

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.91/.93-022.6-02:615.814.1

ТРЕТЬЯКОВИЧ
Егор Александрович

**РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ АДРЕНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ
В МЕХАНИЗМЕ АНТИПИРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
АКУПУНКТУРЫ ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКЕ**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.16 – патологическая физиология

Минск 2009

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: **Нечипуренко Наталия Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической патофизиологии ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Шебеко Владимир Иванович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической физиологии УО «Витебский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 19 июня 2009 г. в 15.30 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 «___» мая 2009 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент

А. И. Герасимович

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших задач современной физиологии и медицины является выяснение механизмов регуляции жизнедеятельности организма при септических состояниях, сопровождающихся эндотоксинемией и лихорадкой [Висмонт Ф.И., 2004; Гурин В.Н., 1993; Яковлев, М.Ю., 2003]. Успешное решение этой проблемы будет способствовать разработке и реализации новых способов эффективной коррекции функций при целом ряде патологических состояний, сопровождающихся эндотоксинемией и нарушением терморегуляции.

Известно, что одним из эффективных и доступных методов лечения различных заболеваний является акупунктура [Лувсан Г., 1991; Табеева Д.М., 1994]. В частности, имеются сведения о влиянии воздействия акупунктуры на иммунологические процессы и терморегуляцию при лихорадочных состояниях и в норме [Fang J.Q. et al., 1998; Hisamitsu T. et al., 2002; Huang L. et al., 2006; Kim C.K. et al. 2005, Son Y.S. et al., 2002].

Исследованиями последних десятилетий убедительно продемонстрирована ведущая роль моноаминергической системы мозга в процессах жизнедеятельности и поддержания температурного гомеостаза [Гурин В.Н., 1989; Mallick B.N. et al., 2002; Chaperon F. et al., 2003]. По современным представлениям, катехоламины играют существенную роль в нейрохимической организации сосудистых и терморегуляторных центров мозга [Carlsson A., 1983; Barros R.C. et al., 2004; Kumar V.M. et al., 2007]. Об этом свидетельствует наличие норадреналинсодержащих нейронов, а также адренергических аксонтерминалей в области гипоталамуса, депрессорной зоны бульбарного вазомоторного центра и их участие в центральных механизмах регуляции вегетативных функций и температуры тела [Буданцев А.Ю., 1976; Висмонт Ф.И., 1985; Гурин В.Н., 1989].

Однако значимость центральных адренергических механизмов в реализации акупунктурного воздействия на процессы жизнедеятельности и температуру тела остается невыясненной. Полностью отсутствуют данные о роли центральных адренореактивных систем в механизмах и эффекторных процессах реализации влияния акупунктуры на температуру тела при эндотоксической лихорадке, хотя их участие в этих процессах закономерно.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами

Диссертация выполнена в рамках научных исследований, проводимых на кафедре патологической физиологии Белорусского государственного

медицинского университета по теме «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 настоящей работы явилось выяснение роли центральных адренореактивных систем в механизме антипиретического действия акупунктуры при эндотоксиновой лихорадке.

В соответствии с поставленной целью в работе решались следующие основные задачи:

1. Определить локализацию аналогов биологически активных точек, акупунктурное воздействие на которые оказывает влияние на температуру тела и некоторые другие показатели теплообмена у кроликов в норме.

2. Исследовать влияние однократного воздействия акупунктуры на температуру тела и процессы терморегуляции при эндотоксиновой лихорадке у экспериментальных животных.

3. Выявить эффекторные процессы и возможные механизмы, через которые реализуется действие акупунктуры на терморегуляцию.

4. Изучить изменение содержания норадреналина и дофамина в гипоталамической области мозга у кроликов при лихорадке, вызванной бактериальным эндотоксином.

5. Исследовать центральное действие адреномиметиков на температуру тела в норме и при развитии эндотоксиновой лихорадки у крыс и кроликов.

6. Выяснить участие норадреналина и β -эндорфина в механизмах реализации акупунктурного воздействия на терморегуляцию у экспериментальных животных в условиях эндотоксиновой лихорадки.

7. Исследовать влияние воздействия акупунктуры на температуру тела и процессы теплообмена у экспериментальных животных в условиях угнетения синтеза монооксида азота в организме.

Объект исследования – взрослые белые беспородные крысы (самцы), беспородные взрослые кролики, выделенная из их организма сыворотка крови, печень, гипоталамус.

Предмет исследования – процессы теплообмена, температура тела, содержание норадреналина в гипоталамической области мозга.

Положения, выносимые на защиту

1. Повышение активности центральных α -адренореактивных систем играет важную роль в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры при стимуляции аналогов биологически активных точек

шао-шан (LU-11) и шан-ян (LI-1), а также цюй-чи (LI-11) и вай-гуань (TH-5) в условиях эндотоксиновой лихорадки. Действие бактериального эндотоксина в организме сопровождается снижением активности адренореактивных систем гипоталамической области мозга и повышением температуры тела, а акупунктурное воздействие на аналоги исследуемых точек приводит к повышению функциональной активности адренореактивных систем гипоталамуса и к снижению температуры тела. Центральное действие α -адреноблокатора феноксibenзамина в условиях развития эндотоксиновой лихорадки препятствует понижению температуры тела на иглоукалывание.

2. Активность синтазы монооксида азота в организме является важным фактором в механизмах реализации центрального действия α -адреномиметиков на температуру тела и процессы теплообмена. Действие в организме ингибитора синтеза монооксида азота метилового эфира N^G -нитро-L-аргинина ослабляет антипиретический эффект, вызываемый введением в желудочки мозга клофелина и мезатона в условиях эндотоксиновой лихорадки.

3. Монооксид азота участвует в изменениях температуры тела, индуцированных акупунктурным воздействием на аналоги точек LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 у кроликов. Действие в организме ингибитора синтазы монооксида азота метилового эфира N^G -нитро-L-аргинина устраняет гипотермию, вызываемую иглоукалыванием в аналоги точек LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 и ослабляет антипиретический эффект акупунктуры в аналогах этих точек в условиях эндотоксиновой лихорадки.

Личный вклад соискателя

Экспериментальные данные работы получены лично автором. Научный руководитель и соавтор работ осуществлял консультативную и техническую помощь, принимал участие в анализе и обсуждении представляемых к публикации материалов. Экспериментальная часть работы выполнена на базе лаборатории кафедры патологической физиологии БГМУ.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследований доложены и обсуждены на международной научной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 2003); юбилейной конференции, посвященной 50-летию со дня основания Института физиологии НАН Беларуси (Минск, 2003); международной научной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 2005); V научно-практической конференции молодых учёных и студентов юга России «Медицинская наука и здравоохранение» (Анапа, 2007); V Всероссийской конференции с международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем», посвященной 100-летию со дня рождения В.Н. Черниговского (Санкт-Петербург, 2007); международной конференции

«Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций» и XII съезде Белорусского общества физиологов (Минск, 2007); научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2008); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 17 итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2008); XIV межгородской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2008), II съезде физиологов СНГ (Кишинев, 2008).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 17 статей (4 статьи в научных журналах, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь; 13 – в сборниках статей) и 4 тезисов. Общее количество страниц опубликованных материалов – 68, из них лично автором – 26. Список публикаций представлен в конце автореферата.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста, содержит 21 рисунок, 14 таблиц и состоит из введения, общей характеристики, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав с изложением результатов экспериментальных исследований, анализа и обсуждения результатов, заключения и списка использованных источников, включающего 342 работы (90 на русском и 252 на иностранных языках).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Опыты выполнены на 214 ненаркотизированных взрослых беспородных крысах самцах массой 160–200 г и 223 ненаркотизированных взрослых мягко фиксированных беспородных кроликах обоего пола массой 2.2–3.0 кг. Животные использовались после 1–2 недельной адаптации к условиям эксперимента. Все наблюдения проводились в термонеutralных условиях (20–22 °С). Опыты проводили с 8 до 13 часов. Для создания экспериментальной модели эндотоксиновой лихорадки использовали бактериальный эндотоксин – липополисахарид (ЛПС) *Salmonella typhi* – пирогенал (филиал «Медгамал» ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Россия), который вводили кроликам однократно в краевую вену уха в дозе 0.5 мкг/кг, а крысам – однократно внутрибрюшинно в дозе 5 мкг/кг. Для изменения активности NO-зависимых механизмов применяли ингибитор NO-синтазы L-NAME – метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (Sigma, США), который вводили кроликам внутривенно в дозе 25 мг/кг. Для изменения активности центральных

адренореактивных и пептидергических систем мозга использовали α -адреномиметики L-норадреналина битартрат моногидрат (Sigma-Aldrich, США), клонидина гидрохлорид (клофелин) (Sigma, США), R-фенилэфрина гидрохлорид (мезатон) (Sigma, США), β -адреномиметик изопротеренола битартрат дигидрат (Sigma, США), адреноблокаторы феноксбензамин (Sigma, США) и пропранолол (Sigma, США), а также β -эндорфин (Sigma, США) и налоксон (Sigma, США), которые вводили однократно крысам под местной анестезией в полость правого бокового желудочка мозга в объеме 20 мкл; кроликам – через вживленные химиотроды в полость правого бокового или III желудочка в объеме, не превышающем 50 мкл. Растворы препаратов готовились на апирогенной воде для инъекций (далее – вода).

Иглоукалывание осуществляли в аналоги биологически активных точек (БАТ) шао-шан (LU-11) и шан-ян (LI-1), а также цюй-чи (LI-11) и вай-гуань (TH-5) у кроликов на обеих конечностях одновременно в течение 45 с на 60-й и 120-й минутах эндотоксиновой лихорадки. Глубина введения иглы 3 мм. В контрольных сериях животным делали иглоукалывание вне аналогов БАТ. Поиск аналогов БАТ осуществлялся по анатомо-топографическим признакам и специальным картам с помощью устройства нахождения точек акупунктуры (УНТА «Поиск», предприятие «Магنون», Россия).

В опытах на животных изучались в динамике изменения показателей физической и химической терморегуляции. Реакцию поверхностных сосудов ушной раковины у кроликов и кожи у основания хвоста у крыс, как специфическую реакцию теплоотдачи, оценивали по общепринятой методике – измерению температуры кожи уха или корня хвоста [Гурин В.Н., 1980]. Температуру кожи наружной поверхности ушной раковины у кроликов и кожи у основания хвоста у крыс, а также глубокую ректальную температуру у крыс (на глубине 2.5 см) и кроликов (на глубине 5 см) измеряли электрическим термометром ТПЭМ-1. Также в качестве показателя теплоотдачи была избрана частота дыхания – известно, что усиление отдачи тепла организмом за счет увеличения частоты дыхания характерно для большинства млекопитающих [Слоним А.Д., 1984]. О процессах химической терморегуляции у животных судили по ЧСС, количеству потребляемого животными кислорода, активности дыхательных ферментов печени – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦО), по уровню неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), общих липидов и глюкозы в сыворотке крови.

Определение концентрации общих липидов в сыворотке крови у крыс и кроликов проводили по цветной реакции с сульфифосфованилиновым реактивом [Камышников В.С. и др., 2001]. Концентрацию глюкозы в крови у крыс и кроликов определяли по цветной реакции с ортотолуидином [Камышников В.С. и др., 2001]. Содержание НЭЖК в сыворотке крови крыс

и кроликов определяли методом К. Falholf et al. (1973). Содержание кортизола в сыворотке крови животных определяли радиоиммунологическим методом с помощью тест-наборов производства ИБОХ НАН Беларуси. Радиоактивность проб определяли на жидкостно-сцинтилляционном счетчике LS-5500 «Beckman» (США). Активность СДГ определяли колориметрически по методике, разработанной Ф.Е. Путилиной и Н.Д. Ещенко (1969), а активность ЦО – методом, предложенным В.И. Малюк (1965). Потребление животными кислорода определяли камерным способом по методу Миропольского, описанному О.Н. Елизаровой (1962). Содержание норадреналина (НА) и дофамина (ДА) в гипоталамусе мозга крыс и кроликов определяли флуориметрическим методом, описанным R. Laverty, K. Taylor (1968). Для изучения скорости оборота НА в ткани гипоталамуса крыс и кроликов применяли ингибитор тирозингидроксилазы α -метил-п-тирозин (250 мг/кг, внутривентриально) и ингибитор моноаминоксидазы паргилин (75 мг/кг, внутривентриально) с последующим определением прироста содержания НА в гипоталамусе.

Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами статистического анализа с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel. Для оценки достоверности применялся параметрический критерий (t-критерий Стьюдента). Различия сравниваемых показателей считались статистически достоверными при $p < 0.05$.

Основные результаты исследований и их обсуждение

Опыты показали, что введение кроликам ($n=8$) в кровотоки ЛПС (0.5 мкг/кг) приводит к быстрому и значительному повышению ректальной температуры. Температура тела повышалась на 0.5 °C ($p < 0.05$), 1.3 °C ($p < 0.05$) и 1.6 °C ($p < 0.05$) через 30, 60 и 120 мин после введения препарата и достигала значений 39.2 ± 0.13 °C, 40.0 ± 0.12 °C и 40.3 ± 0.11 °C соответственно. Внутривентриальное введение ЛПС в дозе 5 мкг/кг крысам ($n=12$) приводило к повышению ректальной температуры на 1.3 °C ($p < 0.05$) и 1.2 °C ($p < 0.05$) через 120 и 180 мин после инъекции.

Изучение показателей теплообмена при эндотоксической лихорадке показало, что действие ЛПС у животных сопровождается активацией процессов термогенеза и угнетением процессов теплоотдачи. Об этом свидетельствовало повышение уровня общих липидов, глюкозы и НЭЖК в сыворотке крови у крыс и кроликов; повышение количества потребляемого кислорода и активности дыхательных ферментов печени (СДГ и ЦО) у крыс; сужение поверхностных сосудов и понижение температуры кожи уха у кроликов более чем на 2.0 °C через 60 мин после инъекции ЛПС, понижение температуры кожи корня хвоста у крыс более чем на 3.0 °C через 120 мин после инъекции эндотоксина.

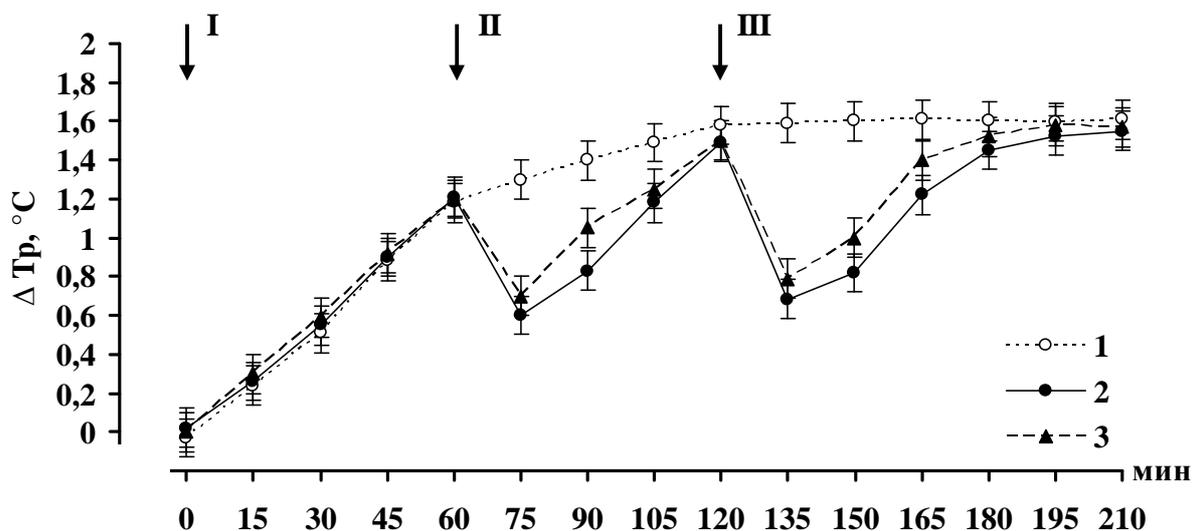
Установлено, что в условиях действия в организме бактериального эндотоксина имеют место изменения активности центральных адренореактивных систем. Внутривенное введение ЛПС кроликам (0.5 мкг/кг) не оказывало влияния на содержание НА в гипоталамической области мозга через 30 мин после инъекции и приводило к его понижению на 30.3 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 60 мин по сравнению с контролем. Содержание ДА в гипоталамусе у кроликов снижалось на 59.2 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 30 мин и 65.3 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 60 мин по сравнению с контролем. Индекс ДА/НА составлял через 30 и 60 мин после введения ЛПС 0.47 и 0.49 соответственно. При действии в организме ЛПС скорость оборота НА существенно не изменялась.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при эндотоксиновой лихорадке возникают значительные изменения в содержании НА и ДА в ведущей терморегуляторной структуре мозга и повышение температуры тела в условиях бактериальной эндотоксинемии, вызываемой ЛПС, сопровождается ослаблением функциональной активности центральных адренореактивных систем. Следовательно, есть основания полагать, что изменения теплообмена при эндотоксиновой лихорадке, характеризующиеся интенсификацией энергетических процессов и угнетением процессов теплоотдачи, в значительной степени являются следствием понижения активности адренореактивных систем гипоталамической области мозга.

В опытах на кроликах было установлено, что через 15 минут после иглоукалывания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и ТН-5 ректальная температура у кроликов снижалась на 0.4 ± 0.04 °C ($p < 0.05$, $n=8$) и 0.6 ± 0.05 °C ($p < 0.05$, $n=8$) соответственно. Одновременно у животных отмечалось достоверное снижение ЧСС, увеличение ЧД и повышение температуры кожи уха, а также снижение содержания ДА и НА в гипоталамической области мозга через 15 мин после иглоукалывания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и ТН-5 на 33.0 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 28.9 % ($p < 0.05$, $n=7$), 30.1 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 33.1 % ($p < 0.05$, $n=7$), соответственно. Концентрация НА в гипоталамической области мозга у животных через 15 мин после иглоукалывания в данные аналоги БАТ уменьшалась быстрее, если акупунктурное воздействие проводилось в условиях угнетения в организме животных синтеза катехоламинов α -метил-п-тирозином. В условиях влияния ингибитора распада НА паргилина иглоукалывание сопровождалось более значительным нарастанием концентрации НА в гипоталамусе. Таким образом, скорость оборота НА после иглоукалывания в изучаемые аналоги БАТ повышалась.

Показано, что акупунктурное воздействие на аналоги БАТ LU-11 и LI-1, а также LI-11 и ТН-5 в условиях эндотоксиновой лихорадки через 15 мин после окончания иглоукалывания приводит к понижению ректальной темпе-

ратуры на 0.7 ± 0.08 °C ($p < 0.05$, $n = 12$) и на 0.6 ± 0.08 °C ($p < 0.05$, $n = 10$) соответственно. Антипиретический эффект акупунктуры сохранялся в течение 40 мин. Понижение температуры тела у лихорадящих животных отмечалось и при повторном иглоукалывании. Повторное акупунктурное воздействие (через 120 минут после введения ЛПС) на аналоги БАТ LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 приводило к более выраженному снижению температуры тела соответственно на 0.9 ± 0.12 °C ($p < 0.05$, $n = 12$) и на 0.8 ± 0.09 °C ($p < 0.05$, $n = 10$) по сравнению с однократным (рисунок 1).



1 – контроль – ЛПС + иглоукалывание вне аналогов БАТ ($n = 8$); 2 – ЛПС + иглоукалывание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 ($n = 12$); 3 – ЛПС + иглоукалывание в аналоги БАТ LI-11 и TH-5 ($n = 10$); стрелка I – момент внутривенного введения ЛПС; стрелка II – момент 1-го акупунктурного воздействия; стрелка III – момент 2-го акупунктурного воздействия; n – число животных

Рисунок 1 – Изменение ректальной температуры (ΔTr) у кроликов после иглоукалывания в аналогах БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 в условиях эндотоксической лихорадки

Антипиретический эффект как однократного, так и повторного акупунктурного воздействия, как показали опыты, в значительной мере обусловлен усилением процессов теплоотдачи. Признаком усиления теплоотдачи было повышение температуры кожи уха (вследствие расширения поверхностных сосудов) на 3.2 ± 0.4 °C ($p < 0.05$, $n = 9$) через 15 мин после однократного и на 5.0 ± 0.4 °C ($p < 0.05$, $n = 10$) после повторного иглоукалывания в аналогах БАТ LU-11 и LI-1.

С целью выяснения значимости адренореактивных систем гипоталамической области мозга в центральных механизмах терморегуляции при эндотоксической лихорадке было изучено влияние возбуждения α - и β -адрено-

реактивных систем мозга на температуру тела, некоторые эффекторные процессы и гормональные механизмы терморегуляции.

Установлено, что введение в боковой желудочек мозга крыс водного раствора НА в дозе 1 мкг на животное приводит к достоверному повышению температуры тела на 0.9 ± 0.13 °C ($p < 0.05$, $n=10$) через 15 мин и на 0.7 ± 0.08 °C ($p < 0.05$, $n=10$) через 30 мин и не отражается на уровне НЭЖК в крови. С увеличением дозы вводимого НА ответная реакция организма изменялась. Введение НА в боковые желудочки мозга в дозе 5 мкг на животное не отражалось на температуре тела животных и приводило к повышению уровня НЭЖК в крови на 16.1 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 30 мин. Центральное введение НА в дозе 10 мкг на животное сопровождалось понижением ректальной температуры на 0.5 °C ($p < 0.05$, $n=10$). Также отмечалось повышение уровня НЭЖК в крови на 48.9 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 15 мин и на 40.2 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 30 мин после введения НА. Введение НА в желудочки мозга крыс в дозе 20 мкг на животное вызывало через 15 мин понижение ректальной температуры с 37.1 ± 0.09 °C до 36.0 ± 0.16 °C ($p < 0.05$, $n=10$) и повышение температуры кожи корня хвоста с 22.3 ± 0.25 °C до 25.2 ± 0.62 °C ($p < 0.05$, $n=10$). Уровень НЭЖК в крови животных понижался на 24.2 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 15 мин и на 40.0 % ($p < 0.05$, $n=7$) через 30 мин. В опытах на кроликах ($n=8$) установлено, что введение в полость III желудочка НА в дозе 30 мкг на животное приводит к слабовыраженной гипертермии – ректальная температура повышалась на 0.4 ± 0.02 °C и 0.7 ± 0.03 °C через 30 и 60 мин соответственно. Учитывая гетерогенность синапсов, можно было предположить, что НА в разных дозах (что определяет скорость диффузии и количество медиатора, поступающего из желудочков мозга к различным его структурам) влияет на разные, в зависимости от доступности, центральные адренорецепторы, функциональное назначение которых в регуляции температуры тела неодинаково [Висмонт Ф.И., 1985]. Подтверждение высказанному предположению было получено в опытах с введением в желудочки мозга крыс и кроликов адреномиметиков, взаимодействующих преимущественно с α - и β -адренорецепторами.

Установлено, что центральное действие α -адреномиметика клофелина (10 мг) у крыс через 30 мин после инъекции сопровождается повышением температуры кожи корня хвоста с 22.8 ± 0.31 °C до 26.1 ± 1.07 °C ($n=10$), повышением в сыворотке крови уровня НЭЖК с 431 ± 22.5 мкэкв/л до 736 ± 31.5 мкэкв/л ($p < 0.05$, $n=10$) и снижением ректальной температуры с 36.8 ± 0.09 °C до 34.2 ± 0.07 °C ($p < 0.05$, $n=10$). Введение в систему желудочков мозга α -адреномиметика мезатона (40 мкг), через 30 мин после инъекции, сопровождалось у крыс повышением температуры кожи корня хвоста на 0.8 °C ($p < 0.05$, $n=10$), повышением в сыворотке крови уровня НЭЖК

с 504 ± 29.2 мкэкв/л до 751 ± 34.6 мкэкв/л ($p < 0.05$, $n = 10$) и снижением ректальной температуры с 37.0 ± 0.09 °С до 36.3 ± 0.11 °С ($p < 0.05$, $n = 10$).

Возбуждение β -адренореактивных систем мозга посредством введения изопротеренола (10 мкг) в желудочки мозга крыс сопровождалось повышением ректальной температуры на 0.5 °С ($p < 0.05$, $n = 8$) через 15 мин и на 0.7 °С ($p < 0.05$, $n = 8$) через 30 мин; уровень НЭЖК крови понижался на 25.6 % ($p < 0.05$, $n = 7$) через 15 мин и на 45.0 % ($p < 0.05$, $n = 7$) через 30 мин после инъекции изопротеренола.

В опытах на кроликах также установлено, что клофелин (30 мкг) и мезатон (50 мкг) через 30 мин после введения в желудочки мозга понижают ректальную температуру соответственно на 0.7 ± 0.03 °С ($p < 0.05$, $n = 6$) и на 0.4 ± 0.02 °С ($p < 0.05$, $n = 6$), а изопротеренол (50 мкг) – повышает ее на 0.5 ± 0.02 °С ($p < 0.05$, $n = 7$). Понижение температуры тела в условиях возбуждения α -адренореактивных систем сопровождалось усилением теплоотдачи, на что указывало повышение температуры кожи ушной раковины (вазодилатация). Повышение температуры тела, вызванное изопротеренолом, сопровождалось угнетением теплоотдачи.

Опыты показали, что повышение температуры тела у кроликов, вызванное введением в кровоток ЛПС, значительно ослабляется под действием клофелина (30 мкг) или мезатона (50 мкг), но не изопротеренола (30 мкг). Введение в систему желудочков мозга клофелина (30 мкг) или мезатона (50 мкг) спустя 120 мин после инъекции ЛПС приводило к быстрому понижению ректальной температуры на 0.7 °С ($p < 0.05$, $n = 8$) и 0.6 °С ($p < 0.05$, $n = 8$) через 15 мин соответственно. Эффект α -адреномиметиков у животных в значительной мере был вызван усилением процессов теплоотдачи. Признаком этого было повышение температуры кожи уха после введения клофелина (30 мкг) с 27.2 ± 0.98 °С до 31.4 ± 1.28 °С ($n = 8$).

В опытах на кроликах выявлено, что в условиях блокады как α -адренорецепторов мозга феноксibenзамином (50 мкг), так и β -адренореактивных систем пропранололом (50 мкг) скорость нарастания температуры тела у животных на введение ЛПС достоверно не изменяется.

Полученные данные свидетельствуют о том, что НА участвует в центральных тормозных и активирующих нейронных системах, регулирующих теплообмен. Угнетающее влияние НА на центральные механизмы, регулирующие сосудистый тонус осуществляется через α -адренорецепторы, а активирующее – через β -адренорецепторы.

Можно было предположить, что изменение теплообмена при эндотоксической лихорадке является следствием понижения активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга, которое может возникать в результате сдвигов в работе центральных пептидергических механиз-

мов и, в частности, вследствие повышения в гипоталамусе содержания β -эндорфина, имеющего важное значение для поддержания функциональной активности адренергических синапсов [Глебов Р.Н., 1978].

Выявлено, что стимуляция центральных опиоидных систем агонистом опиоидных рецепторов β -эндорфином приводит к угнетению активности центральных α -адренореактивных систем с последующей интенсификацией процессов термогенеза, обеспечивающих повышение температуры тела у экспериментальных животных.

Центральное действие β -эндорфина (3 мкг) у ненаркотизированных крыс сопровождалось повышением ректальной температуры на 1.2 °С ($p < 0.05$, $n=8$) через 30 мин и на 1.5 °С ($p < 0.05$, $n=8$) через 60 мин после инъекции. Уровень НЭЖК в крови крыс через 30 мин после введения β -эндорфина повышался на 22.6 % ($p < 0.05$, $n=7$) по сравнению с контрольной группой, где он составлял 580 ± 23.7 мкэкв/л ($p < 0.05$, $n=8$).

Введение β -эндорфина (5 мкг) ненаркотизированным кроликам ($n=7$) в III желудочек мозга приводило к повышению ректальной температуры на 0.4 ± 0.05 °С ($p < 0.05$, $n=7$) через 30 мин и на 0.9 ± 0.06 °С ($p < 0.05$, $n=7$) через 60 мин.

Центральное действие β -эндорфина у крыс через 30 мин после инъекции не отражалось на скорости оборота НА в гипоталамусе, хотя и приводило к снижению в нем содержания ДА и НА соответственно на 37.1 % ($p < 0.05$, $n=7$) и 26.5 % ($p < 0.05$, $n=7$), что позволяет предположить возможность угнетения пептидом активности тирозингидроксилазы и снижение функциональной активности адренореактивных систем гипоталамической области мозга. Такое предположение согласуется с существующим представлением о модуляторной роли эндогенных опиоидных пептидов, регулирующих высвобождение катехоламинов путем ингибирования их высвобождения и синтеза [Ашмарин И.П., 1988; Вартанян Г.А., 1984; Клуша В.Е., 1984].

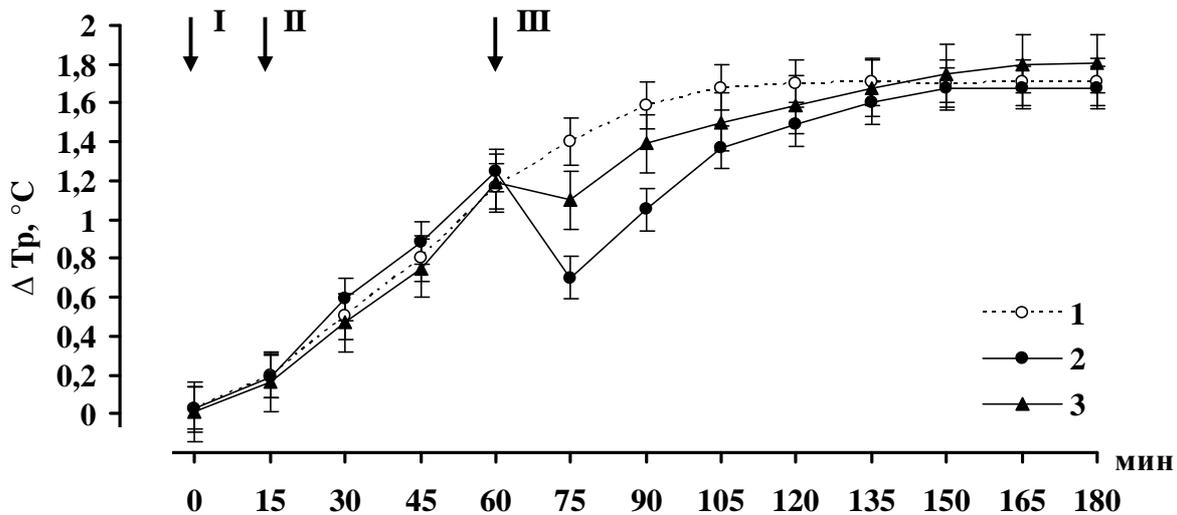
Опыты также показали, что предварительное (за 45 мин до акупунктурного воздействия) введение в желудочки мозга блокатора опиоидных рецепторов налоксона (20 мкг) в условиях действия в организме бактериального эндотоксина не влияет на выраженность антипиретического эффекта иглоукалывания при стимуляции аналогов БАТ LU-11 и LI-1, а также LI-11 и ТН-5. Необходимо отметить, что предварительное введение в систему желудочков мозга кроликам блокатора опиоидных рецепторов налоксона ослабляло развитие эндотоксиновой лихорадки и препятствовало развитию гипертермической реакции на введение в желудочки мозга β -эндорфина. Так, предварительное (за 15 мин до инъекции ЛПС) введение в третий желудочек мозга кроликам налоксона (20 мкг) ослабляло, но не предотвращало повышение температуры тела и уровня НЭЖК в крови животных на ЛПС

(0.5 мкг/кг). В условиях центрального действия налоксона ЛПС вызывал через 120 мин после инъекции в краевую вену уха повышение температуры тела у кроликов на 0.9 ± 0.1 °C ($p < 0.05$, $n=8$), а в контроле – на 1.4 ± 0.12 °C ($p < 0.05$, $n=8$). Уровень НЭЖК в сыворотке крови у опытных животных в условиях угнетения опиоидных рецепторов мозга налоксоном составлял через 120 мин после инъекции ЛПС 560 ± 32.8 мкэкв/л ($p < 0.05$, $n=7$), а у животных контрольной группы – 691 ± 39.1 мкэкв/л ($p < 0.05$, $n=7$).

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что β -эндорфин имеет важное значение в центральных механизмах терморегуляции при эндотоксической лихорадке. Учитывая полученные нами данные о том, что повышение уровня β -эндорфина в ликворе желудочков мозга приводит к угнетению активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга с последующей интенсификацией процессов термогенеза и угнетением процессов теплоотдачи, есть основания полагать, что β -эндорфин, повышение его уровня в спинномозговой жидкости, являются одним из факторов, обеспечивающих повышение температуры тела при действии в организме бактериального эндотоксина. Однако активность опиоидных рецепторов в центрах терморегуляции, по-видимому, не имеет значения для формирования терморегуляторных реакций на акупунктурное воздействие в аналогах БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 у кроликов.

В последующих исследованиях установлено, что предварительное (за 45 мин до акупунктурного воздействия) введение в систему желудочков мозга α -адреноблокатора феноксibenзамина (50 мкг) в условиях действия в организме ЛПС устраняло антипиретический эффект иглоукалывания у кроликов при воздействии на аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (рисунок 2), а также LI-11 и TH-5. В то же время, акупунктурное воздействие при эндотоксической лихорадке в условиях угнетения активности α -адренорецепторов мозга феноксibenзамином не сопровождалось дилатацией поверхностных сосудов и повышением температуры кожи уха. Введение в систему желудочков мозга β -адреноблокатора пропранолола (50 мкг) за 45 мин до иглоукалывания в аналоги точек LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5 в условиях эндотоксической лихорадки не отражалось на антипиретическом эффекте акупунктуры.

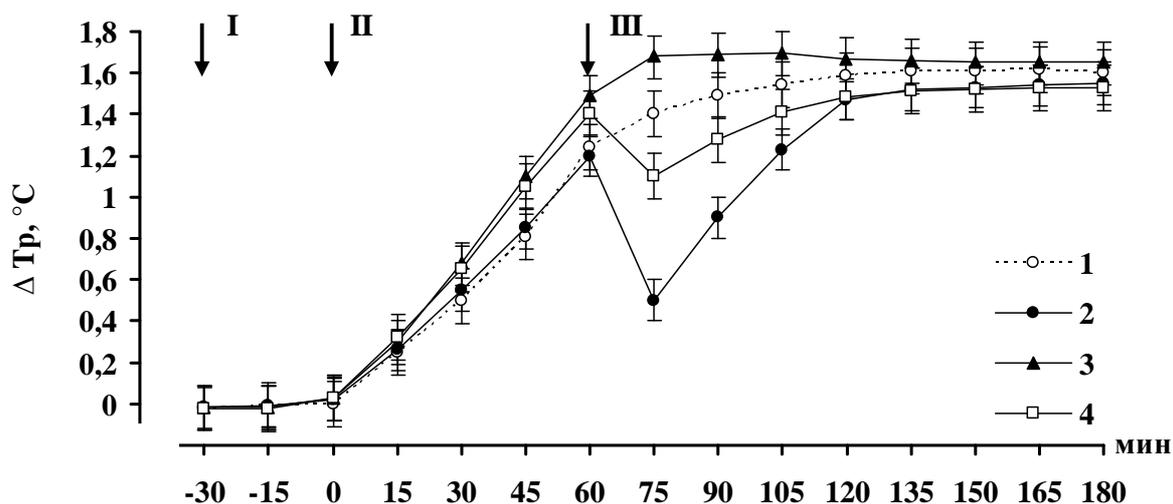
Выявлено, что внутривенное введение кроликам ($n=8$) ингибитора NO-синтазы L-NAME в дозе 25 мг/кг (препарат в данной дозе не влиял на температуру тела в нормальных условиях) за 30 мин до иглоукалывания препятствует снижению ректальной температуры после акупунктурного воздействия в аналогах БАТ LU-11 и LI-1, LI-11 и TH-5.



1 – ЛПС + феноксibenзамин + иглоукалывание вне аналогов БАТ (n=10); 2 – ЛПС + вода + иглоукалывание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (n=12); 3 – ЛПС + феноксibenзамин + иглоукалывание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (n=10); стрелка I – момент внутривенного введения ЛПС (0,5 мкг/кг); стрелка II – момент введения в желудочки мозга феноксibenзамин (50 мкг) или воды; стрелка III – момент иглоукалывания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 или вне аналогов БАТ; n – число животных

Рисунок 2 – Изменение температуры тела у кроликов после иглоукалывания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 при эндотоксиновой лихорадке в условиях введения в систему желудочков мозга феноксibenзамин

В другой серии опытов ингибитор NO-синтазы L-NAME вводили внутривенно за 30 мин до инъекции в кровоток ЛПС и на 60-й мин развития лихорадки осуществляли иглоукалывание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (рисунок 3), а также LI-11 и TH-5. Через 15 мин после акупунктурного воздействия ректальная температура у опытных кроликов снижалась на 0.3 °C ($p < 0.05$, $n=9$) и 0.3 °C ($p < 0.05$, $n=9$), а у животных контрольной группы, получивших воду внутривенно за 30 мин до введения ЛПС, аналогичное воздействие через 15 мин после иглоукалывания вызывало снижение температуры тела соответственно на 0.7 °C ($p < 0.05$, $n=8$) и 0.5 °C ($p < 0.05$, $n=8$). Температура кожи уха у лихорадящих животных, предварительно получивших до инъекции ЛПС L-NAME повышалась на 0.8 °C ($p < 0.05$, $n=7$) после иглоукалывания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1, а у кроликов в контроле – на 3.1 °C ($p < 0.05$, $n=8$). Полученные данные дали основания полагать, что NO может принимать участие в механизмах реализации воздействия акупунктуры на температуру тела, на процессы теплообмена и сосудистые терморегуляторные реакции.



1 – вода + ЛПС + иглоукальвание вне аналогов БАТ (n=8); 2 – вода + ЛПС + иглоукальвание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (n=8); 3 – L-NAME + ЛПС + иглоукальвание вне аналогов БАТ (n=7); 4 – L-NAME + ЛПС + иглоукальвание в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 (n=9); стрелка I – момент внутривенного введения L-NAME (25 мг/кг) или воды в контроле; стрелка II – момент внутривенного введения ЛПС (0,5 мкг/кг); стрелка III – момент иглоукальвания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 или вне аналогов БАТ; n – число животных

Рисунок 3 – Изменение температуры тела у кроликов после иглоукальвания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1 при эндотоксиновой лихорадке в условиях действия в организме L-NAME

В специальной серии исследований, в опытах на кроликах установлено, что центральное действие α -адреномиметиков клофелина (30 мкг) и мезатона (50 мкг) при эндотоксиновой лихорадке в условиях действия в организме L-NAME не оказывает антипиретического эффекта.

Таким образом, полученные результаты дают основание заключить, что, наряду с функциональной активностью центральных α -адренореактивных систем, важное значение для формирования терморегуляторных реакций на действие иглоукальвания в аналоги БАТ LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 имеет активность синтазы NO. Полученные данные свидетельствуют о том, что активность NO-синтазы имеет значение в механизмах реализации воздействия акупунктуры на температуру тела, на процессы теплообмена и сосудистые терморегуляторные реакции как в норме, так и в условиях эндотоксиновой лихорадки, и что NO участвует в реализации жаропонижающего эффекта центрального действия α -адреномиметиков в условиях лихорадки, вызываемой бактериальным эндотоксином.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. В развитии сдвигов в эффекторных процессах и механизмах регуляции теплообмена при лихорадке, вызываемой бактериальным эндотоксином *S. typhi* у крыс и кроликов, характеризующихся интенсификацией энергетических процессов и угнетением процессов теплоотдачи, значительная роль принадлежит снижению активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга [2, 7, 19].

2. Акупунктурное воздействие на аналоги биологически активных точек шао-шан (LU-11) и шан-ян (LI-1), а также цюй-чи (LI-11) и вай-гуань (TH-5) приводит к повышению функциональной активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга и оказывает выраженный гипотермический и антипиретический эффект. Как гипотермическое, так и жаропонижающее действие иглоукалывания в условиях эндотоксиновой лихорадки у кроликов обусловлено возникновением вазодилатации поверхностных сосудов кожи и усилением процессов теплоотдачи [1–6, 7–10, 15, 16, 20].

3. Повышение активности центральных α -адренореактивных систем играет важную роль в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры при стимуляции аналогов точек LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 в условиях лихорадки, вызываемой бактериальным эндотоксином. Центральное действие α -адреноблокатора феноксibenзамина в условиях развития эндотоксиновой лихорадки препятствует понижению температуры тела на иглоукалывание [2, 4, 6, 7, 15, 16].

4. Активность опиоидных рецепторов мозга у кроликов имеет важное значение в центральных механизмах терморегуляции при бактериальной эндотоксинемии, но не в механизмах антипиретического действия акупунктуры при стимуляции аналогов биологически активных точек LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5. Предварительное введение в систему желудочков мозга блокатора опиоидных рецепторов налоксона ослабляет развитие эндотоксиновой лихорадки, устраняет возникновение гипертермии на введение в желудочки мозга β -эндорфина, но не влияет на антипиретический эффект иглоукалывания [7, 11–13].

5. Активность синтазы монооксида азота в организме у кроликов имеет значение для формирования у животных терморегуляторных реакций на акупунктурное воздействие в аналогах биологически активных точек LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5. Действие в организме ингибитора синтазы монооксида азота метилового эфира N^G -нитро-L-аргинина устраняет гипотермический эффект иглоукалывания в аналогах точек LU-11 и LI-1, а также

LI-11 и TH-5 и ослабляет антипиретический эффект акупунктурного воздействия на аналоги исследуемых точек [3, 4, 14, 17, 21].

6. Монооксид азота участвует в механизмах реализации центрального действия α -адреномиметиков на температуру тела и процессы теплообмена при лихорадке, вызываемой бактериальным эндотоксином. Действие в организме ингибитора синтазы монооксида азота метилового эфира N^G -нитро-L-аргинина ослабляет антипиретический эффект, вызываемый введением в желудочки мозга клофелина и мезатона в условиях эндотоксиновой лихорадки [4].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Результаты исследования, свидетельствующие о роли снижения активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга в механизмах формирования терморегуляторных реакций организма в условиях бактериальной эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой, имеют важное значение для практической медицины, так как являются научным обоснованием для разработки новых подходов эффективной коррекции температуры тела у лихорадящих больных с инфекционно-септической патологией.

2. В работе показана возможность с помощью акупунктурного воздействия на некоторые БАТ повышать активность центральных α -адренореактивных систем и вызывать вазодилатацию на периферии и, тем самым, использовать иглоукалывание в клинической практике вместо α -адреномиметиков центрального действия.

3. Данные о значимости активности синтазы монооксида азота в механизмах реализации центрального действия α -адреномиметиков и, в частности, клофелина на процессы теплоотдачи являются научным обоснованием для разработки новых подходов к коррекции нарушений сосудистых терморегуляторных реакций.

4. Полученные сведения о значимости монооксида азота в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры в условиях бактериальной эндотоксинемии могут быть использованы в клинике интенсивной терапии с целью коррекции процессов теплообмена при септических состояниях организма.

5. Основные результаты исследований и выводы, сделанные на их основе, используются в научно-исследовательской работе и при преподавании предмета на кафедрах патологической и нормальной физиологии БГМУ, ВГМУ, ГГМУ, ГрГМУ и кафедре инфекционных болезней БГМУ. Они также могут быть использованы в научно-исследовательской работе и учебном процессе других высших учебных заведений медицинского и биологического профиля.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в научных журналах

1. Висмонт, Ф.И. К механизму антипиретического действия акупунктуры в условиях экспериментальной эндотоксической лихорадки / Ф.И. Висмонт, Е.А. Третьякович // Белорусский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 46–49.
2. Висмонт, Ф.И. О роли центральных адренореактивных систем в механизмах антипиретического действия акупунктуры при эндотоксической лихорадке у кроликов / Ф.И. Висмонт, Е.А. Третьякович // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 45–47.
3. Третьякович, Е.А. Об участии монооксида азота в механизмах гипотермического и антипиретического действия акупунктуры у кроликов / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Вестник ВГМУ. – 2008. – № 4. – С. 16–21.
4. Третьякович, Е.А. Об участии монооксида азота и центральных адренореактивных систем в механизмах антипиретического действия акупунктуры при эндотоксической лихорадке у кроликов / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 99–102.

Статьи в сборниках

5. Висмонт, Ф.И. Роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры в условиях эндотоксической лихорадки / Ф.И. Висмонт, Е.А. Третьякович // Пробл. интеграции функций в физиол. и мед. (к 100-летнему юбилею присуждения Нобелевской премии акад. И.П. Павлову) : материалы Международной конференции (15–16 июня 2004 г., Минск, Респ. Беларусь) / ред. В.Н. Гурин, К.В. Судаков. – Минск : ПЧУП Бизнесофсет, 2004. – С. 63–64.
6. Висмонт, Ф.И. О роли адренореактивных систем гипоталамической области мозга в механизмах антипиретического действия акупунктуры у кроликов при эндотоксической лихорадке / Ф.И. Висмонт, Е.А. Третьякович // Нейрогуморальные механизмы регуляции функций в норме и патологии : сб. науч. ст. / отв. ред. В.Н. Гурин, В.Н. Калюнов, Д.М. Попутников. – Минск : Бизнесофсет, 2007. – С. 58–62.
7. Висмонт, Ф.И. Об участии центральных адренореактивных систем в механизмах антипиретического действия акупунктуры у кроликов при эндотоксической лихорадке / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 17 итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета : в 4 т. / сост. А.Н. Лызигов [и

др.]. – Гомель : УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. – Т. 1. – С. 124–127.

8. Третьякович, Е.А. Сравнительная оценка влияния иглоукалывания различных биологически активных точек на терморегуляцию в норме и при пирогеналовой лихорадке / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Актуальные проблемы современной медицины 2003 : материалы Международной науч. конф. студентов и молодых ученых / под ред. проф. С.Л. Кабака и проф. А.С. Леонтьюка. – Минск : БГМУ, 2003. – С. 161–162.

9. Третьякович, Е.А. К механизму жаропонижающего действия иглоукалывания в условиях эндотоксиновой лихорадки / Е.А. Третьякович // Актуальные проблемы современной медицины 2004 : материалы Международной науч. конф. студентов и молодых ученых / под ред. проф. С.Л. Кабака и проф. А.С. Леонтьюка. – Минск : БГМУ, 2004. – С. 218–219.

10. Третьякович, Е.А. Об участии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры при эндотоксиновой лихорадке / Е.А. Третьякович // Студенты БГМУ – медицинской науке и здравоохранению Беларуси : сб. науч. студенческих работ / под ред. проф. С.Л. Кабака и проф. А.С. Леонтьюка. – Минск : БГМУ, 2004. – С. 116–119.

11. Третьякович, Е.А. Роль β -эндорфина и гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры в условиях экспериментальной эндотоксиновой лихорадки / Е.А. Третьякович // Сборник трудов молодых ученых Национальной академии наук Беларуси. Т. 3. – Минск : ИП Логвинов, 2004. – С. 99–102.

12. Третьякович, Е.А. Роль β -эндорфина в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры при эндотоксиновой лихорадке / Е.А. Третьякович // Актуальные проблемы современной медицины 2005 : материалы Международной науч. конф. студентов и молодых ученых / под ред. проф. С.Л. Кабака и проф. А.С. Леонтьюка. – Минск : БГМУ, 2005. – С. 326–328.

13. Третьякович, Е.А. Роль опиоидных пептидов гипоталамической области мозга и гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры в условиях экспериментальной эндотоксиновой лихорадки / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Сборник научных работ студентов высших учебных заведений Республики Беларусь «НИРС.2005» : научн. изд. – Минск : РУМЦ ФВН, 2006. – С. 201–202.

14. Третьякович, Е.А. О роли монооксида азота в механизмах гипотермического действия акупунктуры у кроликов / Е.А. Третьякович, Ф.И. Вис-

монт // Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций : сб. науч. ст. / редкол.: В.В. Лысак [и др.]. – Минск : РИВШ, 2007. – С. 284–286.

15. Третьякович, Е.А. Об участии адренореактивных систем гипоталамической области мозга в механизмах антипиретического действия акупунктуры у кроликов при эндотоксической лихорадке / Е.А. Третьякович // Труды молодых ученых 2007 : сб. науч. работ / под ред. С.Л. Кабака. – Минск : БГМУ, 2007. – С. 144–147.

16. Третьякович, Е.А. Об участии адренореактивных систем гипоталамической области мозга в механизмах антипиретического действия акупунктуры у кроликов при эндотоксической лихорадке / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Медицинская наука и здравоохранение : материалы V науч.-практ. конф. молодых учёных и студентов юга России, г. Анапа, санаторий «Родник», 23–26 апреля 2007 г. / под ред. В.П. Крылова. – Краснодар, 2007. – С. 52–55.

17. Третьякович, Е.А. Участие монооксида азота в механизмах реализации влияния иглоукалывания на температуру тела у кроликов в норме и при эндотоксической лихорадке / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Функциональные системы организма в норме и при патологии : сб. науч. тр. / под ред. В.С. Улащика, А.Г. Чумака – Минск : РИВШ, 2008. – С. 192–196.

Тезисы докладов

18. Висмонт, Ф.И. О роли β -эндорфина гипоталамической области мозга в центральных адренергических механизмах теплообмена при эндотоксической лихорадке / Ф.И. Висмонт, Е.А. Третьякович // Механизмы функционирования висцеральных систем : тезисы докладов. – СПб., 2007. – С. 73–74.

19. Висмонт, Ф.И. О роли центральных адренореактивных систем в терморегуляции при перегревании и эндотоксической лихорадке / Ф.И. Висмонт, Е.А. Третьякович // Научные труды II съезда физиологов СНГ, Кишинэу, Молдова, 29–31 октября 2008 г. / под ред. А.И. Григорьева, Р.И. Сепиашвили, Ф.И. Фурдуй. – Москва, Кишинэу, 2008. – С. 145.

20. Третьякович, Е.А. Сравнительная оценка влияния иглоукалывания различных биологически активных точек на терморегуляцию в норме и при пирогеновой лихорадке / Е.А. Третьякович, Ф.И. Висмонт // Тез. докл. юбилейной конф., посвящ. 50-летию со дня основания Института физиологии НАН Беларуси. Минск : Технопринт, 2003. – С. 159–160.

21. Третьякович, Е.А. Монооксид азота участвует в механизмах гипотермического и антипиретического действия акупунктуры у кроликов / Е.А. Третьякович // Актуальные проблемы патофизиологии / под ред. проф. Т.Д. Власова, проф. В.И. Николаева – СПб. : СПбГМУ, 2008. – С. 99–101.

РЭЗЮМЭ

Трацяковіч Ягор Аляксандравіч Роля цэнтральных адрэнарэактыўных сістэм у механізме антыпірэтычнага дзеяння акупунктуры пры эндатаксінавай гарачцы

Ключавыя словы: акупунтура, тэрмарэгуляцыя, цэнтральныя адрэнарэактыўныя сістэмы, эндатаксінемія.

Аб’ект даследавання: беспародныя трусы і пацукі, выдзеленая з іх арганізма печань, гіпаталамус, сываратка крыві.

Мэта працы: высвятленне ролі цэнтральных адрэнарэактыўных сістэм у механізме антыпірэтычнага дзеяння акупунктуры пры эндатаксінавай гарачцы.

Метады даследавання: фізіялагічныя, біяхімічныя, фармакалагічны падыход.

Выкарыстаная апаратура: электратэрмометр ТПЭМ-1, фотаэлектракаларыметр КФК-2, спектрафлюарыметр F-4010 «Hitachi», вадкаснасцынтыляцыйны лічылнік LS-5500 «Beckman», электракардыёграф, рэфрыжэратарная цэнтрыфуга ЦПР-1, прылада для пошуку пунктаў акупунктуры «Пошук».

У доследах на трусах паказана, што акупунктурнае ўздзеянне на аналагі біялагічна актыўных пунктаў шао-шан (LU-11) і шан-ян (LI-1), цюй-чы (LI-11) і вай-гуань (TH-5) прыводзіць да павышэння функцыянальнай актыўнасці α -адрэнарэактыўных сістэм гіпаталамічнай вобласці мозга і аказвае выразны гіпатэрмічны і антыпірэтычны эфект. Вызначана, што павышэнне актыўнасці цэнтральных α -адрэнарэактыўных сістэм іграе важную ролю ў механізмах рэалізацыі антыпірэтычнага дзеяння акупунктуры пры стымуляцыі аналагаў пунктаў LU-11 і LI-1, LI-11 і TH-5 ва ўмовах эндатаксінавай гарачкі, выклікаемай бактэрыяльным эндатаксінам. Актыўнасць сінтазы манааксіда азоту ў арганізме ў кролікаў мае значэнне для фарміравання ў жывёлін тэрмарэгуляторных рэакцый на акупунктурнае ўздзеянне ў аналагі біялагічна актыўных пунктаў LU-11 і LI-1, LI-11 і TH-5. Атрыманыя веды маюць важнае значэнне для распрацоўкі новых эфектыўных падыходаў карэкцыі працэсаў цеплаабмену пры септычных станах, якія суправаджаюцца гарачкай.

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

РЕЗЮМЕ

Третьякович Егор Александрович **Роль центральных адренореактивных систем** **в механизме антипиретического действия акупунктуры** **при эндотоксиновой лихорадке**

Ключевые слова: акупунктура, терморегуляция, центральные адренореактивные системы, эндотоксинемия.

Объект исследования: беспородные кролики и крысы, выделенная из их организма печень, гипоталамус, сыворотка крови.

Цель работы: выяснение роли центральных адренореактивных систем в механизме антипиретического действия акупунктуры при эндотоксиновой лихорадке.

Методы исследования: физиологические, биохимические, фармакологический подход.

Использованная аппаратура: электротермометр ТПЭМ-1, фотоэлектроколориметр КФК-2, спектрофлуориметр F-4010 «Hitachi», жидкостно-сцинтилляционный счетчик LS-5500 «Beckman», электрокардиограф, рефрижераторная центрифуга ЦЛР-1, устройство нахождения точек акупунктуры «Поиск».

В опытах на кроликах показано, что акупунктурное воздействие на аналоги биологически активных точек шао-шан (LU-11) и шан-ян (LI-1), а также цюй-чи (LI-11) и вай-гуань (TH-5) приводит к повышению функциональной активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга и оказывает выраженный гипотермический и антипиретический эффект. Установлено, что повышение активности центральных α -адренореактивных систем играет важную роль в механизмах реализации антипиретического действия акупунктуры при стимуляции аналогов точек LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 в условиях лихорадки, вызываемой бактериальным эндотоксином. Активность синтазы монооксида азота в организме у кроликов имеет значение для формирования у животных терморегуляторных реакций на акупунктурное воздействие в аналогах биологически активных точек LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5. Полученные сведения имеют важное значение для разработки новых эффективных подходов коррекции процессов теплообмена при септических состояниях, сопровождающихся лихорадкой.

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

SUMMARY

Tratsiakovich Yahor Aliaksandravich

The role of central adrenoreactive systems in the mechanism of acupuncture's antipyretic action during the endotoxin-induced fever

Key words: acupuncture, thermoregulation, central adrenoreactive systems, endotoxemia.

Research object: outbred rabbits and rats, isolated liver, hypothalamus and blood serum.

Research aim: identification of the role of central adrenoreactive systems in the mechanism of acupuncture's antipyretic action during the endotoxin-induced fever.

Research methods: physiological, biochemical, pharmacological access (analysis).

Used equipment: electrothermometer TPEM-1, photoelectrocolorimeter KFK-2, spectrofluorimeter F-4010 «Hitachi», fluid scintillation counter LS-5500 «Beckman», electrocardiograph, cold centrifuge CLR-1, acupuncture points detector «Poisk».

Experiments on rabbits showed that acupunctural stimulation of analogous biologically active points shao shang (LU-11) and shang yang (LI-1), qu chi (LI-11) and wai guan (TH-5) increases the activity of α -adrenoreactive systems of hypothalamic brain area and has marked hypothermic and antipyretic effect. It was revealed that increase of the activity of central α -adrenoreactive systems plays significant role in the mechanisms of acupuncture's antipyretic action under stimulation of LU-11 and LI-1, LI-11 and TH-5 analogous points during the endotoxin-induced fever. Activity of nitric oxide synthase in the organism of rabbits matters for the producing of thermoregulatory reactions after acupuncture of LU-11 and LI-1, LI-11 and TH-5 analogous points. Obtained data are of great importance for the development of new effective methods of heat exchange processes correction during septic conditions with febrilily.

Field of application: research laboratories, theoretical courses of pathologic and normal physiology in medical and biological academies.

Подписано в печать 30.04.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,37. Тираж 60 экз. Заказ 253.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

