

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

УДК [616.432+616.441]-008.9-009.63:612.55/.56

ШУСТ

Любовь Григорьевна

**РОЛЬ α_1 -АНТИТРИПСИНА КРОВИ В РЕГУЛЯЦИИ
АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-ЩИТОВИДНАЯ
ЖЕЛЕЗА И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ
ПЕРЕГРЕВАНИИ**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.16 – патологическая физиология

Минск 2008

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Висмонт Франтишек Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий кафедрой патологической физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Родионов Юрий Яковлевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии УО «Витебский государственный медицинский университет»

Переверзев Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: УО «Витебский государственный медицинский университет»

Защита состоится «30» мая 2008 г. в 15.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.02 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « » апреля 2008 года

Учёный секретарь
совета по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент

А.И. Герасимович

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших задач физиологии и медицины является разработка проблемы механизмов регуляции процессов жизнедеятельности организма в экстремальных условиях его существования, в частности при перегревании [Слоним А.Д., 1984; Султанов Ф.Ф., 1991; Матюхин В.А., Разумов А.Н., 2003]. Успешное решение этой проблемы будет способствовать разработке новых подходов к оптимальной коррекции функций при целом ряде состояний, сопровождающихся повышением температуры тела, а также повышению устойчивости организма к действию высоких внешних температур.

Известно, что резистентность к экстремальным факторам среды обитания у животных и человека зависит от активности системы гипофиз-щитовидная железа и функционального состояния печени [Божко А.П., Городецкая И.В., 1998; Висмонт Ф.И. 2005; Guengerich F.P., 1991]. Показано, что от функционального состояния печени зависит и активность процессов деградации йодсодержащих гормонов щитовидной железы [Kelly G.S., 2001].

Рядом исследователей показана взаимосвязь между функциональной активностью терморегуляторных структур мозга и уровнем в крови так называемых «белков острой фазы» [Гурин А.В., 2003; Висмонт Ф.И., 2004; Висмонт Ф.И., Гурин В.Н., Гурин А.В., 2005; Висмонт Ф.И., 2007], во многом являющихся ингибиторами протеиназ и синтезируемых гепатоцитами [Moshage H. et al., 1997; Гурин А.В., 2003]. В то же время данные о значимости ингибиторов протеиназ крови в механизмах регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови и формирования терморегуляторных реакций при перегревании отсутствуют, хотя их участие в этих процессах вполне закономерно, учитывая их лимитирующую роль в процессах образования и биodeградации нейропептидов, гормонов, имеющих важное значение в механизмах регуляции процессов жизнедеятельности и температуры тела.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы, проводимой на кафедре патологической физиологии БГМУ, по темам: «Экспериментальное изучение роли детоксикационной функции печени и

ингибиторов протеиназ крови, ею синтезируемых, в механизмах регулирования теплового гомеостаза и терморезистентности» (№ государственной регистрации 2004082, 2001-2005 гг.) и «Экспериментальное изучение роли клеток Купфера и гепатоцитов в формировании тиреоидного статуса и регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии и обоснование коррекции данной патологии путем избирательного влияния на активность этих клеток печени» (№ государственной регистрации 2006245, 2006-2010 гг.)

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования является выяснение роли α_1 -антитрипсина крови в регуляции активности системы гипофиз-щитовидная железа и температуры тела при перегревании.

Для достижения данной цели были поставлены следующие основные **задачи**:

1. Исследовать процессы теплообмена, детоксикации и активность системы гипофиз-щитовидная железа у крыс и кроликов при перегревании.
2. Изучить изменение активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и некоторых эндогенных ингибиторов протеиназ в крови у крыс при перегревании.
3. Установить характер изменения температуры тела, процессов детоксикации, ПОЛ и активности α_1 -антитрипсина в плазме крови у гипо- и гипертиреоидных крыс.
4. Изучить влияние внутривенного введения α_1 -антитрипсина на процессы детоксикации, ПОЛ, уровень три- и тетраидтирониона в крови и температуру тела у крыс.
5. Изучить влияние α_1 -антитрипсина, предварительно введённого в кровотоки, на температуру тела, тиреоидный статус организма, процессы ПОЛ и детоксикации в печени у крыс при перегревании.
6. Выяснить особенности изменения активности α_1 -антитрипсина в плазме крови и температуры тела при перегревании у гипо- и гипертиреоидных крыс.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – белые беспородные крысы и кролики самцы, выделенная из их организма печень, смешанная кровь (плазма).

Предмет исследования – процессы теплообмена, детоксикации, активность ингибиторов протеиназ, перекисного окисления липидов плазмы крови и системы гипофиз-щитовидная железа, температура тела.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Активность α_1 -антитрипсина плазмы крови имеет важное значение для формирования тиреоидного статуса и регуляции температуры тела у крыс и кроликов. Повышение уровня α_1 -антитрипсина в крови приводит к активации системы гипофиз-щитовидная железа и повышению температуры тела. Гипотиреоидное состояние сопровождается снижением температуры тела и активности α_1 -антитрипсина в плазме крови.

2. Снижение активности α_1 -антитрипсина плазмы крови является важным фактором в механизмах поддержания температурного гомеостаза, формирования тиреоидного статуса и терморегуляторных реакций у крыс при перегревании.

3. Тиреоидный статус организма влияет на выраженность изменений активности α_1 -антитрипсина плазмы крови и температуры тела у крыс при перегревании. Перегревание гипотиреоидных крыс сопровождается более значительным снижением активности α_1 -антитрипсина в плазме крови и меньшей скоростью повышения температуры тела, а гипертиреоидных – менее значимыми изменениями активности α_1 -антитрипсина в плазме крови и более выраженной гипертермией.

Личный вклад соискателя

Автор принимал непосредственное участие в выполнении работы по всем разделам диссертации, включая организацию и проведение экспериментов, физиологических и биохимических исследований, статистическую обработку полученных данных, обобщение и анализ результатов работы. Экспериментальная часть работы выполнена на базе лаборатории биохимических методов исследования ЦНИЛ БГМУ с технической помощью руководителя к.м.н. Горанова В.А. и руководителя лаборатории экспериментальной патологии и трансфузиологии РНПЦ «Гематология и трансфузиология» к.м.н. Давыдовского А.Г.

Апробация результатов исследования

Основные результаты исследования, включенные в диссертацию, представлялись в виде докладов и обсуждены на следующих конференциях и съездах: Международной научной конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы медицины» (Минск, 2002); Международном симпозиуме «Медико-биологические проблемы термофизиологии» (Минск, 2002); IV международной конференции по функциональной нейроморфологии «Колосовские чтения-2002» (Санкт-Петербург, 2002); Международной научной конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы

современной медицины» (Минск, 2003); юбилейной конференции, посвящённой 50-летию со дня основания Института физиологии НАН РБ (Минск, 2003); 2-ой Белорусско-Американской научно-практической конференции врачей и 14-ой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, посвящённых 18-летию Чернобыльской катастрофы (Гомель, 2004); Международном симпозиуме «Проблемы термофизиологии в биологии и медицине» (Минск, 2004); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы теоретической и практической медицины» (Гомель, 2005); III научно-практической конференции с международным участием «Стресс и висцеральные системы» (Минск, 2005); IV Всероссийской конференции с международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем» (Санкт-Петербург, 2005); 58 итоговой Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2006); XI съезде Белорусского общества физиологов (Минск, 2006).

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ. Из них 16 статей: 5 статей в научных журналах, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь; 11 – в сборниках материалов конференций; 4 тезисов докладов на международных и республиканских съездах, конференциях и научных собраниях. Без соавторов опубликовано 6 научных работ. Общий объём всех опубликованных материалов по теме диссертации составляет 51 страницу. Список публикаций представлен в конце автореферата.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, главы анализ и обобщение результатов исследования, заключения, списка использованных источников. Работа иллюстрирована 8 рисунками и содержит 20 таблиц. Список литературы включает 344 источника (172 на русском и 172 на иностранном языке).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Опыты выполнены на 348 взрослых ненаркотизированных белых крысах массой 160-220 г и 68 кроликах самцах массой 2.5-3.5 кг. Животные до постановки эксперимента в течение 2-4 недель адаптировались к условиям вивария. Опыты проводили в строго определенное время (8-12 часов утра). В работе использованы известные экспериментальные модели: гипертермии, гипер- и гипотиреоза. Гипертермию воспроизводили путём перегревания животных в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40-42°C. Экспериментальный гипотиреоз у животных воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина). Мерказолил в дозе 25 мг/кг на 1% крахмальном растворе вводили ежедневно интрагастрально в течение 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германия), соответствующий по строению и действию естественному гормону щитовидной железы, который на 1% крахмальном растворе вводили животным ежедневно интрагастрально в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг.

В опытах на животных изучали в динамике изменения показателей физической и химической терморегуляции. Реакцию поверхностных сосудов ушной раковины у кроликов и кожи основания хвоста у крыс, как специфическую реакцию теплоотдачи, оценивали по изменению температуры кожи мочки уха или корня хвоста. Температуру кожи, как и ректальную температуру, измеряли у крыс и кроликов общепринятым методом с помощью электротермометра ТПЭМ-1. О процессах химической терморегуляции у животных судили по таким показателям, как количество потребляемого ими кислорода, активность дыхательных ферментов печени сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохром-с-оксидазы (ЦО), уровень неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в плазме крови. Потребление животными кислорода определяли камерным способом, описанным О.Н. Елизаровой (1962).

Взятие для исследований крови и ткани печени у животных проводилось сразу после декапитации. Активность СДГ и ЦО митохондрий печени оценивали методом, предложенным Ф.Е. Путилиной, Н.Д. Ещенко (1969) и В.И. Малюк (1965) соответственно. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования на холоду в трис-сахарозной среде. Определение уровня глюкозы в плазме крови проводили с помощью стандартных наборов био-тест ("Lachema"). Концентрацию НЭЖК в плазме крови определяли колориметрическим методом К. Falholf et al. (1973). Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т₃) и тетраiodтиронина (Т₄) в плазме крови

определяли радиоимунным методом с помощью тест-наборов производства ХОП ИБОХ НАН Беларуси.

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ), степени ее токсичности (СТК) и продолжительности наркотического сна (ПНС). Определение содержания СМ производили методом кислотного-этанольного осаждения, разработанным В.В. Николайчиком с соавт. (1989), СТК - способом, предложенным О.А. Радьковой с соавт. (1985). О ПНС у крыс (гексенал 100 мг/кг, внутрибрюшинно) судили по времени нахождения животных в положении на боку [Д.В. Парк, 1973]. О тяжести поражения печени судили по активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), а также по отношению АлАТ/АсАТ. Определение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови производили колориметрическим динитрофенилгидразиновым методом [Колб В.Г., Камышников В.С., 2000].

Для оценки процессов обмена белков плазмы крови использовали биохимические методы определения концентрации в крови животных общего белка, альбумина, глобулинов, трипсинпротеолитической активности (ТПА), активности α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ). Содержание общего белка, альбумина, активности α_1 -АТ и α_2 -МГ, а также ТПА в плазме крови определяли соответственно по методу, описанному М.Д. Лемпертом (1968), В.Т. Doumas et al. (1971) и И.Ю. Карягиной с соавт. (1990).

Активность ПОЛ в крови и печени оценивали по содержанию в них таких продуктов, как малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ), а состояние антиоксидантной защиты – по активности каталазы (КТ) и содержанию α -токоферола (α -ТК). Для оценки уровня концентрации МДА в крови и ткани печени использовали модифицированный спектрофотометрический метод М. Mihara, М. Uchiyama (1978). Концентрацию ДК определяли способом, предложенным В.А. Костюком и соавт. (1984), а для определения содержания ОШ применяли метод В.Л. Fletcher et al. (1973). Активность каталазы в плазме крови оценивали колориметрическим методом М.А. Королюка и соавт. (1988) в модификации В.Н. Корнейчука с соавт. (1992). Содержание α -ТК в крови и ткани печени определяли флюоресцентным методом Р.Ч. Черняускене с соавт. (1984).

Взятие для исследований крови и ткани печени у животных проводилось за возможно минимальное время после декапитации.

Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опыты показали, что кратковременное пребывание крыс и кроликов в термокамере (40 – 42 °С) приводит к повышению ректальной температуры на 1.5, 2.3 и 3.0 °С ($p < 0.001$, $n=8$) у крыс и на 0.9, 1.6 и 2.2 °С ($p < 0.001$, $n=8$) у кроликов через 15, 30 и 60 мин температурного воздействия, соответственно, по сравнению с животными контрольной группы (температура воздуха в термокамере 20 – 22 °С). Полученные данные о влиянии перегревания на потребление животными кислорода, активность СДГ и ЦО митохондрий печени, утилизацию НЭЖК дали основание заключить, что гипертермия у крыс и кроликов, возникающая под влиянием высокой внешней температуры, сопровождается угнетением процессов энергообеспечения организма. Изучение показателей теплообмена при перегревании на начальных этапах повышения температуры тела показало, что развитие гипертермии у животных сопровождается наряду с угнетением теплопродукции, усилением процессов теплоотдачи.

Установлено, что перегревание сопровождается увеличением в плазме крови у крыс концентрации общего белка, уменьшением концентрации альбумина и увеличением содержания глобулинов. Так, воздействие высокой внешней температуры в течение 30 и 60 минут приводило к повышению в плазме крови концентрации общего белка с 67.5 ± 0.71 г/л ($n=8$) до 71.3 ± 1.03 г/л (на 5.4%, $p < 0.05$, $n=8$) и с 69.0 ± 0.85 г/л ($n=8$) до 75.8 ± 1.90 г/л (на 9.0 %, $p < 0.01$, $n=8$) соответственно. Уровень альбумина через 30 и 60 мин пребывания животных в термокамере снижался на 14.5 % ($p < 0.001$, $n=8$) и 14.7 % ($p < 0.05$, $n=8$) и составил 20.6 ± 0.68 и 20.3 ± 2.03 г/л соответственно. Концентрация альбумина в плазме крови у крыс в контроле (через 30 и 60 мин пребывания в термокамере при температуре 20 – 22 °С) составляла 24.1 ± 0.73 г/л ($n=8$) и 23.8 ± 0.85 г/л ($n=8$).

Как известно, быстрые и значительные изменения содержания белков в плазме крови связаны не столько с изменениями их биосинтеза, а в большей степени с активностью протеолитических ферментов. Учитывая, что активность протеолитических ферментов контролируется при помощи системы белков, выполняющих функцию ингибиторов, нами были выполнены опыты, в которых изучалось влияние перегревания на трипсинпротеолитическую активность (ТПА), активность α_1 -АТ и α_2 -МГ плазмы крови у крыс. А как свидетельствуют данные литературы, α_1 -АТ и α_2 -МГ плазмы крови – эндогенные ингибиторы сериновых протеиназ, главным местом синтеза которых являются гепатоциты [Гурин А.В., 2003; Nothermann W., 1983; Moshage H. et al., 1997], специфичны в отношении трипсинподобных протеиназ.

Выявлено, что воздействие высокой внешней температуры (40 – 42 °С) приводит к снижению ТПА и активности α_1 -АТ в плазме крови у крыс.

Так, перегревание животных приводило к понижению активности α_1 -АТ на 22.12 % ($p < 0.05$, $n=8$) через 60 мин температурного воздействия. Снижение активности α_1 -АТ плазмы крови на 30 мин перегревания (на 6.45 %, $n=8$) было не достоверным. Изменения активности α_2 -МГ были двухфазными: вначале наблюдалось повышение активности на 11.5 % через 30 мин ($p < 0.05$, $n=8$), а затем снижение её на 23.1 % ($p < 0.05$, $n=8$) через 60 мин. Активность α_1 -АТ и α_2 -МГ в плазме крови у крыс в контроле (через 30 и 60 мин пребывания в термокамере при 20 – 22 °С) составила 21.7 ± 1.5 мкмоль/с·л ($n=8$) и 2.6 ± 0.3 мкмоль/с·л ($n=8$) соответственно. ТПА плазмы крови крыс в условиях перегревания (30 и 60 мин) снижалась на 22.1 % ($p < 0.05$, $n=8$) и на 63.6 % ($p < 0.05$, $n=8$) и составляла 326.5 ± 35.1 нМоль/л·сек и 151.5 ± 39.62 нМоль/л·сек соответственно.

При гипертермии, вызванной воздействием внешнего тепла, имело место угнетение активности детоксикационной функции печени. Так ПНС у крыс в условиях воздействия внешнего тепла (30 и 60 мин) повышалась на 12.0 % ($p < 0.05$, $n=8$) и 20.0 % ($p < 0.05$, $n=8$) и составляла 30 ± 2.5 и 32.1 ± 2.7 мин соответственно. В условиях перегревания (60 мин) в плазме крови у крыс ($n=7$) возрастало на 60.0 % ($p < 0.05$) содержание СМ по сравнению с их уровнем у контрольных животных. Развитие гипертермии сопровождалось повышением и СТК, которое через 30 и 60 мин от начала перегревания составляло 16.1 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 27.4 % ($p < 0.05$, $n=6$), соответственно.

Обнаружено, что перегревание крыс (60 мин) приводит к повышению в плазме крови животных активности АлАТ и АсАТ (на 35.6 %, $p < 0.05$, $n=8$ и 28.0 %, $p < 0.05$, $n=7$, соответственно). Повышение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови (важнейших показателей тяжести поражения печени) под влиянием высокой внешней температуры, а также ПНС, СТК и содержания СМ в ней дали основание полагать, что эндотоксинемия, нарушение функции печени могут иметь важное значение в патогенезе перегревания.

Известно, что активация процессов ПОЛ является одним из важнейших механизмов повреждения мембран и ферментативных систем клеток и гепатоцитов, в частности, ведущим фактором патогенеза многих нарушений процессов жизнедеятельности в экстремальных условиях существования. Установлено, что в условиях гипертермии в печени и плазме крови возрастает содержание основных продуктов ПОЛ. Количество ДК увеличилось в печени на 16.2 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 20.5 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 30 и 60 мин перегревания, а в плазме крови на 100.1 % на 60 мин гипертермии. Концентрация МДА в печени в этих

условиях возрастала на 38.5 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 80.8 % ($p < 0.05$, $n=6$), в плазме крови на 60.0 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 98.2 % ($p < 0.05$) соответственно. Уровень ОШ повышался в ткани печени соответственно на 39.0 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 51.9 % ($p < 0.05$, $n=6$), а в плазме крови на 45.3 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 71.0 % ($p < 0.05$, $n=7$). Выявлено, что развитие гипертермии наряду с активацией процессов ПОЛ, сопровождается угнетением системы антиоксидантной защиты в исследуемых тканях.

Показано, что при перегревании понижается активность тиреотропной функции гипофиза и изменяется содержание в крови йодсодержащих гормонов щитовидной железы, имеющих важное значение в механизмах терморегуляции и адаптации в экстремальных условиях существования.

В опытах на кроликах выявлено, что воздействие высокой внешней температуры на организм животных через 30 и 60 мин от начала перегревания приводит к понижению уровня ТТГ (на 21.1 %, $p < 0.05$, $n=7$ и 17.4 %, $p < 0.05$, $n=6$) и концентрации T_3 на 36.1 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 42.3 % ($p < 0.05$, $n=6$), соответственно. Концентрация T_4 понижалась на 22.3 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению. Установлено, что перегревание крыс также сопровождается снижением уровня ТТГ и концентрации йодсодержащих гормонов в крови. Так, через 30 и 60 мин температурного воздействия уровень ТТГ в плазме крови животных ($n=7$) понижался на 25.0 % ($p < 0.05$) и 26.7 % ($p < 0.05$), а концентрация T_3 на 25.0 % ($p < 0.05$) и 35.7 % ($p < 0.05$) и составляла соответственно 2.4 ± 0.28 мМЕ/л и 2.2 ± 0.30 мМЕ/л, 1.2 ± 0.08 нМоль/л и 0.9 ± 0.05 нМоль/л. Содержание T_4 в плазме крови у животных снижалось (на 36.0 %, $p < 0.05$) только на 30 мин перегревания и составляло 32.4 ± 3.27 нМоль/л.

Результаты последующих опытов по изучению влияния перегревания на ТПА, активность α_1 -АТ, ПОЛ, содержание белков в плазме крови, процессы детоксикации и терморегуляции у гипо- и гипертиреоидных крыс дали убедительные основания думать о значимости активности α_1 -АТ и йодсодержащих тиреоидных гормонов крови в формировании терморегуляторных реакций организма на действие высокой внешней температуры.

Опыты показали, что у экспериментальных животных действие в организме тиреостатика мерказолила (25 мг/кг) приводит к снижению температуры тела, концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови и активности детоксикационной функции печени.

Установлено, что ежедневное интрагастральное введение в течение 20 дней мерказолила (25 мг/кг) приводит к понижению температуры тела на 0.6°C ($p < 0.001$, $n=10$) и повышению в крови у крыс ($n=8$) концентрации общего белка с 65.2 ± 0.96 г/л до 71.1 ± 1.42 г/л (на 9.5 %, $p < 0.05$). Уровень альбумина

повышался на 18.7 % ($p < 0.05$, $n=7$) и составлял 25.0 ± 0.83 г/л. ТПА и активность α_1 -АТ плазмы крови в этих условиях снижалась на 23.1 % ($p < 0.05$) и 15.3 % ($p < 0.05$) соответственно.

ПНС у гипотиреоидных крыс увеличивалась на 28.1 % ($p < 0.05$, $n=7$) и составляла 31.6 ± 2.85 мин. Содержание в плазме крови СМ возрастало на 17.4 % ($p < 0.05$, $n=6$), а СТК в этих условиях увеличивалась на 14.1 % ($p < 0.05$, $n=6$).

Изучение процессов ПОЛ у гипотиреоидных крыс не выявило достоверных различий в содержании основных продуктов ПОЛ (ДК, МДА, ОШ), а также активности КТ в печени между животными с гипотиреозом и нормальным тиреоидным статусом.

В опытах на крысах выявлено, что ежедневное интрагастральное введение животным экзогенного трийодтиронина в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг приводит к стимуляции процессов теплопродукции, повышению ректальной температуры (на 0.7 °С, $p < 0.05$, $n=10$) и активации детоксикационной функции печени. При этом концентрация T_3 и T_4 в плазме крови крыс в контроле (интрагастральное ежедневное введение 1 % крахмального раствора в течение 20 дней) составляла 1.23 ± 0.11 нМоль/л ($n=7$) и 44.7 ± 3.15 нМоль/л ($n=7$), а в опыте ($n=8$) – 1.90 ± 0.16 и 17.2 ± 2.04 нМоль/л соответственно, т.е. концентрация T_3 в опытной группе животных повышалась в 1.5 раза (на 54.5 %; $p < 0.05$, $n=8$), а T_4 уменьшалась в 2.6 раза (на 61.5 %; $p < 0.05$, $n=8$).

В условиях гипертиреоза у крыс имело место снижение содержания альбумина и повышение ТПА, активности α_1 -АТ в плазме крови, а также детоксикационной функции печени. ТПА и активность α_1 -АТ плазмы крови у гипертиреоидных животных возрастала на 38.5 % ($p < 0.01$, $n=7$) и 31.7 % ($p < 0.05$, $n=7$) и составляла соответственно 629.1 ± 75.38 нМоль/л·сек и 30.4 ± 1.75 мкМоль/л·сек. ПНС в этих условиях сокращалась на 19.2 % ($p < 0.05$, $n=7$) и составляла 21.7 ± 1.92 мин. Содержание в плазме крови СМ снижалось на 23.5 % ($p < 0.05$, $n=7$), а СТК уменьшалась на 19.2 % ($p < 0.05$, $n=7$).

Обнаружено, что у гипертиреоидных крыс ($n=7$) активируются процессы ПОЛ в плазме крови и печени. Так через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения трийодтиронина гидрохлорида (30 мкг/кг) у животных повышалось содержание в плазме крови и печени основных продуктов ПОЛ. Количество ДК в печени увеличивалось на 45.2 % ($p < 0.05$, $n=7$), а в плазме крови на 32.1 % ($p < 0.05$, $n=7$). Концентрация МДА в печени в этих условиях возрастала на 21.4 % ($p < 0.05$, $n=6$), в плазме крови на 31.1 % ($p < 0.05$, $n=7$). Уровень ОШ повышался в печени и плазме крови соответственно на 66.2 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 37.1 % ($p < 0.05$, $n=7$).

Полученные данные дали основание предположить, что уровень T_3 в крови, который во многом определяется функциональной активностью печени, процессами дейодирования в ней [Туракулов Я.Х. и др., 1991; Kelly G.S., 2001], является важным фактором поддержания температурного гомеостаза организма при действии высокой внешней температуры.

Подтверждение было получено в опытах с перегреванием гипо- и гипертиреоидных животных. Как показали опыты, перегревание животных с гипофункцией щитовидной железы приводит, по сравнению с эутиреоидными животными, к менее значительному повышению температуры тела и меньшей скорости развития гипертермии. Перегревание гипотиреоидных крыс ($n=8$) сопровождалось и более значительным снижением уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. У крыс с экспериментальным гипотиреозом действие температурного фактора в течение 60 мин сопровождалось снижением в плазме крови по сравнению с уровнем гормонов в крови животных контрольной группы (действие одного тиреостатика) уровня T_3 и T_4 на 50.0 % ($p<0.05$, $n=7$) и 27.0 % ($p<0.05$, $n=6$).

Перегревание гипотиреоидных животных ($n=8$) сопровождалось менее значительным снижением содержания альбумина и не столь выраженной активацией процессов ПОЛ плазмы крови и печени. Действие высокой внешней температуры у гипотиреоидных крыс достоверно не сказывалось по сравнению с животными в контроле (перегревание эутиреоидных животных) на содержании «СМ» и СТК, а также на уровне АсАТ и АлАТ в плазме крови.

Перегревание гипертиреоидных животных ($n=8$) приводило, по сравнению с животными контрольной группы (ежедневное интрагастральное введение в течение 20 дней 1 % крахмального раствора), к более высоким значениям температуры тела (ректальная температура через 60 мин теплового воздействия достигала значения 41.2 ± 0.10 °C). Развитие гипертермии у гипертиреоидных крыс сопровождалось более значительным (на 17.5 %, $p<0.05$) снижением уровня альбумина и повышением содержания продуктов ПОЛ в плазме крови. ТПА и активность α_1 -АТ плазмы крови при этом была выше значений у животных в контроле (перегревание эутиреоидных крыс) на 122.9 % ($p<0.05$) и 69.6 % ($p<0.05$) соответственно. Выявлено, что перегревание (60 мин) гипертиреоидных крыс сопровождается менее значимым повышением содержания в плазме крови «СМ», а также СТК. Перегревание гипертиреоидных крыс ($n=7$) в течение 60 мин вызывало повышение в плазме крови животных уровня АлАТ и АсАТ на 61.4 % и 42.7 %, а у эутиреоидных животных ($n=8$) в контроле на 36.1 % и 25.0 % соответственно.

Полученные данные дали основания полагать, что тиреоидный статус организма, активность системы протеолиза и эндогенных ингибиторов протеаз

крови, влияют на характер формирования терморегуляторных реакций у крыс и кроликов на действие высокой внешней температуры.

Подтверждение было получено в опытах на животных с введением им в кровотоки α_1 -АТ. Выявлено, что системное действие α_1 -АТ (20 мг/кг), наряду с повышением температуры тела, проявляется активацией процессов энергообеспечения организма, повышением в плазме крови уровня ТТГ и T_3 . Действие α_1 -АТ в организме у крыс, через 60 и 120 мин после введения в кровотоки, приводило к повышению уровня ТТГ на 33.3 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 40.6 % ($p < 0.05$, $n=7$) по сравнению с контролем. В этих условиях у крыс концентрация T_3 в плазме крови возрастала на 81.8 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 56.3 % ($p < 0.05$, $n=7$), а содержание T_4 снижалось на 28.3 % ($p < 0.05$, $n=7$), только на 60 мин действия ингибитора.

В опытах на кроликах ($n=7$) также установлено, что системное действие α_1 -АТ (20 мг/кг), через 30 мин после введения ингибитора в кровотоки, в условиях нарастающей гипертермии, сопровождалось повышением уровня ТТГ (на 13.8 %, $p < 0.05$), T_3 (на 27.8 %, $p < 0.05$) и снижением концентрации T_4 (на 13.2 %, $p < 0.05$) в плазме крови, тогда как через 60 мин после инъекции, на фоне повышения температуры тела с 38.6 ± 0.12 °С до 39.7 ± 0.11 °С ($p < 0.001$, $n=7$), содержание ТТГ и T_3 в крови возвращалось, по сравнению с животными контрольной группы, к исходным значениям, а уровень T_4 оставался повышенным.

Таким образом, есть основания говорить о зависимости тиреоидного статуса организма от активности, уровня α_1 -АТ в крови. По-видимому, изменения теплообмена у крыс и кроликов в условиях системного действия в организме α_1 -АТ, проявляющиеся развитием гипертермии, в значительной степени являются следствием повышения в плазме крови концентрации T_3 .

Полученные данные дали основание полагать, что функциональное состояние печени, уровень синтезируемого ею α_1 -АТ, имеет важное значение в формировании тиреоидного статуса и в механизмах регуляции температуры тела. Так у крыс, предварительно (за 30 мин до перегревания) получавших внутривенно физ. раствор, воздействие внешнего тепла (40 – 42 °С) в течение 60 мин приводило к повышению у животных ректальной температуры на 2.6 °С ($p < 0.001$) и которая достигала 40.0 ± 0.12 °С ($n=7$), а в условиях действия ингибитора протеиназ α_1 -АТ (20 мг/кг) температура тела возрастала с 38.0 ± 0.11 °С до 41.2 ± 0.10 °С ($n=8$) и повышение составляло уже 3.2 °С ($p < 0.001$). Таким образом, прирост ректальной температуры за 60 мин воздействия внешнего тепла (40 – 42 °С) у крыс, предварительно, за 30 мин до перегревания, получивших внутривенно α_1 -АТ, был на 0.6 °С ($p < 0.05$) больше по сравнению с животными контрольной группы. У кроликов, действие

температурного фактора (60 мин) сопровождалось повышением ректальной температуры на $2.0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($p<0.001$) с $38.8\pm 0.11\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $40.8\pm 0.12\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($n=7$). В условиях системного действия α_1 -АТ в дозе 20 мг/кг (ингибитор вводили в кровотоки за 30 мин до температурного воздействия), под влиянием 60 мин перегревания, она повышалась, по сравнению с температурой тела животных в контрольной группе (действие внешнего тепла) на $0.8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($p<0.001$) и достигала значений 41.6 ± 0.10 ($n=7$). У животных контрольной группы введение в краевую вену уха α_1 -АТ (20 мг/кг), через 60 мин после инъекции, приводило к повышению температуры тела на $1.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($p<0.001$) с $38.8\pm 0.11\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $39.9\pm 0.12\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($n=8$).

У крыс в опыте, предварительно получивших α_1 -АТ (20 мг/кг), отмечалось понижение, по сравнению с животными контрольной группы (перегревание в течение 60 мин животных, получивших физ. раствор внутривенно), СТК на 37.1 % ($p<0.05$, $n=7$) и содержания в плазме крови СМ на 24.5 % ($n=7$). Предварительное (за 30 мин до начала перегревания) введение в кровотоки животным α_1 -АТ (20 мг/кг) ослабляло выраженность изменений в процессах ПОЛ в печени, понижение уровня T_3 в крови и способствовало приросту температуры тела на действие высокой внешней температуры.

Таким образом, выявленные особенности изменений йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови, процессов детоксикации, ПОЛ в крови и печени и температуры тела на действие высокой внешней температуры в условиях предварительного введения в кровотоки животным α_1 -АТ дают основание заключить, что активность α_1 -АТ в плазме крови имеет особую значимость в патогенезе гипертермии и является важным фактором формирования как тиреоидного статуса, так и терморегуляторных реакций организма при перегревании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. При перегревании происходят изменения в процессах теплообмена, детоксикации, ПОЛ печени, активности системы гипофиз-щитовидная железа, которые определяют совокупность эффекторных терморегуляторных реакций у крыс и кроликов, направленных на угнетение теплопродукции и усиление процессов теплоотдачи. При кратковременной гипертермии, развивающейся в результате воздействия высокой внешней температуры, активируется пере-

кисное окисление липидов и угнетаются процессы детоксикации в печени, снижается содержание альбумина, активность α_1 -антитрипсина в крови, системы гипофиз-щитовидная железа [2, 3, 5, 7, 12 – 16, 20].

2. В развитии сдвигов в эффекторных процессах и гормональных механизмах регуляции теплообмена при перегревании, характеризующихся угнетением теплопродукции, усилением процессов теплоотдачи, снижением детоксикационной функции печени и уровня трийодтиронина в плазме крови у крыс [3, 4, 5, 6, 15], важная роль принадлежит снижению в крови животных активности α_1 -антитрипсина [2, 3, 4].

3. Повышение активности α_1 -антитрипсина в плазме крови является важным патогенетическим фактором гипертермии. Введенный в кровотоки α_1 -антитрипсин приводит к активации системы гипофиз-щитовидная железа, процессов теплопродукции и к повышению температуры тела, а также ослабляет характерные для действия высокой внешней температуры изменения содержания тиреоидных гормонов в крови и способствует перегреванию [2, 4, 11, 13, 20].

4. Активность α_1 -антитрипсина плазмы крови имеет важное значение для поддержания температурного гомеостаза, тиреоидного статуса и формирования терморегуляторных реакций организма на действие высокой внешней температуры у крыс и кроликов. Перегревание, приводящее к повышению температуры тела, сопровождается снижением активности системы гипофиз-щитовидная железа, детоксикационной функции печени и активности α_1 -антитрипсина в крови экспериментальных животных. Введённый в кровотоки α_1 -антитрипсин ослабляет характерные для действия высокой внешней температуры изменения содержания тиреоидных гормонов в крови, в процессах ПОЛ и детоксикации в печени и способствуют перегреванию [4, 8, 12 – 16, 20].

5. α_1 -Антитрипсин плазмы крови участвует в изменениях детоксикационной функции печени и температуры тела, индуцированных введённым в организм трийодтиронином. У гипертиреоидных крыс повышается, а у крыс с экспериментальным гипотиреозом снижается активность α_1 -антитрипсина плазмы крови, процессов детоксикации и температуры тела. Введение в кровотоки α_1 -антитрипсина приводит к активации процессов детоксикации, системы гипофиз-щитовидная железа и к повышению температуры тела [1, 5, 7, 9, 10 – 19].

6. Тиреоидный статус организма влияет на выраженность изменений активности α_1 -антитрипсина плазмы крови, процессов ПОЛ и детоксикации в печени и характер формирования терморегуляторных реакций у крыс на действие высокой внешней температуры. Перегревание гипотиреоидных

животных сопровождается менее выраженной активацией процессов ПОЛ в крови и печени, более значительным снижением активности α_1 -антитрипсина, уровня T_3 и T_4 в плазме крови и меньшей скоростью повышения температуры тела. Воздействие высокой внешней температуры у гипертиреоидных крыс вызывает более значительное повышение содержания продуктов ПОЛ, «средних молекул» и токсичности крови, активности АлАТ и АсАТ, и менее значимое снижение активности α_1 -антитрипсина в плазме крови и сопровождается более высоким подъёмом температуры тела [3, 4, 5, 16, 19].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для получения расширенной информации о тиреоидном статусе организма и процессах детоксикации у пациентов, с целью лабораторного подтверждения их нарушений и выявления показаний для направленного фармакологического воздействия на функциональную активность печени, уровень йодсодержащих гормонов в крови, целесообразно использовать в клинической практике в качестве вспомогательного метода диагностики определение активности α_1 -антитрипсина в плазме крови.

2. Гипертиреоидное состояние, сопровождающееся повышенной активностью α_1 -антитрипсина крови, усугубляет развитие гипертермии в условиях воздействия на организм высокой внешней температуры, что необходимо учитывать при использовании гипертермии с лечебной целью, при отборе лиц для проведения работ в горячих цехах, в изолированных помещениях с ограниченными возможностями теплообмена.

3. Обнаруженная взаимосвязь между активностью α_1 -антитрипсина в плазме крови, процессами детоксикации и тиреоидным статусом организма, открывает путь для разработки способов повышения устойчивости организма к действию высокой внешней температуры и поддержанию функций при выполнении многих видов профессиональной деятельности, а также в условиях действия экстремальных климатогеографических факторов.

4. Основные результаты исследований и выводы, сделанные на их основе, используются в научно-исследовательской работе и при преподавании патологической физиологии в БГМУ, нормальной и патологической физиологии в ВГМУ и ГГМУ, а также могут быть использованы в научно-исследовательской работе и учебном процессе других ВУЗов медицинского и биологического профиля.

Список публикаций соискателя

Статьи в научных журналах

1. Висмонт, Ф.И. Роль α_1 -антитрипсина в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела при эндотоксиновой лихорадке / Ф.И. Висмонт, О.Г. Шуст, Л.Г. Шуст. // Белорусский медицинский журнал. – Минск, 2004. – № 2. – С. 31 – 33.

2. Висмонт, Ф.И. Об участии α_1 -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, процессов детоксикации и температуры тела при перегревании и эндотоксиновой лихорадке / Ф.И. Висмонт, Л.Г. Шуст // Медицинский журнал. – Минск, 2006. – № 4. – С. 38 – 39.

3. Шуст, Л.Г. О роли α_1 -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, процессов детоксикации и теплообмена при перегревании / Л.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт // Медицинский журнал. – Минск, 2007. – № 2. – С. 94 – 96.

4. Шуст, Л.Г. О роли α_1 -антитрипсина в патогенезе гипертермии / Л.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт // Здоровоохранение. – Минск, 2007. – С. 14 – 15.

5. Шуст, Л.Г. Об участии α_1 -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, процессов детоксикации и теплообмена при перегревании / Л.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт // Вестник ВГМУ. – Витебск, 2007. – Т. 6, № 3. – С. 27 – 31.

Статьи в сборниках

6. Shust, O.G. Regulatory and pathogenetic role of the detoxication function of the liver and blood α_1 - antitrypsin under heating and endotoxin fever / O.G. Shust, F.I. Vismont, L.G. Shust // Medico-Biological Problems of Thermophysiology / Ed. by V.N. Gourine. – Minsk, 2002. – P. 138 – 140.

7. Шуст, Л.Г. Роль детоксикационной функции печени в терморегуляции при перегревании и действии бактериального эндотоксина / Л.Г. Шуст // Материалы международной научной конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы медицины»: сб. ст. / Под ред. С.Л. Кабака, А.С. Леонтьюка. – Минск, 2002. – С. 214 – 216.

8. Шуст, О.Г. О регуляторной и патогенетической роли детоксикационной функции печени и α_1 -антитрипсина крови в терморегуляции при перегревании и эндотоксиновой лихорадке / О.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт, Л.Г. Шуст // Труды молодых учёных: сб. ст. / Под ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2002. – С. 171 – 173.

9. Шуст, Л.Г. Роль α_1 -антитрипсина в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела при эндотоксиновой лихорадке / Л.Г.

Шуст // Материалы международной научной конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины»: сб. ст. / Под ред. С.Л. Кабака, А.С. Леонтьюка. – Минск, 2003. – С. 182 – 183.

10. Шуст, Л.Г. Об участии α_1 -антитрипсина крови в процессах детоксикации и терморегуляции при эндотоксической лихорадке / Л.Г. Шуст, А.Ф. Висмонт // Материалы 2-ой Белорусско-Американской научно-практической конференции врачей и 14-ой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, посвящённых 18-летию Чернобыльской катастрофы: сб. ст. – Гомель, 2004. – С. 122 – 124.

11. Висмонт, Ф.И. О регуляторной и патогенетической роли α_1 -антитрипсина крови в процессах детоксикации и терморегуляции при эндотоксемии / Ф.И. Висмонт, Л.Г. Шуст, О.Г. Шуст // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: сб. научн. ст. – Гомель, 2005. – Т. 1. – С. 41 – 43.

12. Шуст, Л.Г. Об участии α_1 -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, процессов детоксикации и температуры тела при перегревании / Л.Г. Шуст // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: сб. научн. ст. – Гомель, 2005. – Т. 2. – С. 135 – 137.

13. Шуст, Л.Г. О регуляторной и патогенетической роли α_1 -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, процессов детоксикации и температуры тела при перегревании и эндотоксической лихорадке / Л.Г. Шуст // Труды молодых учёных: сб. ст. / Под ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2006. – С. 172 – 175.

14. Шуст, Л.Г. Об участии α_1 -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови и температуры тела при перегревании и бактериальной эндотоксинемии / Л.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 58 итог. научно-практической конф. – Витебск, 2006. – С. 326 – 328.

15. Шуст, Л.Г. Об участии α_1 -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, процессов детоксикации и теплообмена при перегревании / Л.Г. Шуст // Нейрогуморальные механизмы регуляции функций в норме и патологии: сб. научн. ст. – Минск, 2007. – С. 259 – 264.

16. Шуст, Л.Г. Роль α_1 -антитрипсина плазмы крови в механизмах поддержания температурного гомеостаза у крыс при перегревании / Л.Г. Шуст // Труды молодых учёных: сб. ст. / Под ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2007. – С. 171 – 175.

Тезисы докладов

17. Шуст, О.Г. Регуляторная и патогенетическая роль детоксикационной функции печени и α_1 -антитрипсина крови в терморегуляции при

эндотоксиновой лихорадке / О.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт, Л.Г. Шуст // Тез. докл. IV международной конференции по функциональной нейроморфологии «Колосовские чтения-2002», Санкт-Петербург, 29 – 31 мая 2002 г. – С.-Петербург, 2002. – С. 316 – 317.

18. Шуст, О.Г. Роль α_1 -антитрипсина в регуляции детоксикационной функции печени и температуры тела при перегревании и эндотоксиновой лихорадке / О.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт, Л.Г. Шуст // Тез. докл. юбилейной конференции, посвящённой 50-летию со дня основания Института физиологии НАН РБ. Минск, 7 – 8 октября 2003 г. – Минск, 2003. – С. 177 – 178.

19. Шуст, Л.Г. О роли α_1 -антитрипсина крови в процессах детоксикации и терморегуляции при эндотоксемии / Л.Г. Шуст, А.Ф. Висмонт, О.Г. Шуст // Тез. докл. Международного симпозиума «Проблемы термофизиологии в биологии и медицине». – Минск, 2004. – С. 117 – 118.

20. Шуст, Л.Г. О регуляторной и патогенетической роли α_1 -антитрипсина крови в процессах детоксикации, терморегуляции и формирования тиреоидного статуса организма при перегревании и эндотоксинемии / Л.Г. Шуст, Ф.И. Висмонт // Тез. докл. XI съезда Белорусского общества физиологов, Минск, 21-22 сентября 2006 г. – Минск, 2006. – С. 167.

Р Э З Ю М Э

Шуст Любоў Рыгораўна

Роль α_1 -антытрыпсіну крыві ў рэгуляцыі актыўнасці сістэмы гіпофіз-шчытападобная залоза і тэмпературы цела пры пераграванні

Ключавыя словы: дэтаксікацыя, тэрмарэгуляцыя, пераграванне, тырэоідныя гармоны, сістэма гіпофіз-шчытападобная залоза, α_1 -антытрыпсін.

Аб'ект даследвання: беспародныя пацукі (348) і трусы (68), ізаляваная з іх арганізма пачонка, змешаная кроў (плазма).

Мэта працы: выяўленне ролі α_1 -антытрыпсіну крыві ў рэгуляцыі актыўнасці сістэмы гіпофіз-шчытападобная залоза і тэмпературы цела пры пераграванні.

Метады даследвання: фізіялагічныя, біяхімічныя і імунаферментныя.

Выкарыстаная апаратура: электратэрмометр ТПЭМ-I, спектрафатометр (СФ-46), фотаэлектракаларыметр, электракардыёграф, рэфрыжэратарная цэнтрыфуга (ЦЛР-1), спектрафатометр F-4010 "Hitachi".

Праведзена комплекснае даследванне ролі α_1 -антытрыпсіну плазмы крыві ў механізмах фарміравання тырэоіднага статусу і тэрмарэгулятарных рэакцый арганізма пры пераграванні ў пацукоў і трусаў.

Выяўлена, што тэмпература цела і тырэоідны статус арганізма залежаць ад актыўнасці α_1 -антытрыпсіну плазмы крыві. Атрыманы доказы значнасці α_1 -антытрыпсіну ў патагенезе гіпертэрміі. Выяўлена, што асаблівасці змянення ўзроўня ёдтрымаючых гармонаў шчытападобнай залозы ў крыві і фарміравання тэрмарэгулятарных рэакцый у пацукоў на дзеянне высокай знешняй тэмпературы звязаны са зніжэннем актыўнасці α_1 -антытрыпсіну плазмы крыві. Было знойдзена, што тырэоідны статус арганізма ўплывае на выразнасць змяненняў актыўнасці α_1 -антытрыпсіну плазмы крыві, працэсаў дэтаксікацыі і тэмпературы цела ў пацукоў пры пераграванні. Устаноўлен характар змянення актыўнасці α_1 -антытрыпсіну плазмы крыві ў гіпа- і гіпертырэоідных пацукоў. У гіпертырэоідных пацукоў павышаецца, а ў пацукоў з гіпатырэозам зніжаецца актыўнасць α_1 -антытрыпсіну плазмы крыві, працэсаў дэтаксікацыі і тэмпература цела.

Атрыманы новыя даныя, важныя для разумення этыялогіі і патагенезу становішчаў, суправаджаемых гіпертэрміяй, парушэннем тырэоінага статусу арганізма, для разумення механізмаў устойлівасці да дзеяння высокіх тэмператур.

Галіна прымянення: навукова-даследчыя лабараторыі, тэарэтычны курс па паталагічнай і нармальнай фізіялогіі ў ВНУ медыцынскага і біялагічнага профілю.

Р Е З Ю М Е

Шуст Любовь Григорьевна

Роль α_1 -антитрипсина крови в регуляции активности системы гипофиз-щитовидная железа и температуры тела при перегревании

Ключевые слова: терморегуляция, перегревание, температура тела, тиреоидные гормоны, система гипофиз-щитовидная железа, α_1 -антитрипсин.

Объект исследования: беспородные крысы (348) и кролики (68), выделенная из их организма печень, смешанная кровь (плазма).

Цель работы: выяснение роли α_1 -антитрипсина крови в регуляции активности системы гипофиз-щитовидная железа и температуры тела при перегревании.

Методы исследования: физиологические, биохимические и иммуноферментные.

Использованная аппаратура: электротермометр ТПЭМ-1, спектрофотометр (СФ-46), фотоэлектрокалориметр, электрокардиограф, рефрижераторная центрифуга (ЦЛР-1), спектрофотометр F-4010 "Hitachi".

Проведено комплексное исследование роли α_1 -антитрипсина плазмы крови в механизмах формирования тиреоидного статуса и терморегуляторных реакций организма при перегревании у крыс и кроликов.

Установлено, что температура тела и тиреоидный статус организма зависят от активности α_1 -антитрипсина плазмы крови. Получены доказательства значимости α_1 -антитрипсина в патогенезе гипертермии. Выявлено, что особенности изменения уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови и формирования терморегуляторных реакций у крыс на действие высокой внешней температуры связаны со снижением активности α_1 -антитрипсина плазмы крови. Обнаружено, что тиреоидный статус организма влияет на выраженность изменений активности α_1 -антитрипсина плазмы крови, процессов детоксикации и температуры тела у крыс при перегревании. Установлен характер изменения активности α_1 -антитрипсина плазмы крови у гипо- и гипертиреоидных крыс. У гипертиреоидных крыс повышается, а у крыс с гипотиреозом снижается активность α_1 -антитрипсина плазмы крови, процессов детоксикации и температура тела.

Получены новые данные, важные для понимания этиологии и патогенеза состояний, сопровождающихся гипертермией, нарушениями тиреоидного статуса организма, для понимания механизмов устойчивости к действию высоких температур.

Область применения: научно-исследовательские лаборатории, теоретический курс по патологической и нормальной физиологии в ВУЗах медико-биологического профиля.

S U M M A R Y

Shust Liubou Grigorievna

The role of blood α_1 -antitrypsin in regulating hypophysis-thyroid system activity and body temperature in case of overheating

Key words: thermoregulation, overheating, body temperature, thyroid hormones, hypophysis-thyroid system, α_1 -antitrypsin.

Object of examination: nondescript rats (348) and rabbits (68), liver, extracted from their organism, mixed blood (plasma).

Research aim: reveal in experiment particulars the role of blood α_1 -antitrypsin in regulating hypophysis-thyroid system activity and body temperature in case of overheating.

Research methods: physiological, biochemical and immunological.

Equipment used: electrothermometer (TPEM - 1), spectrophotometer (SF-46), photoelectrocalorimeter, electrocardiograph, refrigeratory centrifuge (CLR-1), spectrophotometer F-4010 «Hitachi».

A complex research has been carried out to reveal the role of blood α_1 -antitrypsin in mechanisms of thyroid status and formation of thermoregulatory bodily reactions under the influence of overheating in rats and rabbits.

It has been found out that body temperature and thyroid status of the organism depend on blood α_1 -antitrypsin activity. Many improvements of the significant role of α_1 -antitrypsin activity in pathogenesis of hyperthermia have been revealed. It has been found out that changes of iodinecontaining blood thyroid hormones level and thermoregulatory reactions under the influence of high external temperature in rats are connected with blood plasma α_1 - antitrypsin activity decrease.

It has been revealed that thyroid status of the organism influences the intensity of activity changes of blood plasma α_1 - antitrypsin, as well as detoxication processes and body temperature in rats in case of overheating. The character of blood plasma α_1 - antitrypsin activity changes in hypo- and hyperthyreodic rats has been detected. Hyperthyreodic rats show increase of blood plasma α_1 - antitrypsin activity while hypothyreodic rats show decrease of detoxication processes activity and body temperature as well as.

New experimental data have been obtained which is very important for understanding aethyology and patogenesis of conditions, accompanied by hyperthermia, disturbunces of thyroid status of the organism as well as resistance mechanisms to the influence of high external temperature.

Field of application: research laboratories, theoretical courses on pathologic and normal physiology in high schools of medical and biological profile.