

*Городецкая И.В., Гусакова Е.А.*

**Роль йодсодержащих тиреоидных гормонов в ограничении  
интенсивности протеолиза и перекисного окисления липидов  
при стрессе**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

Известно защитное действие йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) при стрессе. С учетом доказанного значения активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и протеолиза в патогенезе стрес-

сорного повреждения, цель нашей работы – изучить влияние ЙТГ на систему протеиназы/ингибиторы и интенсивность ПОЛ в печени и крови при эмоциональном стрессе.

**Материалы и методы исследования.** Опыты поставлены на 72 беспородных белых крысах-самцах. Экспериментальный гипотиреоз вызывали внутрижелудочным введением в 1% крахмальном клейстере мерказолила (25 мг/кг 20 дней). L-тироксин вводили в дозах (1,5–3,0 мкг/кг 28 дней), не влияющих на концентрацию ЙТГ в крови, частоту сердечных сокращений, прирост массы тела, т.е. близких к физиологическим. Стресс моделировали по методике «свободное плавание в клетке» (СПК) в течение 1 часа. Состояние системы протеолиза оценивали по трипсиноподобной активности (ТпА), активности  $\alpha$ 1-антитрипсина ( $\alpha$ 1-АТ) и  $\alpha$ 2-макроглобулина ( $\alpha$ 2-МГ) по методу Карягиной И. Ю. и др. (1990). Состояние ПОЛ изучали по концентрации диеновых конъюгатов (ДК) (по И. Д. Стальной, 1977) и малонового диальдегида (МДА) (по И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили, 1977). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0».

**Результаты.** СПК вызывал повышение ТпА в печени и крови на 23 и 33% ( $p < 0,01$ ), активности  $\alpha$ 1-АТ в печени и  $\alpha$ 2-МГ в крови на 24 и 28% ( $p < 0,01$ ). Активность  $\alpha$ 2-МГ также в печени, напротив, снижалась на 13% ( $p < 0,01$ ). Уровень ДК и МДА в печени увеличивался на 35 и 37% ( $p < 0,01$ ), в крови на 27 и 30% ( $p < 0,01$ ). Введение мерказолила приводило к снижению ТпА в печени и крови на 12 и 24%, активности  $\alpha$ 1-АТ и  $\alpha$ 2-МГ в печени на 13 и 11%, в крови на 12 и 17% ( $p < 0,05$ ), содержания ДК в крови и печени на 12 и 14% ( $p < 0,01$ ), МДА на 22 и 26% ( $p < 0,01$ ). Несмотря на угнетение самим мерказолилом интенсивности протеолиза и ПОЛ, после СПК у гипотиреоидных животных по сравнению с аналогичным воздействием у эутиреоидных крыс происходила более значительная активация протеолиза и ПОЛ. По сравнению с указанной группой в печени и крови были выше: ТпА на 5 и 9% ( $p < 0,05$ ), степень прироста ДК на 10 и 23%, МДА – на 4 и 5%. Активность  $\alpha$ 1-АТ и  $\alpha$ 2-МГ, напротив, была существенно меньше: в печени на 63 и 15% ( $p < 0,01$ ), в крови на 28 и 64% ( $p < 0,01$ ). Введение L-тироксина в малых дозах не повлияло на изученные нами показатели протеолиза и ПОЛ. После СПК у животных, получавших L-тироксин, ТпА в печени и крови, хотя и увеличивалась, как в группе «Стресс», но значительно менее выражено, вследствие чего ее величина была меньше на 13% ( $p < 0,05$ ) и 17% ( $p < 0,01$ ). С этим связана и более низкая активность ингибиторов протеиназ –  $\alpha$ 1-АТ в печени и  $\alpha$ 2-МГ в крови (на 12% ( $p < 0,05$ ) и 14% ( $p < 0,01$ )). Активность  $\alpha$ 2-МГ

в печени и  $\alpha 1$ -АТ крови, напротив, была выше на 20 и 13% ( $p < 0,01$ ). Содержание изученных продуктов ПОЛ у животных, получавших L-тироксин перед СПК, повышалось менее существенно по сравнению с крысами, которым не вводили L-тироксин: ДК и МДА в печени на 17 и 12% ( $p < 0,01$ ), в крови на 11 и 8% ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Стресс вызывает стимуляцию протеолиза в печени и крови, в ответ на которую изменяется активность протеиназных ингибиторов в печени ( $\alpha 1$ -АТ повышается,  $\alpha 2$ -МГ снижается) и крови ( $\alpha 2$ -МГ увеличивается), а также интенсификацию ПОЛ, приводящую к увеличению концентрации ДК и МДА. Экспериментальный гипотиреоз *per se* вызывает уменьшение протео- и антипротеолитической активности, интенсивности ПОЛ, однако определяет более выраженную стимуляцию протеолиза в печени и крови, обусловленную падением активности ингибиторов протеиназ, и активацию ПОЛ при стрессе. Последний механизм включает «порочный круг» поскольку продукты ПОЛ вызывают повреждение целостности лизосомальных мембран, нарушение структуры белков и увеличение поступления  $Ca^{2+}$  внутрь клетки, что активирует протеолитические ферменты. Разрушение структуры мембран, в свою очередь, дезинтегрирует структурный антиоксидант, что активирует ПОЛ. Введение L-тироксина в малых дозах само по себе не влияет на систему протеиназы/ингибиторы и ПОЛ, но в условиях стресса лимитирует увеличение ТпА в печени и крови в результате стимуляции активности ингибиторов протеолитических ферментов и ограничивает интенсификацию ПОЛ.

Реализация указанных механизмов может быть связана с фундаментальным действием ЙТГ на геном, приводящим к стимуляции синтеза высокоспецифических клеточных белков, в том числе ферментов, участвующих в регуляции активности протеолиза и ПОЛ.