

ЗНАЧИМОСТЬ АКТИВНОСТИ α_1 -АНТИТРИПСИНА КРОВИ В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ, МЕХАНИЗМАХ ПОДДЕРЖАНИЯ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ

*Висмонт Ф. И., Жадан С. А., Висмонт А. Ф., Шуст Л. Г., Ткаченко Н. В.,
Яковлев Ф. Д., Абакумова Т. В.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Известно, что печень играет важную роль в образовании и деградации физиологически активных веществ белковой и пептидной природы, участвующих в жизнедеятельности организма в норме и при патологии. Однако участие ингибиторов протеиназ, синтезируемых печенью, в процессах детоксикации, формирования тиреоидного статуса и терморегуляции при перегревании до сих пор остается не изученным.

Цель исследования заключалась в выяснении значения активности α_1 -антитрипсина крови в процессах детоксикации, поддержания температуры тела и формирования тиреоидного статуса у крыс при перегревании.

Опыты выполнены на ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 160–200 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере (40–42 °С). Определение активности α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) в плазме крови проводили по методу И. Ю. Карягиной и соавт. (1990). О процессах детоксикации судили по продолжительности наркотического сна, содержания в плазме крови «средних молекул» и степени токсичности крови. Уровень в плазме крови тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (T_3) и тетрайодтиронина (T_4) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси». Ректальную температуру из-

меряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента.

В опытах на крысах установлено, что перегревание животных, приводящее к повышению температуры тела, сопровождается угнетением процессов детоксикации, снижением активности α_1 -АТ и содержание трийодтиронина, а также тиреотропного гормона в плазме крови. Введение в кровотоки α_1 -АТ в дозе 20 мг/кг вызывает у животных повышение температуры тела, активности детоксикационной функции печени и системы гипофиз-щитовидная железа. Введенный перед перегреванием в кровотоки животным α_1 -антитрипсин в этой дозе ослабляет характерные для действия на организм высокой внешней температуры изменения в процессах детоксикации и содержания трийодтиронина в крови и способствует развитию гипертермии.

Активность α_1 -антитрипсина крови имеет значение в процессах детоксикации, формирования тиреоидного статуса и поддержания температурного гомеостаза у крыс при перегревании.

Ключевые слова: α_1 -антитрипсин, трийодтиронин, детоксикация, температура тела, перегревание.

Введение. Известно, что печень играет важную роль в образовании и деградации физиологически активных веществ белковой и пептидной природы, участвующих в развитии защитно-приспособительных реакций организма, определяющих резистентность к факторам среды обитания. Показано, что от функционального состояния печени зависит активность процессов дейодирования йодсодержащих гормонов щитовидной железы [1], имеющих особое значение в терморегуляции [2]. Выявлена тесная взаимосвязь между функциональной активностью терморегуляторных структур мозга и уровнем в крови «белков острой фазы» [3, 4], во многом синтезируемых гепатоцитами. Получены доказательства роли детоксикационной функции печени и ингибиторов протеиназ в механизмах формирования терморегуляторных реакций организма на действие бактериальных эндотоксинов [3]. Однако участие ингибиторов протеиназ, синтезируемых печенью, в механизмах терморегуляции при перегревании до сих пор остается неизученным. Исследования по выяснению их роли в формировании тиреоидного статуса организма вообще не проводились.

Цель работы — выяснение значения активности α_1 -антитрипсина крови в процессах детоксикации, поддержания температуры тела и формирования тиреоидного статуса у крыс при перегревании.

Материалы и методы. Опыты выполнены на ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 160–200 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере (40–12 °С). Экспериментальный гипотиреоз у животных воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25 мг/кг на 1%-м крахмальном растворе вводили ежедневно интрагастрально в течение 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовали син-

тетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, Berlin Chemi, Германия), который на 1%-м крахмальном растворе вводили животным интрагастрально в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг. Острое токсическое поражение печени вызывали однократным интрагастральным введением животным масляного раствора (1:1) CCl_4 (из расчета 4,0 мл/кг веса). Определение активности α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ), а также трипсинподобной протеолитической активности в плазме крови проводили по методу И. Ю. Карягиной и соавт. [5]. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени ее токсичности (СТК). Содержание СМ определяли методом, разработанным В. М. Мойным и соавт. (1989). СТК оценивали способом, предложенным О. А. Радьковой и соавт. (1985). О ПНС у крыс (гексенал 100 мг/кг, внутривентриально) судили по времени нахождения животных в боковом положении. Определение концентрации альбумина в крови проводили колориметрическим методом [6]. Уровень тиреотропного (ТТГ) и йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови оценивали радиоиммунным методом с помощью тест-наборов (производство УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси») соответственно. Ректальную температуру у животных измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Все полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В опытах на крысах установлено, что перегревание сопровождается у животных изменениями температуры тела, активности системы гипофиз-щитовидная железа, ингибиторов протеиназ в плазме крови и детоксикационной функции

печени. Перегревание крыс ($n = 12$) приводило к повышению ректальной температуры на 1,5, 2,1 и 2,4 °C ($p < 0,05$) через 15, 30 и 60 мин от начала теплового воздействия. Опыты показали, что перегревание крыс в термокамере в течение 30 и 60 мин одновременно с повышением ректальной температуры проявляется у животных уменьшением в плазме крови концентрации альбумина, снижением трипсин-подобной протеолитической активности (ТПА), активности α_1 -антитрипсина, но не α_2 -макроглобулина. Изменения указанных показателей у крыс ($n = 10$) протекали в условиях повышения значений гематокрита (на 15 и 36 % через 30 и 60 мин теплового воздействия). Установлено, что перегревание через 60 мин от момента воздействия высокой внешней температуры вызывает снижение содержания альбумина, активности ТПА и α_1 -АТ в плазме крови у крыс на 15,0 % ($p < 0,05$, $n = 8$), 63,6 % ($p < 0,05$, $n = 8$) и 22,1 % ($p < 0,05$, $n = 8$) соответственно. Уровень альбумина, ТПА и активность α_1 -АТ в плазме крови у крыс ($n = 8$) в контроле составляли соответственно $24,0 \pm 0,35$ г/л, $416,7 \pm 66,2$ нМоль/с л и $21,7 \pm 1,5$ мкМоль/с л. Перегревание животных в течение 30 мин не сопровождалось достоверными изменениями активности α_1 -АТ и ТПА, а также уровня альбумина в плазме крови. В условиях перегревания (60 мин) в плазме крови у крыс ($n = 7$) возрастало на 69,1 % ($p < 0,05$) концентрация СМ. Развитие гипертермии сопровождалось повышением 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. ПНС у крыс, перенесших перегревание (60 мин), повышалось на 12 % ($p < 0,05$, $n = 8$) и составляла $30 \pm 2,5$ мин.

Установлено, что в условиях гипертермии у животных снижается содержание трийодтиронина (T_3) и ТТГ в плазме крови. Воздействие высокой внешней температуры (30 и 60 мин) приводило у крыс ($n = 7$) к понижению уровня ТТГ на 21,1 % ($p < 0,05$) и 17,4 % ($p < 0,05$) и концентрации T_3 на 35,0 % ($p < 0,05$) и 38,5 % ($p < 0,05$) соответственно. Концентрация T_4 понижалась на 20,0 % ($p < 0,05$) через 30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению. Содержание ТТГ, T_3 и T_4 в плазме крови у животных контрольной группы ($n = 7$) составляло $1,6 \pm 0,18$ мМЕ/л, $1,4 \pm 0,15$ нМоль/л и $53,2 \pm 3,41$ нМоль/л соответственно.

Выявлено, что в условиях поражения печени CCl_4 у крыс снижается активность

α_1 -антитрипсина в плазме крови, угнетается тиреотропная функция гипофиза, процессы детоксикации и понижается ректальная температура. Так, через 12, 24 и 48 ч после введения раствора CCl_4 ректальная температура у крыс ($n = 9$) понижалась на $0,9 \pm 0,12$, $1,2 \pm 0,13$ и $1,8 \pm 0,14$ °C ($p < 0,05$). Развитие гипотермии у животных, через 24 ч после затравки животных CCl_4 , сопровождалось снижением в плазме крови активности α_1 -АТ на 30,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Активность α_2 -макроглобулина в крови в этих условиях достоверно не изменялась. Интрагастральное введение животным раствора CCl_4 приводило к повышению в плазме крови уровня СМ и СТК. Концентрация СМ, через 12 и 24 ч от момента затравки животных CCl_4 , повышалась на 24,5 % ($p < 0,05$, $n = 8$) и 30,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$). В этих условиях СТК была выше у опытных крыс по сравнению с таковыми в контроле на 32,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 52,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) соответственно. ПНС через 12 и 24 ч после введения CCl_4 возрастала по сравнению с животными, которым вводили интрагастрально подсолнечное масло на 23,7 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 20,7 % ($p < 0,05$, $n = 6$) соответственно. Поражение печени CCl_4 у крыс ($n = 7$) сопровождалось через 24 ч после введения животным гепатотропного яда снижением в плазме крови уровня T_3 на 43,4 % ($p < 0,05$), T_4 на 42,1 % ($p < 0,05$) и ТТГ — на 29,3 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (интрагастральное введение подсолнечного масла).

Обнаружено, что введение в кровотоки α_1 -АТ вызывает у животных повышение температуры тела, активности системы гипофиз-щитовидная железа и процессов детоксикации. Так, внутривенное введение (в боковую вену хвоста) крысам α_1 -АТ в дозе 20 и 10 мг/кг вызывало повышение ректальной температуры соответственно на 1,0 °C ($p < 0,05$, $n = 8$) и 0,9 °C ($p < 0,05$, $n = 8$), 0,6 °C ($p < 0,05$, $n = 8$) и 0,5 °C ($p < 0,05$, $n = 8$) через 60 и 120 мин после инъекции препарата (рисунок). Длительность гипертермии составляла 3–4 ч. Введение в кровотоки α_1 -АТ в дозе 1 и 5 мг/кг не оказывало влияния на температуру тела.

Опыты показали, что действие в организме животных α_1 -АТ сопровождается значительными изменениями не только температуры тела, но и детоксикационной функции печени. Так, развитие гипертермии у крыс через 120 мин после введения в кровотоки животным α_1 -АТ (20 мг/кг) сопровождалось снижением СТК и содержания СМ в плазме крови, а также приводило к сокращению ПНС. ПНС у

крыс в условиях системного действия α_1 -АТ (через 120 мин после инъекции ингибитора протеиназ в кровотоки) уменьшалась на 20,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и составляла $21 \pm 3,5$ мин.

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.

Установлено, что введенный перед перегреванием в кровотоки животным ($n = 6$) α_1 -антитрипсин в дозе 20 мг/кг ослабляет характерные для действия на организм высокой внешней температуры изменения в процессах детоксикации и содержания тиреоидных гормонов в крови и способствует развитию гипертермии.

В опытах на крысах установлено, что предварительное введение (за 30 мин до начала перегревания) в кровотоки α_1 -АТ (20 мг/кг) предупреждало уменьшение концентрации T_4 и ослабляло понижение уровней T_3 и ТТГ в крови животных при действии высокой внешней температуры. Так, концентрация T_3 в плазме крови крыс, подвергшихся перегреванию (60 мин) в условиях системного действия α_1 -АТ, составляла $1,7 \pm 0,14$ нМоль/л ($n = 8$), а в контроле (внутривенное введение физраствора и пребывание в термокамере при температуре воздуха 40–42 °С в течение 60 мин) — $0,8 \pm 0,02$ нМоль/л ($n = 7$). Уровни T_3 , T_4 и ТТГ в плазме крови при гипертермии у крыс, предварительно до перегревания получивших α_1 -АТ (20 мг/кг), по сравнению с уровнем в контрольной группе животных (K_3) были выше на 112,5 % ($p < 0,05$), 32,9 % ($p < 0,05$) и 56,5 % ($p < 0,05$) соответственно.

У крыс, предварительно получивших α_1 -АТ (20 мг/кг), отмечалось понижение, по сравнению с животными контрольной группы (перегревание в течение 60 мин животных, получивших физраствор внутривенно), содержания в плазме крови СМ на 24,5 % ($n = 7$). СТК у опытных крыс по сравнению с животными контрольной группы была ниже на 37,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$).

Результаты выполненных исследований дали основание полагать, что тиреоидный статус организма, состояние печени, ее детоксикационной функции имеет важное значение для поддержания температурного гомеостаза

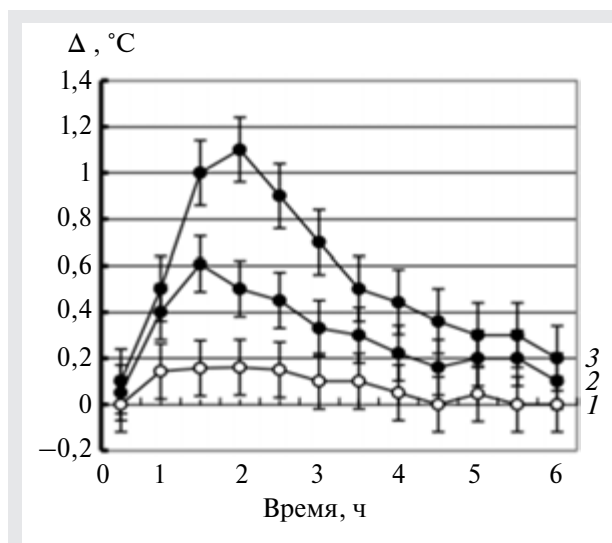


Рисунок — Изменение температуры тела у крыс после введения в кровотоки α_1 -антитрипсина: 1 — контроль (физраствор, $n = 10$); 2 — α_1 -антитрипсин в дозе 10 мг/кг ($n = 8$); 3 — α_1 -антитрипсин в дозе 20 мг/кг ($n = 8$), n — количество животных

при перегревании. Подтверждение было получено в экспериментах на животных с гипотиреозом.

Как показали опыты, перегревание животных с гиподисфункцией щитовидной железы приводит, по сравнению с интактными животными, к менее значительному повышению температуры тела и меньшей скорости развития гипертермии. Кратковременное перегревание гипотиреоидных крыс ($n = 8$) в термокамере (40–42 °С), приводящее к повышению ректальной температуры на 1,2, 2,0 и 2,6 °С через 15, 30 и 60 мин от начала температурного воздействия, 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) уровней T_3 и T_4 на 50,0 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 27,0 % ($p < 0,05$, $n = 6$) и составляли $0,4 \pm 0,08$ нМоль/л ($n = 8$) и $12,5 \pm 1,07$ нМоль/л соответственно.

Перегревание гипотиреоидных животных ($n = 8$) сопровождалось менее значительным снижением содержания альбумина в плазме крови. Так, если перегревание эутиреоидных

крыс ($n = 7$) в течение 60 мин приводило к снижению концентрации альбумина в плазме крови на 12,1 % ($p < 0,05$), то у гипотиреоидных животных содержание альбумина в крови было уже на уровне значений в контрольной группе — K_2 (интрагастральное ежедневное введение в течение 20 дней 1%-го крахмального рас-

твора и пребывание в термокамере при температуре воздуха 20–22 °С в течение 60 мин).

Активность α_1 -АТ плазмы крови при этом была ниже значений у животных в контроле — K_3 (перегревание эутиреоидных животных) на 16,0 % ($p < 0,05$, $n = 8$). ТПА в этих условиях достоверно не изменялась (таблица 1).

Таблица 1 — Изменение трипсинподобной активности, активности α_1 -антитрипсина плазмы крови и температуры тела под влиянием 60 мин перегревания у гипотиреоидных крыс ($\bar{X}_s \pm x_s$)

Группа животных	α_1 -АТ, мкМоль/л·с	ТПА, нМоль/л·с	Температура тела, °С
Контрольная K_1 1. Интактные ($n = 7$)	21,7 ± 1,5	416,7 ± 66,2	37,0 ± 0,1
Контрольная K_2 2. 1%-й крахмальный раствор и/г ежедневно 20 дней + термокамера (20–22 °С) 60 мин ($n = 7$)	23,3 ± 1,7	451,6 ± 60,4	37,3 ± 0,1
Контрольная K_3 3. 1%-й крахмальный раствор и/г ежедневно 20 дней + термокамера (40–42 °С) 60 мин ($n = 7$)	18,1 ± 0,7	238,4 ± 41,2	40,2 ± 0,1
Контрольная K_4 4. Мерказолил (25 мг/кг) и/г ежедневно 20 дней + термокамера (20–22 °С) 60 мин ($n = 8$)	19,8 ± 1,4	245,7 ± 58,4	36,4 ± 0,1
Опытная 5. Мерказолил (25 мг/кг) и/г ежедневно 20 дней + термокамера (40–42 °С) 60 мин ($n = 8$)	14,5 ± 0,6 $p_{5-3} < 0,05$ $p_{5-4} < 0,05$	205,1 ± 37,4 $p_{5-3} > 0,05$ $p_{5-4} > 0,05$	39,4 ± 0,1 $p_{5-3} < 0,001$ $p_{5-4} < 0,001$

Примечание — n — количество животных.

Выявлено, что действие высокой внешней температуры у гипотиреоидных крыс ($n = 8$) достоверно не сказывается по сравнению с животными в контроле (перегревание эутиреоидных животных) на содержании СМ и СТК, а также на уровне АсАТ и АлАТ в плазме крови. Активность АлАТ и АсАТ плазмы крови у крыс с экспериментальным гипотиреозом после 60 мин перегревания составляла $17,0 \pm 1,46$ и $29,2 \pm 3,63$ ед. Кармена соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что перегревание гипотиреоидных животных сопровождается более значительным снижением активности α_1 -АТ, уровня T_3 и T_4 в плазме крови и меньшей скоростью повышения температуры тела.

Как показали опыты, ежедневное в течение 20 дней интрагастральное введение крысам синтетического гормона трийодтиронина гидрохлорида (30 мкг/кг) приводит к снижению у животных содержания альбумина, а также к повышению ТПА, активности α_1 -АТ в плазме крови, детоксикационной функции печени и температуры тела. Перегревание гипертиреоидных животных ($n = 8$) приводило, по сравне-

нию с животными контрольной группы — K_3 (ежедневное интрагастральное введение в течение 20 дней 1%-го крахмального раствора), к более высоким значениям температуры тела (ректальная температура через 60 мин теплового воздействия достигала значения $41,2 \pm 0,10$ °С). 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. Изменение трипсинподобной активности, активности α_1 -АТ плазмы крови и температуры тела под влиянием 60 мин перегревания у гипертиреоидных крыс представлены в таблице 2.

Выявлено, что перегревание (60 мин) у гипертиреоидных крыс сопровождается менее значимым повышением содержания в плазме крови СМ, а также токсичности плазмы крови. Так, если развитие гипертермии у эутиреоидных крыс через 60 мин воздействия высокой внешней температуры сопровождается повышением на 53,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$) содержания СМ и на 26,7 % ($p < 0,05$, $n = 7$) СТК по сравнению с животными контрольной группы — K_2

(ежедневное интрагастральное введение в течение 20 дней 1%-го крахмального раствора и нахождение в течение 60 мин в условиях термокамеры при 20–22 °С), то у гипертиреоидных животных это повышение составляло 29,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 15,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$) соответственно. Обнаружено, что 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. Активность АлАТ и АсАТ плазмы крови у животных контрольной группы — K_2 составляла $14,7 \pm 1,23$

и $31,2 \pm 2,91$ ед. Кармена соответственно. Более значительное повышение уровня АлАТ и АсАТ в плазме крови — важнейших показателей тяжести поражения печени у гипертиреоидных крыс под влиянием высокой внешней температуры по сравнению с эутиреоидными животными дает основание полагать, что при перегревании животных с гипертиреозом имеет место повреждение печени, что может иметь важное значение для понимания механизмов терморезистентности, характера формирования терморегуляторных реакций, их пластического обеспечения в условиях гипертермии.

Таблица 2 — Изменение активности α_1 -антитрипсина, трипсинподобной активности плазмы крови температуры тела под влиянием 60 мин перегревания у гипертиреоидных крыс ($\bar{X}_s \pm x_s$)

Группа животных	α_1 -АТ, мкМоль/л·с	ТПА, нМоль/л·с	Температура тела, °С
Контрольная K_1 1. Интактные ($n = 7$)	$21,7 \pm 1,5$	$416,7 \pm 66,2$	$37,0 \pm 0,1$
Контрольная K_2 2. 1%-й крахмальный раствор и/г ежедневно 20 дней + термокамера (20–22 °С) 60 мин ($n = 7$)	$23,3 \pm 1,6$	$451,6 \pm 70,4$	$37,2 \pm 0,1$
Контрольная K_3 3. 1%-й крахмальный раствор и/г ежедневно 20 дней + термокамера (40–42 °С) 60 мин ($n = 7$)	$18,1 \pm 1,4$	$238,4 \pm 41,2$	$40,1 \pm 0,1$
Контрольная K_4 4. T_3 (30 мкг/кг) и/г ежедневно 20 дней + термокамера (20–22 °С) 60 мин ($n = 8$)	$31,2 \pm 1,9$	$637,3 \pm 81,5$	$37,8 \pm 0,1$
Опытная 5. T_3 (30 мкг/кг) и/г ежедневно 20 дней + термокамера (40–42 °С) 60 мин ($n = 8$)	$30,7 \pm 2,1$ $p_{5-3} < 0,05$ $p_{5-4} > 0,05$	$531,4 \pm 88,6$ $p_{5-3} < 0,05$ $p_{5-4} > 0,05$	$41,3 \pm 0,1$ $p_{5-3} < 0,05$ $p_{5-4} < 0,001$

Примечание — n — количество животных.

В последующих исследованиях было выявлено, что поражение печени CCl_4 приводит к снижению тепловой устойчивости животных к перегреванию. опыты показали, что время достижения ректальной температуры у крыс 42 °С под влиянием высокой внешней температуры (40–42 °С) и время наступления гибели животных, затравленных CCl_4 , значительно меньше, чем в контрольной группе (интрагастральное введение подсолнечного масла). Время жизни животных в опыте ($n = 9$) и контроле ($n = 7$) составляло соответственно $65 \pm 8,1$ и $97 \pm 8,4$ мин. Установлено, что перегревание (30 мин) в условиях предварительной (за 24 ч) затравки животных CCl_4 не только усугубляет эндотоксинемию и приводит к более выраженной гипертермии, но и сопровождается менее

значительным снижением концентрации T_3 в плазме крови.

Следовательно, выявленные не известные ранее особенности изменения уровня T_3 в крови при перегревании в условиях предварительного введения в организм α_1 -АТ позволяет рассматривать активность α_1 -АТ и уровень T_3 в крови, как важные факторы поддержания температурного гомеостаза организма.

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. В развитии сдвигов в эффекторных процессах и гормональных механизмах регуляции температуры тела при перегревании, характеризующихся понижением детоксикационной

функции печени и активности системы гипофиз-щитовидная железа важная роль принадлежит снижению активности α_1 -антитрипсина в плазме крови.

2. Активность α_1 -антитрипсина крови имеет значение в процессах детоксикации, формирования тиреоидного статуса и поддержания температуры тела у крыс при перегревании.

Список цитированных источников

1. Kelly, G. S. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review / G. S. Kelly // *Altern. Med. Rev.* — 2000. — № 4. — P. 306–333.
2. Clark, W. G. Brain and pituitary peptides in thermoregulation / W. G. Clark, J. M. Lipton // *Pharmacol. Ther.* — 1983. — Vol. 22, № 1. — P. 249–297.
3. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия, дисрегуляция и формирование предболезни / Ф.И. Висмонт // *Весті НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* — 2018. — Т. 15, № 1. — С. 7–16.
4. Гурин, В. Н. Терморегуляция и биологически активные вещества крови / В. Н. Гурин, А. В. Гурин. — Минск : Бизнесофсет, 2004. — 216 с.
5. Корягина, И. Ю. Использование метода комплексного определения активности трипсиноподобных протеиназ, α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И. Ю. Корягина, Р. А. Зарембский, М. Д. Балябина / *Лаб. дело.* — 1990. — № 2. — С. 72–73.
6. Колб, В. Г. Справочник по клинической химии. / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — 2-е изд., перераб. и доп. — Минск : Беларусь, 1982. — 366 с.

On the significance of blood α_1 -antitrypsin activity in the processes of detoxification, mechanisms of maintenance of temperature homeostasis and thyroid status of the body when overheating

Vismont F. I., Zhadan S. A., Vismont A. F., Shust L. G., Tkachenko N. V., Yakovlev F. D., Abakumova T. V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

In experiments on rats it has been established that overheating, leading to an increase in body temperature, is accompanied by a decrease in the activity of detoxication processes, level of α_1 -antitrypsin and the content of triiodothyronine in blood plasma. The introduction of α_1 -antitrypsin into the bloodstream at a dose of 20 mg/kg causes an increase in body temperature and activity of the pituitary-thyroid gland system in animals. α_1 -Antitrypsin, introduced into the bloodstream of animals before overheating, at this dose weakens the changes in detoxication processes and the content of triiodothyronine in the blood, which are characteristic of the effect on the body of high external temperature, and contributes to the development of hyperthermia.

Keywords: α_1 -antitrypsin, triiodothyronine, detoxication, body temperature, overheating.

Поступила 02.06.2022