

**ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ АНГИОТЕНЗИНА-II
НА ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА И СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ КОРТИЗОЛА
И ИНСУЛИНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У КРОЛИКОВ
ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ И ПИРОГЕНАЛОВОЙ ГИПЕРТЕРМИИ**

Целью нашей работы было сравнить влияние ангиотензина-II (А-II), вводимого в желудочки мозга, на температуру (Т) тела и содержание в периферической крови у кроликов кортизола и инсулина при перегревании и пирогеналовой гипертермии. Опыты выполнены на ненаркотизированных кроликах-самцах массой 2,5-3 кг. А-II ("Sigma", США) вводили внутривенно (в/в) в дозе 10 мкг на животное. Липополисахарид (ЛПС) *Salmonella typhi* (НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи) вводили кроликам однократно в боковую вену уха в дозе 5 мкг/кг. Перегревание животных осуществляли в термокамере при Т воздуха в камере 40-41 °С. Концентрацию кортизола и инсулина в плазме крови определяли радиоиммунологическими наборами (ИБОХ, г. Минск). Т тела измеряли при помощи электротермометра ТПЭМ-1.

В описанных в данной части работы опытах ставилась задача изучить влияние центрального действия А-II на Т тела и концентрацию гормонов кортизола и инсулина в крови у кроликов при пирогеналовой гипертермии. Животные были разделены на следующие группы (гр.):

1. Введение бидист. воды (внутривенно (в/в))+введение бидист. воды (в/ж) через 60 мин (n=6).
2. Введение ЛПС (в/в)+введение бидист. воды (в/ж) через 60 мин (n=6).
3. Введение ЛПС (в/в)+введение А-II (в/ж) через 60 мин (n=6).

В контрольной серии опытов (гр. 2) было установлено, что введение кроликам пирогенала сопровождается повышением Т тела на 1,28, 1,18, 1,34, 1,52 °С (p<0,05) на 60, 75, 90 и 120-ой минутах после инъекции в кровоток ЛПС по сравнению с гр. 1, соответственно, что сопровождалось изменениями уровня кортизола и инсулина в плазме крови экспериментальных животных. Так, через 75 мин после введения ЛПС в кровоток наблюдалось значительное повышение уровня кортизола (на 92,4 %, p<0,05) по сравнению с 1 гр., где концентрация этого гормона составляла 168,83±9,32 нмоль/л. Уровень инсулина также увеличился на 88,36 % (p<0,05) через 90 мин после инъекции ЛПС по сравнению с контролем (гр. 1), где содержание этого гормона составляло 116,16±18,91 мкед/мл. В следующей серии опытов было показано, что А-II, введенный в желудочки мозга, способен вызывать отчетливый антипиретический эффект. Так, введение этого пептида в систему желудочков мозга через 60 мин после инъекции в кровоток ЛПС вызвало понижение Т тела у кроликов на 0,62 и 0,74 °С

($p < 0,05$) через 15 и 30 мин, соответственно (гр. 3). У контрольных животных (гр. 2) T тела достигала $40,36 \pm 0,19$ и $40,42 \pm 0,15$ °C через 75 и 90 мин после введения им пирогенала, соответственно. Было отмечено понижение уровня инсулина в плазме крови спустя 60 мин после инъекции ЛПС (в/в) и через 15 мин после введения А-II (в/ж) на 38,05 % ($p < 0,05$) по сравнению с его концентрацией на 75 мин развития гипертермической реакции на пирогенал (гр. 2), которая равнялась $116,16 \pm 18,91$ мкед/мл. Содержание кортизола, уровень которого был значительно повышен после введения в кровотоки ЛПС, достоверно не изменялась в условиях центрального действия А-II.

В соответствии с целью исследования далее было изучено влияние инъекции А-II (в/ж) на T тела и концентрацию гормонов кортизола и инсулина в крови у кроликов через 60 мин после помещения животных в термокамеру (40–41 °C). Животные были разделены на следующие группы:

1. Находившиеся в термокамере (22–24 °C) + введение бидист. воды (в/ж) через 60 мин после помещения животных в термокамеру ($n=6$).
2. Перегревание + введение бидист. воды (в/ж) через 60 мин после начала перегревания ($n=6$).
3. Перегревание + введение А-II (в/ж) через 60 мин после начала перегревания ($n=6$).

Опыты показали, что T тела у кроликов повысилась на 1.12 и 1.22 °C ($p < 0,05$) через 75 и 90 мин после начала перегревания и достигала $40,42 \pm 0,42$ и $40,32 \pm 0,24$ °C соответственно (гр. 2 по сравнению с гр. 1). Уровень кортизола в крови повысился на 41,38 и 36,87 % ($p < 0,05$) у животных через 75 и 90 мин ($p < 0,05$) после начала перегревания (гр. 2), тогда как его концентрация в контроле составляла $221,04 \pm 12,40$ и $217,70 \pm 22,96$ нмоль/л (гр. 1) соответственно. Введение пептида через 60 мин после начала перегревания не оказало значительного влияния на динамику нарастания T тела и концентрацию кортизола в условиях перегревания (гр. 2 по сравнению с гр. 3). Не обнаружено достоверных изменений уровня инсулина через 75 и 90 мин после начала перегревания как в группе животных, которым осуществлялась внутрижелудочковая инъекция бидист. воды (гр. 2), так и после введения А-II в систему желудочков мозга в условиях перегревания (гр. 3) через те же временные интервалы.

Заключение: центральное действие А-II, введенного в желудочки мозга, проявляется понижением T тела у кроликов в условиях гипертермии, вызванной введением ЛПС, но не влияет на развитие гипертермии, вызванной влиянием высокой внешней T . Центральное действие пептида сопровождается понижением содержания инсулина в крови при пирогеналовой гипертермии, но не вызывает изменения уровня кортизола при обоих воздействиях, приводящих к повышению T тела.