

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень условных обозначений	3
Введение	5
Глава 1. Современные представления о механизмах биосинтеза тиреоидных гормонов в щитовидной железе в норме и при нарушении йодной обеспеченности	9
1.1. Краткая характеристика метаболических особенностей клеток щитовидной железы	9
1.1.1. Механизмы поглощения йода клетками ЩЖ	9
1.1.2. Окисление и органификация йода в тироцитах	13
1.2. Метаболизм ЩЖ в условиях нарушения йодной обеспеченности (недостаточное и избыточное поступление йода)	22
1.2.1. Регуляция тиреоидного статуса при йодной недостаточности.	23
1.2.2. Метаболизм ЩЖ в условиях поступления избыточного количества йода	24
Глава 2. Антиоксидантная система и свободнорадикальное окисление липидов в щитовидной железе в норме и при нарушении ее функции	32
2.1. Роль окислительного стресса в нарушении функции клеток щитовидной железы .	32
2.1.1. Антиоксидантный статус ЩЖ при нарушении йодной обеспеченности	32
2.1.2. Исследование функциональной активности ЩЖ в условиях индукции окислительного стресса.	33
2.1.3. Йодный статус и антиоксидантная система ЩЖ	33
2.1.4. Исследование эффектов прооксидантов и токсических веществ на метаболизм ЩЖ и антиоксидантно/прооксидантный статус	33
2.1.5. Влияние H ₂ O ₂ на метаболизм йода в тироцитах.	34
2.1.6. Характеристика АОС клеток ЩЖ	35
2.2. Сравнительное исследование активности АОС и процессов свободнорадикального окисления в ЩЖ и других тканях крыс	35
2.3. Активность АОС и ПОЛ в ЩЖ крыс с МЗ-индуцированным гипотиреозом.	38
2.4. Исследование свободнорадикальных процессов в ЩЖ крыс с различной йодной обеспеченностью	42
2.4.1. Влияние йодной недостаточности на активность ПОЛ и АОС ЩЖ крыс	42
2.4.2. Влияние избыточного потребления йодида калия на активность свободнорадикальных процессов в ЩЖ крыс	45
2.5. Активность АОС и ПОЛ в узловой и неузловой ткани ЩЖ больных, оперированных по поводу эутиреоидного узлового зоба	50
Глава 3. Исследование эффектов окислительного стресса на функциональную активность тироцитов в условиях культивирования <i>in vitro</i>.	57
3.1. Получение органной культуры ЩЖ и исследование функциональной активности тироцитов <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>	57
3.1.1. Получение органной культуры ЩЖ новорожденных поросят, выбор оптимальных условий культивирования.	57

3.1.2. Тестирование функциональной активности органной культуры ЩЖ новорожденных поросят как эксплантата <i>in vivo</i>	62
3.2. Функциональная активность тироцитов органной культуры ЩЖ в условиях индукции окислительного стресса <i>in vitro</i>	64
3.2.1. Влияние Fe^{2+} /аскорбатзависимой активации ПОЛ на функциональную активность тироцитов органной культуры ЩЖ крыс в условиях культивирования <i>in vitro</i>	64
3.2.2. Влияние H_2O_2 -генерации окислительного стресса на функциональную активность тироцитов органной культуры ЩЖ крыс	67
3.3. Влияние радиационно-индуцированного окислительного стресса на метаболизм тироцитов ЩЖ крыс в условиях культивирования <i>in vitro</i>	74
3.3.1. Влияние однократного воздействия внешнего γ -излучения на процессы поглощения и органификации йода тироцитами органной культуры ЩЖ крыс	74
3.3.2. Влияние Fe^{2+} /аскорбатзависимой активации ПОЛ на связывание ТТГ тироцитами монослойной культуры ЩЖ крыс	75
Глава 4. Исследование механизмов окислительной модификации тиреопероксидазы и тиреоглобулина щитовидной железы крыс	77
4.1. Влияние окислительного стресса на кинетические характеристики ТПО микросомальной фракции ЩЖ крыс	77
4.1.1. Влияние Fe^{2+} /аскорбатзависимой активации ПОЛ на активность ТПО микросомальной фракции ЩЖ крыс	77
4.1.2. Исследование эффектов H_2O_2 на активность ТПО микросомальной фракции ЩЖ крыс	78
4.1.3. Исследование эффектов малонового диальдегида на активность ТПО микросомальной фракции ЩЖ крыс	79
4.1.4. Исследование кинетических характеристик ТПО микросомальной фракции ЩЖ крыс после однократного воздействия внешнего радиационного излучения ..	81
4.2. Окислительная модификация ТГ <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>	82
4.2.1. Выделение и сравнительное исследование йодированных белков ЩЖ контрольных крыс, подвергнутых воздействию факторов, индуцирующих окислительный стресс	82
4.3. Выделение и сравнительное исследование ТГ из ЩЖ крыс контрольных и подверженных воздействию факторов, индуцирующих окислительный стресс	88
4.3.1. Исследование спектрально-флуоресцентных характеристик ТГ ЩЖ контрольных, получавших 10 суточных доз йодида калия, и облученных на фоне введения 10 суточных доз йодида калия крыс	91
4.4. Окислительная модификация ТГ. Влияние индукции окислительного стресса <i>in vitro</i> на неферментативное йодирование ТГ, выделенного из ЩЖ контрольных и облученных животных	93
4.4.1. Исследование механизмов неферментативного йодирования ТГ: йодирование аминокислот	96
4.5. Модификация белков крови: йодирование в условиях индукции окислительного стресса	101
4.5.1. Неферментативное йодирование альбумина	101
4.5.2. Йодирование белков крови в условиях H_2O_2 -генерации окислительного стресса <i>in vitro</i>	102
4.5.3. Исследование спектра йодированных белков крови крыс в экспериментальных моделях	103
4.5.4. Исследование йодированных белков крови пациента, принимавшего в течение длительного времени высокие дозы йода	105

Глава 5. Исследование механизмов стресс-индуцированного нарушения функции щитовидной железы у крыс с нормальным и сниженным тиреоидным статусом . . .	108
5.1. Эффекты и механизмы влияния стресса на функцию ЩЖ	108
5.1.1. Влияние острого стресса на функцию ЩЖ	108
5.1.2. Влияние многократно повторяющегося и хронического стресса на функцию ЩЖ	109
5.1.3. Взаимосвязь гипоталамических и гипофизарных гормонов адrenaловой и тиреоидной систем	111
5.1.4. Влияние глюкокортикоидов на уровни ТРГ и ТТГ	111
5.1.5. Влияние стресса на периферический метаболизм тиреоидных гормонов (активность дейодиназ в тканях-мишенях)	112
5.1.6. Влияние глюкокортикоидов и стресса на депонирование и транспорт тиреоидных гормонов в крови	114
5.1.7. Влияние глюкокортикоидов на поглощение йодида ЩЖ	115
5.1.8. Эффекты глюкокортикоидов на окисление и органификацию йодида клетками ЩЖ	116
5.1.9. Роль глюкокортикоидов в регуляции рецепторов тиреоидных гормонов	116
5.1.10. Функция ЩЖ при нарушении функции надпочечников	117
5.1.11. Стресс-индуцированная патология ЩЖ, исследование патогенетических механизмов	118
5.1.12. Влияние йодной недостаточности на функцию гипофиз-адrenaловой системы	119
5.2. Влияние неизбежного многократно повторяющегося кратковременного психоэмоционального стресса на функциональную активность ЩЖ крыс	120
5.3. Исследование метаболизма йода у крыс в остром стрессорном и постстрессорном периодах	127
5.3.1. Исследование эффектов острого стрессорного воздействия на кинетику метаболизма йода у крыс при введении физиологических доз йодида калия	133
5.4. Исследование эффектов многократного повторяющегося психоэмоционального стресса на метаболизм йода у крыс после левосторонней тиреоидэктомии	137
5.5. Исследование метаболизма йода у крыс при глюкокортикоидной недостаточности	141
5.5.1. Эффекты однократного введения высоких доз йодида калия на метаболизм йодида в ЩЖ крыс с гипокортицизмом	141
5.5.2. Исследование метаболизма йода в ЩЖ крыс при его многократном введении на фоне глюкокортикоидной недостаточности	144
Глава 6. Исследование ранних и отдаленных эффектов внешнего ионизирующего излучения на функционально-морфологические характеристики щитовидной железы крыс	149
6.1. Влияние ионизирующего излучения на функциональную активность ЩЖ	149
6.1.1. Радиочувствительность клеток ЩЖ	149
6.1.2. Сравнительное исследование эффектов внешнего и внутреннего облучения на ЩЖ в экспериментальных моделях	150
6.1.3. Влияние однократного воздействия внешнего γ -излучения на тиреоидный статус экспериментальных животных	150
6.1.4. Влияние фракционированного воздействия внешнего γ -излучения на тиреоидный статус экспериментальных животных	151
6.1.5. Влияние внешнего γ -излучения на процессы поглощения и органификации йода в тироцитах	152
6.1.6. Исследование механизмов радиационно-индуцированного повреждения тироцитов	153
6.1.7. Влияние γ -излучения на геном тироцитов	153
6.1.8. Влияние ионизирующего излучения на апоптоз и некроз тироцитов	154
6.2. Функциональная активность ЩЖ крыс после однократного воздействия внешнего γ -излучения в зависимости от дозы	155

6.3. Исследование метаболизма йода в ЩЖ крыс после однократного воздействия внешнего γ -излучения в зависимости от дозы облучения	158
6.3.1. Исследование ранних эффектов однократного воздействия внешнего γ -излучения на метаболизм йода в ЩЖ крыс	159
6.3.2. Исследование отдаленных эффектов однократного воздействия внешнего γ -излучения на метаболизм йода в ЩЖ крыс	163
6.4. Морфологическая характеристика ЩЖ крыс после однократного воздействия внешнего γ -излучения	167
6.4.1. Исследование структуры ЩЖ крыс в течение года после однократного воздействия внешнего γ -излучения в зависимости от дозы	167
6.4.2. Исследование структурных и функциональных характеристик ЩЖ крыс в отдаленные сроки после воздействия γ -излучения в больших и малых дозах	174
6.5. Сравнительное исследование эффектов многократного воздействия внешнего фракционированного γ -излучения на метаболизм йода в ЩЖ крыс на фоне нормального и повышенного потребления йодида калия	181
Глава 7. Исследование эффектов антиоксидантных комплексов и природных йодсодержащих препаратов при коррекции метаболических нарушений функции щитовидной железы у крыс	193
7.1. Влияние биологически активных веществ (витаминов, микроэлементов) и природных антиоксидантов на метаболизм ЩЖ	193
7.1.1. Влияние аскорбиновой кислоты на функцию ЩЖ	193
7.1.2. Влияние α -токоферола на функцию ЩЖ	194
7.1.3. Влияние ретинола и β -каротина на функцию ЩЖ	195
7.1.4. Роль витаминов группы В в регуляции функции ЩЖ	197
7.1.5. Роль селена в регуляции функции ЩЖ и периферического метаболизма тиреоидных гормонов	198
7.1.6. Использование биоантиоксидантов для коррекции нарушений функции ЩЖ	199
7.2. Исследование эффектов антиоксидантного (аскорбат, α -токоферол, β -каротин) селенсодержащего комплекса на метаболизм ЩЖ крыс при моделировании МЗ-индуцированного гипотиреоза	200
7.3. Исследование эффектов антиоксидантного (аскорбат, α -токоферол, β -каротин) селенсодержащего комплекса на метаболизм ЩЖ при длительном воздействии кратковременного многократно повторяющегося психоземotionalного стресса	207
7.3.1. Исследование защитных эффектов антиоксидантного (аскорбат, α -токоферол, β -каротин) селенсодержащего комплекса на метаболизм ЩЖ в остром стрессорном и постстрессорном периодах при однократном воздействии кратковременного психоземotionalного стресса	210
7.4. Исследование эффектов антиоксидантного (аскорбат, α -токоферол, β -каротин) селенсодержащего комплекса на метаболизм ЩЖ при однократном воздействии внешнего γ -излучения	213
7.5. Сравнительное исследование эффективности йодсодержащих витаминно-минеральных препаратов для коррекции нарушений функции ЩЖ при дефиците йода ...	214
7.5.1. Использование йодсодержащих биологически активных препаратов (экстракт фукуса, экстракт куколок дубового шелкопряда) для коррекции нарушений функции ЩЖ, индуцированных йодным дефицитом у крыс	225
7.6. Сравнительное исследование эффектов йодсодержащих препаратов (неорганический и органифицированный йод) на метаболизм йода у крыс	231
7.7. Разработка векторной системы для конструирования тиреопротекторных препаратов	232
Заключение	234
Summary	239
Литература	240