors and catalytic activity of adenylate cyclase in adipocytes / P. J. Rapiejko, C. C. Malbon // Biochem. J. – 1987 Feb. – Vol. 241, N 3. – P. 765–771.
- Changes of calmodulin concentration and cyclic 3',5'-nucleotide phosphodiesterase activities in cardiac muscle of hyper- and hypothyroid rats / T. Mano [et al.] // J. Endocrinol. – 1994 Dec. – Vol. 143, N 3. – P. 515–520.
- Goswami, A. Effects of Thyroid Status on Membrane-bound Low Km Cyclic Nucleotide Phosphodiesterase Activities in Rat Adipocytes / A. Goswami, I. N. Rosenberg // J. Biol. Chemistry. – 1985 Jan. – Vol. 260, N 1. – P. 82–85.
- Владимиров, Ю. А. Активированная хемилюминесценция и биолуминесценция как инструмент медико-биологических исследований / Ю. А. Владимиров // Соросов. образоват. журн. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 16–23.
- Владимиров, Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
- Đuračková, Z. Free Radicals and Antioxidants for Non-Experts / Z. Đuračková // Systems biology of free radicals and antioxidants / ed. I. Laher. – Berlin : Springer, 2014. – P. 3–38.
- Чанчаева, Е. А. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека / Е. А. Чанчаева, Р. И. Айзман, А. Д. Герасев // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 50–58.
- Свободно-радикальное окисление и старение / В. Х. Хавинсон [и др.]. – СПб. : Наука, 2003. – 327 с.
- Влияние мелаксена и вальдоксана на активность супероксиддисмутазы и каталазы при экспериментальном гипертиреозе / М. В. Горбенко [и др.] // Химико-фармацевт. журн. – 2013. – Т. 47, № 11. – С. 7–10.
- Biochemical Studies in Experimentally Induced-hyperthyroid Rats Treated with Folic and Ascorbic Acid / T. M. Mohamed [et al.] // J. Biomed. Biotechnol. – 2014. – Vol. 2, N 4. – P. 60–65.
- Лобырева, О. В. Активность антиоксидантных ферментов печени крыс при экспериментальном гипотиреозе и его коррекции йодсодержащим полисахаридным комплексом / О. В. Лобырева, Г. М. Абдуллина, Ф. Х. Камиллов // Ом. науч. вестн. – 2011. – Т. 104, № 1. – С. 92–94.
- The effect of experimental thyroid dysfunction on markers of oxidative stress in rat pancreas / M. Sajadian [et al.] // Drug. Dev. Res. – 2016 Jun. – Vol. 77, N 4. – P. 199–205.
- Городецкая, И. В. Зависимость изменений перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в миокарде при остром и хроническом стрессе от тиреоидного статуса организма / И. В. Городецкая, Н. А. Кореневская // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2010. – № 4. – С. 38–42.
- Городецкая, И. В. Влияние изменения тиреоидного статуса на ферментативный и неферментативный компоненты антиоксидантной системы организма при действии стрессоров различной природы / И. В. Городецкая, О. В. Евдокимова // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2013. – № 3. – С. 80–83.
- «Тиреотон» как фитокорректор дисфункций митохондрий мозга при экспериментальном гипотиреозе / С. В. Лемза [и др.] // Сибир. мед. журн. – 2015, № 2. – С. 112–115.
- Naazeri, S. Impact of thyroid dysfunction on antioxidant capacity, superoxide dismutase and catalase activity / S. Naazeri, M. Rostamian, M. Hedayati // ZJRMS. – 2014. – Vol. 16, N 1. – P. 51–54.
- Henstridge, D. C. Heat shock proteins and exercise adaptations. Our knowledge thus far and the road still ahead / D. C. Henstridge, M. A. Febbraio, M. Hargreaves // J. Appl. Physiol. – 2016 Mar. – Vol. 120, N 6. – P. 683–691.
- Lindquist, S. The heat-shock proteins / S. Lindquist, E. A. Craig // Annu. Rev. Genet. – 1988. – Vol. 22. – P. 631–677.
- Hightower, L. Molecular chaperones and the heat shock response at Cold Spring Harbor / L. Hightower, L. Hendershot // Cell. Stress Chaperones. – 1997 Mar. – Vol. 2,

- N 1. – P. 1–11.
27. Whitham, M. Heat shock protein 72: release and biological significance during exercise / M. Whitham, M. B. Fortes // *Front. Biosci.* – 2008 Jan. – Vol. 13. – P. 1328–1339.
  28. HSP 100/Clp proteins: a common mechanism explains diverse functions / E. C. Schirmer [et al.] // *Trends Biochem. Sci.* – 1996 Aug. – Vol. 21, N 8. – P. 289–296.
  29. Козеко, Л. Е. Белки теплового шока 90 кДа: разнообразие, структура и функции / Л. Е. Козеко // *Цитология.* – 2010. – Т. 52, № 11. – С. 893–910.
  30. Bansal, P. K. Sgt1 associates with Hsp90: an initial step of assembly of the core kinetochore complex / P. K. Bansal, R. Abdulle, K. Kitagawa // *Mol. Cell. Biol.* – 2004 Sep. – Vol. 24, N 18. – P. 8069–8079.
  31. Repression of heat shock transcription factor HSF1 activation by HSP90 (HSP90 complex) that forms a stress-sensitive complex with HSF1 / J. Zou [et al.] // *Cell.* – 1998 Aug. – Vol. 94, N 4. – P. 471–480.
  32. Pratt, W. B. The Hsp90 chaperone machinery regulates signaling by modulating ligand binding clefts / W. B. Pratt, Y. Morishima, Y. Osawa // *J. Biol. Chem.* – 2008 Aug. – Vol. 283, N 34. – P. 22885–22889.
  33. Pearl, L. H. The Hsp90 molecular chaperone: an open and shut case for treatment / L. H. Pearl, C. Prodromou, P. Workman // *Biochem. J.* – 2008 Mar. – Vol. 410, N 3. – P. 439–453.
  34. Habich, C. Heat shock protein 60: regulatory role on innate immune cells / C. Habich, V. Burkart // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2007 Mar. – Vol. 64, N 6. – P. 742–751.
  35. Sun, Y. Small heat shock proteins: molecular structure and chaperone function / Y. Sun, T. H. MacRae // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2005 Nov. – Vol. 62, N 21. – P. 2460–2476.
  36. Lindner, R. A. The molecular chaperone  $\alpha$ -crystallin is in kinetic competition with aggregation to stabilize a monomeric molten-globule form of  $\alpha$ -lactalbumin / R. A. Lindner, T. M. Treweek, J. A. Carver // *Biochem. J.* – 2001 Feb. – Vol. 354, pt. 1. – P. 79–87.
  37. Protection of neuronal cells from apoptosis by Hsp27 delivered with a herpes simplex virus-based vector / M. J. Wagstaff [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1999 Feb. – Vol. 274, N 8. – P. 5061–5069.
  38. Maloyan, A.  $\beta$ -Adrenergic signaling and thyroid hormones affect HSP72 expression during heat acclimation / A. Maloyan, M. Horowitz // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 93, N 1. – C. 107–115.
  39. HSP90B1, a thyroid hormone-responsive heat shock protein gene involved in photoperiodic signaling / G. Graham [et al.] // *Brain. Res. Bull.* – 2009 May. – Vol. 79, N 3/4. – P. 201–207.
  40. Роль локальных стресс-лимитирующих систем миокарда в протекторном кардиальном эффекте малых доз тиреоидных гормонов при иммобилизационном стрессе у крыс / И. Ю. Малышев [и др.] // *Рос. физиол. журн.* – 2000. – № 1. – С. 62–67.
  41. Евдокимова, О. В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на синтез белков теплового шока в головном мозге крыс при стрессе и адаптации / О. В. Евдокимова, И. В. Городецкая // *Вестн. ВГМУ.* – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 18–25.
  42. Jensen, T. J. Modulation of norepinephrine release from sympathetic neurons of the rabbit aorta by prejunctional prostanoid receptors / T. J. Jensen, O. A. Nedergaard // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1999 Oct. – Vol. 291, N 1. – P. 7–11.
  43. Wendel, T. The effects of prostaglandins E2 and F2 $\alpha$  on synaptosomal accumulation and release of 3H-norepinephrine / T. Wendel, J. W. Strandhoy // *Prostaglandins.* – 1978 Sep. – Vol. 16, N 3. – P. 441–449.
  44. Кречко, Т. А. Влияние простагландинов на состояние гемостаза, перекисного окисления липидов и физиологической антиоксидантной системы организма : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.17 / Т. А. Кречко ; Львов. ГМУ. – Львов, 1991. – 24 с.
  45. Bone-resorbing activity of thyroid hormones is related to prostaglandin production in cultured neonatal mouse calvaria / K. Klaushofer [et al.] // *J. Bone. Miner. Res.* – 1989 Jun. – Vol. 4, N 3. – P. 305–312.
  46. Prostaglandine-E2 and I2 differences in hyperthyroidism before and after medical treatment / E. Kayhan [et al.] // *Turkish J. Surgery.* – 2000. – Vol. 16, N 4. – P. 234–239.
  47. Hypothyroidism prolongs corpus luteum function in the pregnant rat / M. B. Hapon [et al.] // *Reproduction.* – 2007 Jan. – Vol. 133, N 1. – P. 197–205.

Поступила 12.06.2017 г.

Принята в печать 04.08.2017 г.

## References

1. Isaeva ER, Feshchenko MI. Psychological mechanisms of adaptation to a stress at patients with the psychosomatic and bound to a stress neurotic disorders. *Vestn IuUrGU Ser Psikhologiiia.* 2010;(27): 91-6. (In Russ.)
2. Bozhko AP, Gorodetskaya IV. Role of albuminous synthesis in realization of tire-tread cardial effects of thyroid hormones at an immobilized stress at rats. *Ros Fiziol Zhurn im IM Sechenova.* 2000;86(3):349-57. (In Russ.)
3. Gorodetskaya IV, Evdokimova OV. Influence of iodinated thyroid hormones on an expression of early genes with-fos and with-jun in a myocardium of rats at a stress. *Ves NAN Belarusi Ser Med Navuk.* 2014;(2):42-7. (In Russ.)
4. Koryt'ko SS, Khmara IM, Salko OB, Antipov VV. Illnesses of endocrine system in Belarus – statistical and demographic comparisons. *Med Novosti.* 2013;(3):42-8. (In Russ.)
5. Cidorenko VN. Role of cyclic nucleotides in a regulation of a tonus of vessels of a placenta at the pregnancy complicated by a gestosis. *Med Zhurn.* 2007;(2):1-6. (In Russ.)
6. Yakovlev AV, Yakovleva OV, Sitdikova GF. Adenilattsiklazny and guanilattsiklazny systems of intracellular secondary intermediaries: ucheb posobie. Kazan, RF: Izd-vo KGU; 2009. 48 p. (In Russ.)
7. Famulski KS, Szymańska G, Szymański P, Sarzała MG. Hyperthyroidism affects the activity of a cAMP-dependent protein kinase and protein phosphorylation in heart sarcolemma. *Biomed Biochim Acta.* 1987;46(8-9):S448-51.
8. Rapijko PJ, Malbon CC. Short-term hyperthyroidism modulates adenosine receptors and catalytic activity of adenylate cyclase in adipocytes. *Biochem J.* 1987 Feb;241(3):765-71.
9. Mano T, Iwase K, Sawai Y, Oda N, Nishida Y, Mokuno T, et al. Changes of calmodulin concentration and cyclic

- 3',5'-nucleotide phosphodiesterase activities in cardiac muscle of hyper- and hypothyroid rats. *J Endocrinol.* 1994 Dec;143(3):515-20.
10. Goswami A, Rosenberg IN. Effects of Thyroid Status on Membrane-bound Low Km Cyclic Nucleotide Phosphodiesterase Activities in Rat Adipocytes. *J Biol Chemistry.* 1985 Jan;260(1):82-5.
  11. Vladimirov YuA. The activated chemoluminescence and bioluminescence as the tool of medicobiological researches. *Sorosov Obrazovat Zhurn.* 2001;7(1):16-23. (In Russ.)
  12. Vladimirov YuA, Archakov AI. Perekisny oxidation of lipids in biological membranes. Moscow, RF: Nauka; 1972. 252 p. (In Russ.)
  13. Ďuračková Z. Free Radicals and Antioxidants for Non-Experts. In: Laher I, ed. *Systems biology of free radicals and antioxidants.* Berlin: Springer; 2014. P. 3-38.
  14. Chanchaeva EA, Ayzman RI, Gerasev AD. Modern idea of the antioxidatic system of a human body. *Ekologiiia Cheloveka.* 2013;(7):50-8. (In Russ.)
  15. Khavinson VKh, Barinov VA, Arutyunyan AV, Malinin VV. Free radical oxidation and aging. Saint Petersburg, RF: Nauka; 2003. 327 p. (In Russ.)
  16. Gorbenko MV, Popova TN, Shul'gin KK, Popov SS. Influence of a melaksen and valdoksan on activity superoxide dismutases and catalases at an experimental hyperthyroidism. *Khimiko-Farmatsevt Zhurn.* 2013;47(11):7-10. (In Russ.)
  17. Mohamed TM, Tousson E, Beltagy DM, Samy El Said A. Biochemical Studies in Experimentally Induced-hyperthyroid Rats Treated with Folic and Ascorbic Acid. *J Biomed Biotechnol.* 2014;2(4):60-5.
  18. Lobyreva OV, Abdullina GM, Kamilov FKh. Activity of antioxidatic enzymes of a liver of rats at an experimental hypothyrosis and its correction by an iodinated polisakharidny complex. *Om Nauch Vestn.* 2011;104(1):92-4. (In Russ.)
  19. Sajadian M, Hashemi M, Salimi S, Nakhaee A. The effect of experimental thyroid dysfunction on markers of oxidative stress in rat pancreas. *Drug Dev Res.* 2016 Jun;77(4):199-205. doi: 10.1002/ddr.21312.
  20. Gorodetskaya IV, Korenevskaya NA. Dependence of changes of perekisny oxidation of lipids and antioxidatic activity in a myocardium at acute and chronic stress from the thyroid status of an organism. *Patol Fiziologiiia Eksperim Terapiia.* 2010;(4):38-42. (In Russ.)
  21. Gorodetskaya IV, Evdokimova OV. Influence of change of the thyroid status on enzymatic and non-enzymatic components of antioxidatic system of an organism at action of stress factors of various nature. *Zhurn Grodn Gos Med Un-ta.* 2013;(3):80-3. (In Russ.)
  22. Lemza SV, Khamaeva NA, Toropova AA, Petrov EV. Tireoton as the phytoproofreader of dysfunctions of mitochondrions of a brain at an experimental hypothyrosis. *Sibir Med Zhurn.* 2015;(2):112-5. (In Russ.)
  23. Naazeri S, Rostamian M, Hedayati M. Impact of thyroid dysfunction on antioxidant capacity, superoxide dismutase and catalase activity. *ZJRMS.* 2014;16(1):51-4.
  24. Henstridge DC, Febbraio MA, Hargreaves M. Heat shock proteins and exercise adaptations. Our knowledge thus far and the road still ahead. *J Appl Physiol (1985).* 2016 Mar;120(6):683-91. doi: 10.1152/jappphysiol.00811.2015
  25. Lindquist S, Craig EA. The heat-shock proteins. *Annu Rev Genet.* 1988;22:631-77. doi: 10.1146/annurev.gen.22.120188.003215
  26. Hightower L, Hendershot L. Molecular chaperones and the heat shock response at Cold Spring Harbor. *Cell Stress Chaperones.* 1997 Mar;2(1):1-11.
  27. Whitham M, Fortes MB. Heat shock protein 72: release and biological significance during exercise. *Front Biosci.* 2008 Jan;13:1328-39.
  28. Schirmer EC, Glover JR, Singer MA, Lindquist S. HSP 100/Clp proteins: a common mechanism explains diverse functions. *Trends Biochem Sci.* 1996 Aug;21(8):289-96.
  29. Kozeko LE. Proteins of thermal shock 90 kd: variety, structure and functions. *Tsitologiiia.* 2010;52(11):893-910. (In Russ.)
  30. Bansal PK, Abdulle R, Kitagawa K. Sgt1 associates with Hsp90: an initial step of assembly of the core kinetochore complex. *Mol Cell Biol.* 2004 Sep;24(18):8069-79.
  31. Zou J, Guo Y, Guettouche T, Smith DF, Voellmy R. Repression of heat shock transcription factor HSF1 activation by HSP90 (HSP90 complex) that forms a stress-sensitive complex with HSF1. *Cell.* 1998 Aug;94(4):471-80.
  32. Pratt WB, Morishima Y, Osawa Y. The Hsp90 chaperone machinery regulates signaling by modulating ligand binding clefts. *J Biol Chem.* 2008 Aug;283(34):22885-9. doi: 10.1074/jbc.R800023200
  33. Pearl LH, Prodromou C, Workman P. The Hsp90 molecular chaperone: an open and shut case for treatment. *Biochem J.* 2008 Mar;410(3):439-53. doi: 10.1042/BJ20071640
  34. Habich C, Burkart V. Heat shock protein 60: regulatory role on innate immune cells. *Cell Mol Life Sci.* 2007 Mar;64(6):742-51. doi: 10.1007/s00018-007-6413-7
  35. Sun Y, MacRae TH. Small heat shock proteins: molecular structure and chaperone function. *Cell Mol Life Sci.* 2005 Nov;62(21):2460-76. doi: 10.1007/s00018-005-5190-4
  36. Lindner RA, Treweek TM, Carver JA. The molecular chaperone  $\alpha$ -crystallin is in kinetic competition with aggregation to stabilize a monomeric molten-globule form of  $\alpha$ -lactalbumin. *Biochem J.* 2001 Feb;354(Pt 1):79-87.
  37. Wagstaff MJ, Collaço-Moraes Y, Smith J, de Belleruche JS, Coffin RS, Latchman DS. Protection of neuronal cells from apoptosis by Hsp27 delivered with a herpes simplex virus-based vector. *J Biol Chem.* 1999 Feb;274(8):5061-9.
  38. Maloyan A, Horowitz M.  $\beta$ -Adrenergic signaling and thyroid hormones affect HSP72 expression during heat acclimation. *J Appl Physiol.* 2002;93(1):107-15.
  39. Graham G, Sharp PJ, Li Q, Wilson PW, Talbot RT, Downing A, et al. HSP90B1, a thyroid hormone-responsive heat shock protein gene involved in photoperiodic signaling. *Brain Res Bull.* 2009 May;79(3-4):201-7. doi: 10.1016/j.brainresbull.2009.01.010
  40. Malyshev IYu, Golubeva LYu, Bozhko AP, Gorodetskaya IV. The role of the local stress-limiting systems of the myocardium in the cardiac protective effect of small doses of thyroid hormones in immobilization stress in rats. *Ros Fiziol Zhurn.* 2000;(1):62-7. (In Russ.)
  41. Evdokimova OV, Gorodetskaya IV. Influence of iodinated thyroid hormones on synthesis of proteins of thermal shock in a brain of rats at a stress and adaptation. *Vestn VG MU.* 2015;14(1):18-25. (In Russ.)
  42. Jensen TJ, Nedergaard OA. Modulation of norepinephrine release from sympathetic neurons of the rabbit aorta by prejunctional prostanoid receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999 Oct;291(1):7-11.
  43. Wendel TJ, Strandhoy W. The effects of prostaglandins

- E2 and F2 $\alpha$  on synaptosomal accumulation and release of 3H-norepinephrine. Prostaglandins. 1978 Sep;16(3):441-9. doi: 10.1016/0090-6980(78)90223-X
44. Krechko TA; L'vov GMU. Influence of Prostaglandinums on a condition of a hemostasis, perekisny oxidation of lipids and physiological antioxidatic system of an organism: avtoref dis ... kand med nauk: 14.00.17. Lviv, Ukraine; 1991. 24 p. (In Russ.)
45. Klaushofer K, Hoffmann O, Gleispach H, Leis HJ, Czerwenka E, Koller K, et al. Bone-resorbing activity of thyroid hormones is related to prostaglandin production in cultured neonatal mouse calvaria. J Bone Miner Res. 1989 Jun;4(3):305-12. doi: 10.1002/jbmr.5650040304
46. Kayhan E, Ok E, Sozuer E, Kerek M. Prostaglandine-E2 and I2 differences in hyperthyroidism before and after medical treatment. Turkish J Surgery. 2000;16(4):234-9.
47. Hapon MB, Motta AB, Ezquer M, Bonafede M, Jahn GA. Hypothyroidism prolongs corpus luteum function in the pregnant rat. Reproduction. 2007 Jan;133(1):197-205. doi: 10.1530/REP-06-0035

Submitted 12.06.2017

Accepted 04.08.2017

#### **Сведения об авторах:**

Гусакова Е.А. – к.б.н., доцент кафедры общей, физической и коллоидной химии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Городецкая И.В. – д.м.н., профессор, декан лечебного факультета, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

#### **Information about authors:**

*Gusakova E.A. – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of General, Physical and Colloid Chemistry, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*

*Gorodetskaya I.V. – Doctor of Medical Sciences, professor; dean of the Medical Faculty, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», деканат лечебного факультета. E-mail: gorodecka-iv@mail.ru – Городецкая Ирина Владимировна.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Medical Faculty. E-mail: gorodecka-iv@mail.ru – Irina V. Gorodetskaya.