

# СЕКЦИЯ «МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА И ОБОРУДОВАНИЕ, ФАРМАЦИЯ И ПРОМЫШЛЕННЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ»

## РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА В МЕХАНИЗМАХ РАННЕГО СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА

*Л.И. Надольник, А.В. Шуриберко, А.И. Марчик, Е.М. Дорошенко,  
Д.А. Горева, С.С. Чумаченко*  
**ГП «Институт биохимии биологически активных соединений  
НАН Беларуси»**  
*e-mail: [lnadolnik@tut.by](mailto:lnadolnik@tut.by)*

Среда обитания современного человека насыщена различными видами стресса (экологический, психоэмоциональный, экономический, температурный и др.), который тренирует системы адаптации организма, развивает защитные функции, формируя устойчивость к стрессу. Тем не менее, именно хронический стресс является причиной дистресса, и может играть ключевую роль в развитии сердечно-сосудистых, эндокринных, иммунных заболеваний, диабета, избыточной массы тела и др. Установление патогенетических механизмов стресса, выявление мишеней и маркеров стресса важно для разработки алгоритмов и технологий защиты организма от стресс-индуцированных повреждений и функциональных нарушений.

Проведенные экспериментальные исследования позволили выявить ряд специфических особенностей адаптации/деадаптации к воздействию психоэмоционального стресса в различных тканях. Психоэмоциональный стресс моделировали используя методики Desiderato (воспроизведение у крыс отрицательных эмоций – раздражение, страх, агрессия), стрессорное воздействие длилось на протяжении 20 минут ежедневно в течение 4 недель.

1. Исследовались эффекты хронического стресса на активность адаптационных и деструктивных процессов в отделах мозга крыс с высокой и низкой концентрацией глюкокортикоидных рецепторов. Установлено, что следствием хронического стресса является компенсаторное снижение функционального ответа митохондрий на многократное воздействие 20-минутного стресса. Уменьшение скорости сукцинат-стимулируемого дыхания, активности малатдегидрогеназы можно расценить как напряжение функции митохондрий при стрессе, как и активацию ПОЛ, набухание митохондрий с частичным разрушением крист. Впервые установлено, что уровень триптофана в больших полушариях, гиппокампе и гипоталамусе крыс является наиболее устойчивым индикатором (маркером) хронического психоэмоционального стресса. Его повышение связано с изменением функционирования системы активного транспорта в мозг и его периферического метаболизма. Повышение уровня триптофана в отделах мозга при стрессе может сопровождаться активацией синтеза и деградации серотонина.

2. Эффекты 20-минутного ежедневного воздействия психоэмоционального стресса на протяжении 30 суток проявляются в бурой жировой ткани (БЖТ) через 24 часа восстановительного периода повышением активности ферментов

ЦТК: – ИЦДГ на 55,08%, 2-ОГДГ на 36,4%, СДГ на 30,9%, МДГ на 43,9%, что свидетельствует о значимой активации функции митохондрий в постстрессорный период и предполагает участие БЖТ в механизмах адаптации организма к стрессу. При микроскопическом исследовании БЖТ крыс после воздействия хронического стресса выявлено уменьшение размера бурых адипоцитов, увеличение количества и снижение размера липидных капель, а также увеличение количества и размера митохондрий. Наиболее выраженные сдвиги в содержании свободных аминокислот, предшественников и производных биогенных аминов обнаружены в БЖТ через 24 часа постстрессорного периода: существенно снижался уровень 5-окситриптофана и повышался – ДОРА, снижались уровни предшественников таурина – цистеиновой и цистеинсульфиновой кислот, повышались – фосфосерина, метионина, таурина, аланина, аспартата, глутамина и треонина. Что позволяет предположить активацию транспорта серусодержащих аминокислот в БЖТ и (или) активацию синтеза в ней таурина, обогащение пула аминокислот глутаминовой группы, возможно, за счет активации энергопродукции и утилизации углеводородных скелетов в ЦТК.

3. Установлены основные закономерности изменения структурно-метаболических характеристик тироцитов, индуцируемые воздействием хронического психоэмоционального стресса, проявляющиеся нарушением регуляции этапов поглощения и органификации йода (активация поглощения/снижение степени органификации йода за счет ингибирования тиреопероксидазы и снижения концентрации тиреоглобулина), развитием окислительного стресса (с участием активных форм кислорода и йода) и деструктивными нарушениями фолликулярной структуры ЩЖ. Установлена взаимосвязь между содержанием кортикостерона в адреналовых железах и соотношением Ибсвяз/Лобц в ЩЖ ( $r=0,955$ ,  $p=0,01$ ), которая изменяет направление при стрессе ( $r=-0,952$ ,  $p=0,003$ ), что доказывает важность роли глюкокортикоидов в регуляции метаболизма йода в ЩЖ (усиливают ингибирующий эффект йода, снижают стимулирующее действие ТТГ при стрессе).

Исследование эффектов хронического стресса на некоторые метаболические показатели мозга, ЩЖ, а также БЖТ свидетельствует, что хронический стресс вызывает значимые функциональные сдвиги в БЖТ, что расширяет представление о её биологической роли. ЩЖ характеризуется выраженными функциональными изменениями, что обусловлено регуляторными эффектами глюкокортикоидных гормонов. Нарушение процессов органификации йода при стрессе индуцирует развитие *окислительного/йодного стресса*, связанного с окислительными и йодными модификациями молекул. Наиболее выраженные деструктивные изменения, при хроническом стрессе, обнаружены в мозге крыс. Они связаны, в первую очередь с нарушением структуры и функции митохондрий, что согласуется с современными представлениями о механизмах старения мозга.

Полученные результаты подтверждают актуальности разработок антистрессорных технологий, возможно, наилучшее средство – биологически активные субстанции природного происхождения, влияющие на выраженность стрессорной реакции организма и/или системы адаптации.