Т.В. Абакумова, Ф.Д. Яковлев, И.В. Шестель, С.А. Жадан, Ф.И. Висмонт
**О ЗНАЧИМОСТИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
 РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИДОВ
 И УРОВНЯ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ
 ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ**

*Кафедра патологической физиологии
 Белорусский государственный медицинский университет*

T.V. Abakumova, F.D. Yakovlev, I.V. Shestel, S.A. Zhadan, F.I. Vismont
**ON THE IMPORTANCE OF CENTRAL ADRENERGIC REGULATION
 MECHANISMS OF LIPOPROTEID CHOLESTEROL AND FREE FATTY ACIDS
 LEVELS IN THE BLOOD DURING OVERHEATING**

*Department of Pathological Physiology
 Belarusian State Medical University*

Резюме. Многими исследователями показано, что центральные адренергические системы гипоталамуса, оказывают выраженное влияние на все процессы жизнедеятельности и терморегуляцию, в частности. Целью этой работы стала попытка выяснить роль адренергических механизмов на обмен липопротеидов. В ходе работы выяснилось, что кратковременное перегревание крыс в термокамере, приводящее к повышению ректальной температуры, сопровождается значительными изменениями содержания холестерина липопротеидов плазмы крови, которым сопутствуют сдвиги уровня СЖК.

Ключевые слова: перегревание, липиды, адренергический, свободные жирные кислоты.

Resume. Many researchers have shown that the central adrenergic systems of the hypothalamus have a pronounced effect on all vital processes and thermoregulation, in particular. The purpose of this work was to attempt to elucidate the role of adrenergic mechanisms on lipoprotein metabolism. During the work, it turned out that short-term overheating of rats in a thermal chamber, leading to an increase in rectal temperature, is accompanied by significant changes in the content of lipoprotein cholesterol in the blood plasma, which are accompanied by shifts in the level of FFA.

Keywords: overheating, lipids, adrenergic, free fatty acids.

Актуальность. Всестороннее изучение процессов жизнедеятельности при перегревании – важная задача современной биологии и медицины. Ее решению несомненно должно способствовать исследование особенностей обмена сложных липидов крови и механизмов их регуляции в этих условиях.

Многие экспериментальные данные указывают на важную роль в механизмах регуляции температуры тела различных нейромедиаторных систем и адренореактивных систем гипоталамуса, в частности [1].

Центральные адренореактивные системы гипоталамуса, в условиях действия на организм чрезвычайных раздражителей, оказывают выраженное влияние на все процессы жизнедеятельности и терморегуляцию в частности [1, 2, 3]. Однако их роль в регуляции обмена липопротеидов (ЛП) и уровня свободных жирных кислот (СЖК) крови в условиях повышения температуры тела не изучена.

Цель: выяснить значимость центральных адренергических механизмов в регуляции содержания холестерина липопротеидов и уровня СЖК в крови при перегревании.

Задачи:

1. Исследовать уровень СЖК и некоторых других показателей обмена липопротеидов плазмы крови у крыс при кратковременном перегревании организма.
2. Изучить влияние кратковременного перегревания организма на скорость оборота НА в гипоталамусе.

Материалы и методы. Опыты выполнены на ненаркотизированных беспородных белых крысах обоего пола массой 160–180 г. Перегревание крыс вызывали в термокамере при температуре воздуха 40–42°C. Через 15, 30 и 60 мин животных декапитировали. Уровень СЖК в сыворотке крови определяли по методу K. Falholf et al. [4]. ЛПВП и ЛПОНП + ЛПНП выделяли из сыворотки крови по методу M. Burstein, J. Samaille [5]. Из полученных фракций липопротеидов экстрагировали липиды и определяли суммарный холестерин (ХС), используя реакцию Либермана – Бурхардта.

Скорость оборота норадреналина (НА) в гипоталамусе, который извлекали при температуре 0–4°C, исследовали с применением ингибитора синтеза катехоламинов α -метил-*p*-тирозина (250 мг/кг, внутривнутрибрюшинно, время действия 12 ч) и ингибитора распада НА паргилина (75 мг/кг, внутривнутрибрюшинно, время действия 30 мин). На фоне действия ингибиторов изучали влияние кратковременного перегревания организма на скорость оборота НА. Содержание НА в гипоталамусе определяли флуорометрическим методом, описанным R. Laverty, K. Taylor [6].

Для решения поставленных задач были использованы: α -адреномиметики (битартрат моногидрат 1-норадреналина, клофелин и мезатон), β -адреномиметик (битартрат дигидрат изопротеренола), α -адреноблокатор (феноксibenзамин), β -адреноблокатор (пропранол). Все вещества вводили в виде растворов в апиrogenной дистиллированной воде в правый боковой желудочек мозга в объеме, не превышающем 20 мкл. Инъекции блокаторов проводили за 15 мин до начала перегревания. Глубокую температуру тела (ректальную) измеряли электротермометром ТПЭМ-1.

Все полученные данные обработаны методом вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Кратковременное перегревание крыс в термокамере, приводящее к повышению ректальной температуры (на 2,6°C через 15 мин и на 2,8°C через 30 мин), сопровождается значительными изменениями содержания холестерина липопротеидов плазмы крови, которым сопутствуют сдвиги уровня СЖК. Уровень СЖК в крови животных понижался на 31,6% уже через 15 мин и оставался низким в течение всего периода исследования (1 ч). Содержание ХС ЛПВП при перегревании также снижалось (на 21,6% через 15 мин), однако этот показатель очень скоро (к 30-й минуте) возвращался к исходному значению. Концентрация ХС суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП уменьшалась (на 22,7%), если перегревание длилось 60 мин.

Наряду со сдвигами в обмене липидов крови в течение первых 30 мин теплового воздействия понижается концентрация НА в гипоталамусе, возвращаясь затем (60-я минута) к исходному значению.

Что касается конкретных причин, приводящих к, то опыты показали, что уменьшению содержания НА в гипоталамической области мозга при перегревании

происходит значительно быстрее, если этот фактор действует в условиях угнетения синтеза катехоламинов α -метил-п-тирозином. При этом перегревание сопровождалось более значительным нарастанием концентрации НА. Так, в результате острого перегревания животных в течение 15 мин скорость синтеза НА в гипоталамусе увеличивалась на 24%, а скорость высвобождения – на 23%.

Показано, что инъекции в желудочки мозга α и β -адреномиметиков способны вызвать изменения в обмене липопротеидов плазмы крови и температуры тела у крыс. Введение в боковые желудочки мозга водного раствора НА в дозе 1 мкг не отразилось на показателях липидного обмена животного, но приводило к повышению температуры тела на $1,0^{\circ}\text{C}$ через 15 мин. Инъекции НА в дозе 10 мкг сопровождались повышением концентрации ХС ЛПВП и уровня СЖК. Так, содержание ХС ЛПВП увеличивалось уже через 15 и 30 мин после инъекции соответственно на 14,1 и 15,6%, а уровень СЖК – на 53,3 и 42,0%. Центральное действие НА (20 мкг) через 30 мин после введения приводило к повышению содержания ХС ЛПВП на 22,9%, снижало концентрацию ХС суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП на 20,5%, уровень СЖК на 45,1%. Температура тела снижалась на $1,0^{\circ}\text{C}$ через 15 мин.

Введение в желудочки мозга α -адреномиметиков клофелина (10 мкг), мезатона (40 мкг) и возбуждение тем самым α -адренореактивных систем приводит к повышению содержания ХС ЛПВП, уровня СЖК в плазме крови и снижению ректальной температуры. Напротив, введение изопротеренола в дозе 10 мкг (возбуждение центральных β -адренореактивных систем) сопровождается понижением содержания ХС ЛПВП, а также уровня СЖК в условиях слабого подъема температуры тела.

Очевидно, что возбуждение центральных α - и β -адренореактивных систем по-разному влияет на содержание ХС ЛП и уровень СЖК в плазме крови.

Перегревание крыс в термокамере в условиях блокады центральных α -адренорецепторов феноксифензином в дозе, которая существенно не отражалась на изучаемых показателях липидного обмена у контрольных животных (50 мкг на крысу), сопровождалось еще большим снижением уровня СЖК и концентрации ХС ЛПВП. Однако скорость нарастания ректальной температуры в этих условиях не изменялась. β -Адреноблокатор пропранолол (50 мкг) полностью устранял влияние перегревания на изучаемые показатели обмена липопротеидов и уровень СЖК в плазме крови. Однако после 15 мин перегревания крыс в термокамере в условиях действия β -адреноблокатора более резко повышалась температура тела – до $41,0^{\circ}\text{C}$ (на $1,5^{\circ}\text{C}$ выше, чем в соответствующем контроле).

Выводы. Таким образом, результаты проведенных опытов дают основание полагать, что центральные β -адренореактивные структуры, их активность имеют значение в процессах регуляции содержания ХС липопротеидов, уровня СЖК в плазме крови и температуры тела при перегревании.

Литература

1. Гурин, В. Н. Центральные механизмы терморегуляции / В. Н. Гурин. – Минск: Беларусь, 1980. – 122 с.

2. Висмонт, Ф. И. Формирование «установочного» уровня регуляции температуры тела при эндотоксической лихорадке / Ф. И. Висмонт, А. Ф. Висмонт // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 28-37.
3. Висмонт, Ф. И. Центральные адренергические механизмы терморегуляторных реакций в условиях воздействия высокой внешней температуры / Ф. И. Висмонт // Физиология и фармакология терморегуляции : сб. науч. тр. каф. норм. физиологии / М-во здравоохранения БССР, Мин. мед. ин-т ; под ред. В. Н. Гурина. – Минск, 1984. – С. 32–43.
4. Falholt, K. An easy colorimetric micromethod for routine determination of free fatty acids in plasma / K. Falholt, B. Lund, W. Falholt // Clin. chim. acta. – 1973. – Vol. 46, № 1. – P. 405–111.
5. Burstein, M. Sur la clarification du serum lipemique par l'heparine in vitro / M. Burstein, J. Samaille // C. r. Acad. sci. – 1955. – Vol. 241, №9. – P. 663–665.
6. Laverty, R. The fluorometric assay of catecholamines and related compounds / R. Laverty, K. Taylor // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 22, №2. – P. 269–279.