

## ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ДОВГОТРИВАЛОГО СТРЕСУ ОЧІКУВАННЯ

*Побігун Н.Г.* (<https://orcid.org/0000-0001-8367-3419>)

*Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна  
nadiia.pobigun @ukr.net*

**Актуальність.** Поряд з іншими факторами (недостатність споживання йоду, несприятливі чинники навколишнього середовища, високі техногенні навантаження, погіршення загальної екологічної обстановки, порушення структури харчування та ін.), на підвищення частоти тиреоїдної патології також впливає хронічний стрес. Зміни ланки гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза, за умов стресу, залишаються недостатньо з'ясованими, що пояснюється впливом різних за природою та тривалістю дії стресорних чинників.

**Мета:** вивчення впливу хронічного емоційно-больового стресу (ХС) на зміни морфофункціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) на фоні експериментального гіпотиреозу (ЕГ).

**Матеріали та методи.** Дослідження провели на 48 білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на чотири групи: 1 – інтактні тварини; 2 – тварини з ЕГ; 3 – тварини за умов впливу ХС; 4 – тварини з ЕГ, які піддавались дії ХС. ЕГ моделювали щоденним додаванням до питної води тварин мерказолілу, з розрахунку 10 мг/кг маси тіла, протягом 15 днів. ХС моделювали щоденно по 1 год протягом 30 днів. Функціональну активність ЩЗ оцінювали шляхом визначення у плазмі крові концентрації тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ), вільного трийодтироніну (вТ3), вільного тироксину (вТ4) та розрахунку показника тиреоїдного індексу (ТІ). Морфологічний стан ЩЗ вивчали за допомогою світлооптичної та електронної мікроскопії. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента з поправкою Бонферроні-Холма в програмі Statistica 6.0. Відмінності вважали статистично вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Тривалий вплив стресорних чинників спричинив достовірне зниження рівня тиреоїдних гормонів в плазмі крові відносно показників інтактних тварин. Дані світлової та електронної мікроскопії ЩЗ щурів, які зазнавали впливу ХС, підтверджують біохімічні зміни і свідчать про появу ознак зниження її секреторної функції. На фоні дії мерказолілу довготривалий стрес очікування призвів до більш виражених змін функціонального стану ЩЗ (вірогідного зростання рівня ТТГ, зменшення вмісту вТ4 та показника ТІ) відносно даних у тварин із ЕГ. Структурні особливості ЩЗ тварин, що знаходились за умов впливу ХС на фоні ЕГ, також вказують на пригнічення функції залози.

**Висновки.** У щурів при ХС виявлено зменшення гормонсинтезуючої активності ЩЗ. Тривала дія стресорів на фоні гіпотиреозу призводить до більш вираженого погіршення тиреоїдного профілю.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, хронічний стрес, тиреоїдні гормони, морфологія щитоподібної залози.

**Актуальність.** Одне з основних місць у структурі ендокринних захворювань посідає патологія щитоподібної залози (ЩЗ). За даними епідеміологічних досліджень, гіпотиреоз є однією з найчастіших дисфункцій ЩЗ [1, 6]. Поряд з іншими факторами (недостатність споживання йоду, несприятливі чинники навколишнього середовища, високі техногенні навантаження, погіршення загальної екологічної обстановки, порушення структури харчування та ін.) на підвищення частоти тиреоїдної патології також впливає хронічний стрес [6, 9]. Тривала дія стресогенних факторів (нестабільність соціально-економічного стану, висока психоемоційна напруга) викликає виснаження функціональних резервів та порушення адаптаційних можливостей організму [4, 11]. На сьогоднішній день, зміни ланки гіпоталамус-гіпофіз-ЩЗ, за умов стресу, залишаються недостатньо з'ясованими, що пояснюється впливом різних за природою та тривалістю дії стресорних чинників.

**Метою** даного дослідження стало вивчення впливу хронічного емоційно-больового стресу (ХС)

на зміни морфофункціонального стану ЩЗ на фоні експериментального гіпотиреозу (ЕГ).

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі піддослідні тварини утримувались при звичайному світловому й температурному режимах в ідентичних умовах віварію кафедри фізіології Івано-Франківського національного медичного університету. Щури перебували на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до їжі та води. Усі дослідження проведені відповідно до положень «Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22.09.2010р. про захист тварин, які використовуються для наукових цілей» [3], Закону України №3447-IV від 21.02.2006р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», згідно вимог комісії з біоетики Івано-Франківського національного медичного університету. Дослідження провели на 48 білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на чотири групи: 1 (n=12) – інтактні тварини; 2 (n=12) – тварини з ЕГ; 3 (n=12) –

тварини за умов впливу ХС; 4 (n=12) – тварини з ЕГ, які піддавались дії ХС. ЕГ моделювали згідно методики М. В. Небожиної [7]. Щоденно до питної води тварин додавали мерказоліл (ТОВ Здоров'я, Харків, Україна) з розрахунку 10мг/кг маси тіла протягом 15 днів. Підтримуюча доза становила 5мг/кг маси тіла тварини до завершення експерименту. ХС моделювали згідно методики О. Desiderato в модифікації С.Д. Валова щоденно по 1 год протягом 30 днів [10]. Евтаназію тварин здійснювали шляхом внутрішньоочеревинного введення кетаміну з розрахунку 100мг/кг маси тіла тварини. Забір крові проводили з черевної аорти. Гепарин використовували у якості антикоагулянта. Кров центрифугували 15хв з швидкістю 3000об/хв. Функціональну активність ЩЗ оцінювали шляхом визначення у плазмі крові концентрації тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ), вільного трийодтироніну (вТ3), вільного тироксину (вТ4), відповідно до інструкцій стандартних тест-систем (ТОВ Гранум, Харків, Україна) та розрахунку показника тиреоїдного індексу (ТІ) за формулою  $TI = (vT3 + vT4) / TTH$ . Для проведення світлооптичної мікроскопії забирали шматочки ЩЗ, які забарвлювали гематоксилином та еозином, відповідно до загальноприйнятих методик. При електронній мікроскопії ультратонкі зрізи ЩЗ вивчали під електронним мікроскопом з подальшим фотографуванням при збільшенні від 4800 до 16000 разів. Перевірку нормальності розподілу даних проводили за методом Колгорово-Смірнова та Лілфорса. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента з поправкою Бонферроні-Холма в програмі Statistica 6.0 [2]. Дані представлені у вигляді  $M \pm \sigma$ , де M – середнє значення,  $\sigma$  – стандартне відхилення. Відмінності вважали статистично вірогідними при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як з'ясовано у ході експериментальних досліджень, у плазмі крові щурів із ЕГ (табл. 1) виявлено достовірне збільшення рівня ТТГ (у 2,5 рази,

$p < 0,001$ ), зменшення вмісту вТ3 (у 2 рази,  $p < 0,001$ ) та вТ4 (у 3 рази,  $p < 0,001$ ), у порівнянні з даними інтактних тварин. Також встановлено суттєві зміни, а саме зменшення в 9 разів величини ТІ у щурів 2 групи, відносно цього ж показника 1 групи тварин, що вказує на зниження гормонсинтезуючої функції ЩЗ.

У результаті світлооптичної мікроскопії ЩЗ тварин із дефіцитом тиреоїдних гормонів (рис. 1) зафіксовано неоднорідну структуру залози: різного розміру фолікули, здебільшого неправильної форми, перерозтягнені колоїдом. Фолікулярний епітелій трансформований у плаский. Помітна проліферація епітелію міжфолікулярних острівців. Сполучнотканинні прошарки розширені за рахунок набряку. Спостерігається підвищена інтенсивність кровопостачання залози.

Субмікроскопічно виявлено потовщення базальної мембрани, вкорочені та нечисленні мікрроворсинки, розширені каналці й цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії з дезорганізованими кристами і просвітленим матриксом (рис. 2).

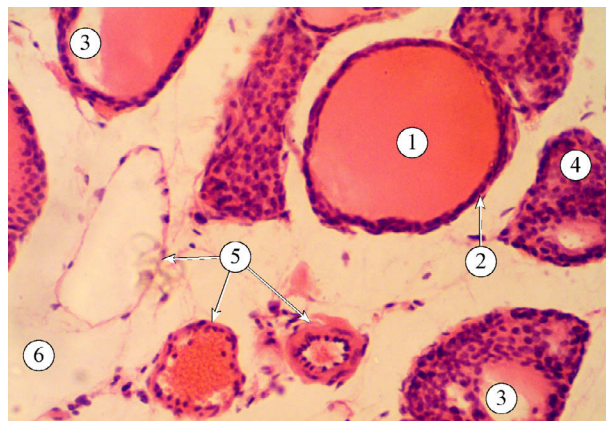


Рис. 1. Гістоструктура щитоподібної залози при гіпотиреозі: 1 – колоїд, 2 – сплюснені тироцити, 3 – вакуолі резорбції, 4 – міжфолікулярні острівці, 5 – кровоносні судини, 6 – набряклий стромальний компонент. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 200$ .

Таблиця 1

Дані тиреоїдного статусу тварин з експериментальним гіпотиреозом та за умов дії довготривалого стресу очікування ( $M \pm \sigma$ )

Показники	1 група (інтактні тварини)	2 група (тварини з ЕГ)	3 група (тварини за умов ХС)	4 група (ЕГ+ХС)	Значення р
ТТГ, мМО/мл	0,02±0,01	0,05±0,01	0,02±0,01	0,1±0,04	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$
вТ <sub>3</sub> , пмоль/л	5,57±0,91	2,7±1,08	4,56±0,26	1,99±0,21	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-4} > 0,05$
вТ <sub>4</sub> , пмоль/л	10,35±2,14	3,57±1,05	4,76±2,3	1,78±0,27	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
ТІ	1009,7 ±553,67	122,08 ±31,94	562,71 ±337,43	45,08±28,86	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$

Дані світлової та електронної мікроскопії ЩЗ шурів із ЕГ підтверджують біохімічні зміни показників тиреоїдного профілю і свідчать про зниження її секреторної функції. Такі ж результати присутні в роботах інших науковців [5, 8].

У наступній серії досліджень були з'ясовані зміни гормонального статусу шурів, які знаходились за умов ХС (табл. 1). При цьому виявлено, що тривалий вплив стресорних чинників спричинив вірогідне зниження рівня вТ3 ( $p < 0,01$ ) та вТ4 ( $p < 0,001$ ) в плазмі крові відносно інтактних тварин. Вміст ТТГ в плазмі крові шурів 3 групи та величина ТІ вірогідно не відрізнялися від таких же показників 1 групи тварин. Однак зафіксовано тенденцію ( $p = 0,03$ ) до зниження величини ТІ у шурів, які піддавалися дії ХС.

Під час мікроскопічного дослідження ЩЗ тварин, які зазнавали дії довготривалого стресу очікування, виявлено виражений поліморфізм у розмірі фолікулів (рис. 3). У великих фолікулах тироцити мають низьку кубічну форму, а у середніх та малих – високу циліндричну. Добре візуалізуються збільшені, гіперхромні ядра. У багатьох клітинах

зафіксовано вакуолізовану цитоплазму. Спостерігається значна кількість острівців міжфолікулярного епітелію, повнокрів'я залози (рис. 4). Виявлена морфологічна картина вказує на зниження гормоносинтезуючої активності ЩЗ і появу ознак гіпофункціонального стану.

На фоні дії мерказолілу тривалий стрес призвів до більш вираженого погіршення тиреоїдного профілю (табл. 1), а саме: достовірне зростання рівня ТТГ (у 2 рази,  $p < 0,01$ ), зменшення вмісту вТ4 (у 2 рази,  $p < 0,001$ ) та показника ТІ (у 2,5 рази,  $p < 0,001$ ) відносно даних у тварин із зниженою функцією ЩЗ. Вірогідних змін концентрації вТ3 за вказаних умов не зафіксовано. Проте спостерігали тенденцію ( $p = 0,04$ ) до зменшення цього показника в шурів із дефіцитом тиреоїдних гормонів, які зазнавали дії ХС.

Структурні особливості ЩЗ тварин, що знаходились за умов впливу ХС на фоні ЕГ, підтверджують біохімічні зміни і також свідчать про пригнічення функції залози. Так, у результаті світлооптичного дослідження в гістоструктурі ЩЗ виявлено різнокаліберні, часто деформовані фолікули (рис. 5). Епі-

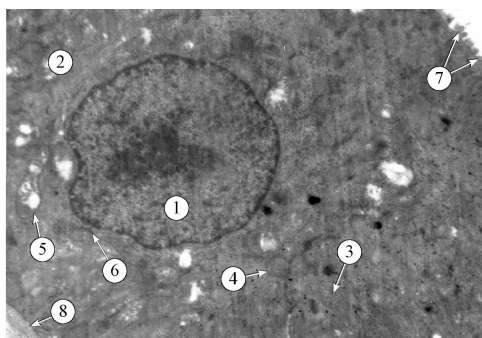


Рис. 2. Ультраструктурна організація тироцита при гіпотиреозі: 1 – ядро, 2 – цитоплазма, 3 – гранулярна ендоплазматична сітка, 4 – мітохондрія, 5 – мітохондрія із дезорганізованими кристами, 6 – апарат Гольджі, 7 – мікроворсинки, 8 – базальна мембрана. Зб.: 6400.

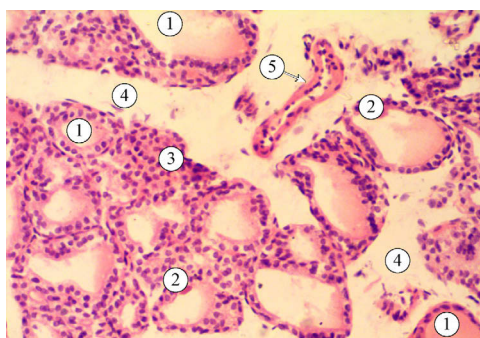


Рис. 3. Гістоструктура щитоподібної залози за умов хронічного стресу: 1 – фолікули, 2 – тироцити на базальній мембрані, 3 – міжфолікулярні острівці, 4 – прошарки сполучної тканини, 5 – артерія. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 200$ .



Рис. 4. Гістоструктура щитоподібної залози щура, що зазнав хронічного стресу: 1 – фолікули, 2 – ядра тироцитів, 3 – апікальний простір тироцитів, 4 – кровоносні судини, 5 – сполучнотканинні перегородки. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 400$ .

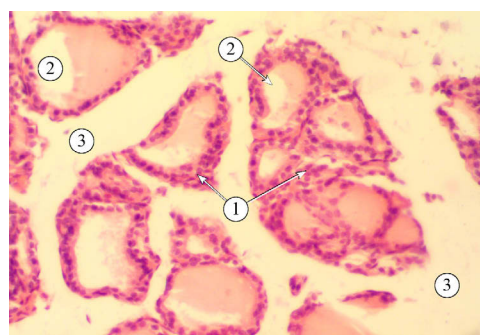


Рис. 5. Гістоструктура щитоподібної залози при гіпотиреозі в умовах хронічного стресу: 1 – тироцити, 2 – вакуолі резорбції, 3 – стромальний компонент. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 200$ .

телій більшої частини фолікулів плаский. Помітні колабовані фолікули. В цитоплазмі епітеліоцитів спостерігаються множинні вакуолі резорбції. Міжфолікулярні сполучнотканинні прошарки розширені за рахунок вираженого набряку у судинно-стромальному компоненті залози.

При електронно-мікроскопічному дослідженні ЩЗ тварин з ЕГ, які піддавались тривалій дії стресорів (рис. 6), виявлено різке розширення та дефор-

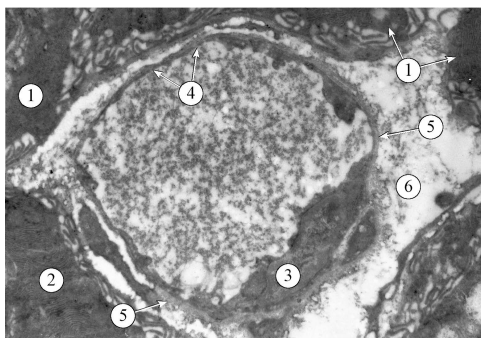


Рис. 6. Субмікроскопічна структура щитоподібної залози при гіпотиреозі в умовах хронічного стресу: 1 – базальний полюс тироцита, 2 – гранулярна ендоплазматична сітка, 3 – ядро ендотеліоцита, 4 – фенестри, 5 – базальна мембрана стінки гемокапіляра, 6 – периваскулярний набряк. Зб. 6400.

мування складових гранулярної ендоплазматичної сітки в цитоплазмі тироцитів, нечисленні, вакуолізовані мітохондрії, виражений периваскулярний набряк.

## ВИСНОВКИ

У щурів при хронічному стресі виявлено зменшення гормонсинтезуючої активності щитоподібної залози. Тривала дія стресорів на фоні гіпотиреозу призводить до більш виражених змін тиреоїдного профілю.

**Конфлікт інтересів.** Автор даної статті немає конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерело фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

## REFERENCES

1. Bobyrova L.E., Dvornyk I.L., Muravlova O.V., Horodynska O.Yu. Diagnostic and treatment of endocrine emergencies. – Poltava: 2017. 99 p. [Ukrainian]
2. Detsyk O.Z. Methodological approach to summation of scientific research results // Galician Medical Journal. 2011; 18 (2): 5-8. [Ukrainian]

3. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Union. 2010; L276: 33-79. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>
4. Shields G.S., Kuchenbecker S.Y., Pressman S.D., Sumida K.D., Slavich G.M. Better cognitive control of emotional information is associated with reduced pro-inflammatory cytokine reactivity to emotional stress // Stress. 2016; 19 (1): 63-8. doi: 10.3109/10253890.2015.1121983
5. Herasymchuk M.R. Manifestations of experimental hypothyroidism during the influence of moderate physical activity // Pathology. 2015; 1 (33): 80-3. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2015.1.42933> [Ukrainian]
6. Kononenko A.H., Kravchenko V.M. Histological study of thyroid state in administration of aqueous extract from lemna minor frond in experimental hypothyroidism // Medical and clinical chemistry. 2016; 18 (2): 10-6. [Ukrainian] [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?Z211D=&I21DBN=JRN&P21DBN=JRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=njuu\\_all&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21COLORTERMS=0&S21P03=I&S21STR=%D0%96101293/2016\\$](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?Z211D=&I21DBN=JRN&P21DBN=JRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=njuu_all&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21COLORTERMS=0&S21P03=I&S21STR=%D0%96101293/2016$)
7. Nebozhina M.V. The influence of experimental hypothyroidism induced by mercasolil on state of processes of free-radical oxidation in hepatic tissue in conditions of X-ray irradiation // Endocrinology. 1999; 4 (2): 261. [Russian]
8. Petryk H.V., Hnat S.V. Morphological and functional changes of thyroid body in iodine deficiency area in women of reproductive age // Nursing. 2014. (1): 61-3. [Ukrainian] [http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/fond\\_publications/medsestrinstvo/medsestrinstvo\\_1\\_2014.pdf](http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/fond_publications/medsestrinstvo/medsestrinstvo_1_2014.pdf)
9. Vadzyuk Yu.S. Optimization of pharmaceutical provision for patients with thyroid pathologies: thesis of manuscript for obtaining the degree of candidate of pharmaceutical sciences (PhD) by specialty: 15.00.01 “Drug technology, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy”. Lviv, 2017. 28 p. [Ukrainian]
10. Valov S.D. The neurobiological aspects of regulation of proliferation, growth and cell differentiation of gland epitheliums different genesis: thesis of manuscript for obtaining the degree of doctor of medical sciences by specialty: 03.00.25 “Histology, cytology, cell biology”. Tomsk, 2004. 40 p. [Russian]
11. Xiaoxiao Lin, Christy A. Itoga, Sharif Taha, Ming H. Li, Ryan Chen, Kirolos Sami and oth. C-Fos mapping of brain regions activated by multimodal and electric foot shock stress // Neurobiology of Stress. 2018. 8: 92-102. DOI: 10.1016/j.ynst.2018.02.001

Отримано: 27.05.2013

## ИЗМЕНЕНИЯ MORFOFУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ГИПОТИРЕОИДНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОГО СТРЕССА ОЖИДАНИЯ

*Побігун Н. Г.*

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина  
nadiia.pobigun @ukr.net*

**Актуальность.** Наряду с другими факторами (недостаточность потребления йода, неблагоприятные факторы внешней среды, высокие техногенные нагрузки, ухудшение общей экологической обстановки, нарушение структуры питания и др.), на повышение частоты тиреоидной патологии также влияет хронический стресс. Изменения цепочки гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа в условиях стресса остаются недостаточно изученными, что объясняется влиянием разных по своей природе и длительности действия стрессоров.

**Цель:** изучение влияния хронического эмоционально-болевого стресса (ХС) на изменения морфофункционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) на фоне экспериментального гипотиреоза (ЭГ).

**Материалы и методы.** Исследования провели на 48 белых лабораторных половозрелых крысах-самцах, которые были разделены на четыре группы: 1 – интактные животные; 2 – животные с ЭГ; 3 – животные в условиях влияния ХС; 4 – животные с ЭГ, которые находились в условиях действия ХС. ЭГ моделировали путём ежедневного добавления к воде, которую пили животные, мерказолила (10мг/кг массы тела), в течении 15 дней. ХС моделировали ежедневно по 1 часу в течении 30 дней. Функциональную активность ЩЖ оценивали путем определения в плазме крови концентрации тиреотропного гормона аденогипофиза (ТТГ), свободного трийодтиронина (сТ3), свободного тироксина (сТ4) и рассчитывали показатель тиреоидного индекса (ТИ). Морфологическое состояние ЩЖ изучали с помощью светооптической и электронной микроскопии. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони-Холма в программе Statistica 6.0. Отличия считали статистически вероятными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Длительное влияние стрессорных факторов вызвало достоверное снижение уровня тиреоидных гормонов в плазме крови относительно показателей интактных животных. Данные световой и электронной микроскопии ЩЖ крыс, которые находились под влиянием ХС, подтверждают биохимические изменения и свидетельствуют о появлении признаков снижения её секреторной функции. На фоне действия мерказолила долговременный стресс ожидания привел к более выраженным изменениям функционального состояния ЩЖ (вероятного увеличения уровня ТТГ, уменьшения содержания сТ4 и показателя ТИ) относительно данных у животных с ЭГ. Структурные особенности ЩЖ животных, которые находились в условиях влияния ХС на фоне ЭГ, также указывают на угнетение функции железы.

**Выводы.** У крыс в условиях ХС обнаружено уменьшение гормонообразующей активности ЩЖ. Длительное действие стрессоров на фоне гипотиреоза приводит к более выраженному ухудшению тиреоидного профиля.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, хронический стресс, тиреоидные гормоны, морфология щитовидной железы.

## CHANGES OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THYROID GLAND IN HYPOTHYROID RATS IN CONDITIONS OF INFLUENCE LONG-TERM STRESS

*Pobigun N. G.*

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
nadiia.pobigun @ukr.net*

**Relevance.** The chronic stress influences on increasing of frequency of thyroid pathology together with other factors (decreased iodine intake in food, harmful factors of external environment, high technogenic loading, depravation of general ecological state, violation of structure of nutrition). The changes of hypothalamus-hypophysis-thyroid gland axis at stress is not enough agreed because of influence stressful factors with different character and duration.

**Objective** is study of influence of chronic emotional painful stress (CS) on the changes of morphofunctional state of thyroid gland (TG) on the background of experimental hypothyroidism (EH).

**Materials and methods.** Experiments were performed on 48 white laboratory sex matured male rats. Animals were divided on four groups: the first – intact animals; the second – animals with EH; the third – animals under influence of CS; the fourth – animals with EH under action of CS. The EH was modeled by everyday addition of mercazolilum (dose 10mg/kg) to drinking water during 15 days. The CS was modeled by 1 hour per day during 30 days. The functional activity of TG was estimated by the concentration of thyroid stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxin (T4) in blood plasma and calculation of thyroid index (TI). The morphological state of TG was studied by light and electron microscopy. The statistical analysis of results was processed using Student's test with Bonferroni-Holm correction in program Statistica 6.0. The differences were statistical significant at  $p < 0,05$ .

**Results.** The long-term influence of stress factors caused significant decreasing of level of thyroid hormones in blood plasma in comparison to intact animals. The data of light and electron microscopy of TG of rats under influence of CS confirm biochemical changes and detect signs of decreasing of secretory function. On the background of action of mercazolilum the long-term stress caused to more substantial changes of functional state of TG (significant increasing of level of TSH, decreasing of content of T4 and TI) in comparison to data of animals with EH. The structural features of TG of animals with EH under influence of CS indicate on suppression of function.

**Conclusions.** Decreasing of synthesis of hormones by TG in rats at conditions of CS was detected. The long-term action of stress on background of hypothyroidism causes to more substantial depravation of thyroid profile.

**Key words:** hypothyroidism, chronic stress, thyroid hormones, morphology of thyroid gland.