



УДК 612.55:577.334.61

В.И.ДУНАЙ

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА СИНТАЗЫ-NO НА ЛИХОРАДОЧНУЮ РЕАКЦИЮ И ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕФЛЕКСОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ У КРЫС

The aim of the said work was studying distinctive features of maturing NO-dependent brain systems of birds in their early postnatal ontogenesis.

In the course of experiment it was found out that by the 14th day of their life chicks had completed the functional maturing of NO-dependent mechanisms in ontogenesis. This fact is supported by morphological studies revealing formation of the main features at distribution of the nerve cells, which comprise NOC in the hypothalamic region, in the period between the 5th and the 10th day of life.

Полученные в последние годы данные свидетельствуют о том, что синтезируемый нервными клетками структур ствола головного мозга монооксид азота участвует в центральных механизмах терморегуляции [1]. В условиях гипертермии, вызываемой пирогенами, NO может участвовать в центральных механизмах терморегуляции как один из компонентов эндогенной антипиретической системы [2]. Также показано, что NO может являться одним из медиаторов в передаче ноцицептивной информации и при определенных условиях принимать участие в развитии гиперальгезии [3,4]. В настоящее время также не вызывает сомнений, что NO способствует развитию структуры и функции центральной нервной системы. Известно, что у млекопитающих в раннем постнатальном онтогенезе появление нервных клеток, содержащих синтазу NO в отдельных структурах гипоталамуса, совпадает по времени со становлением терморегуляции как системной функции [5,6,2,7].

Таким образом, представляло интерес изучение влияния ингибирования синтазы NO в неонатальном периоде на становление терморегуляции и на развитие нервных структур, вовлеченных в ноцицептивную систему.

Материалы и методика

Эксперименты выполнены на 32 крысах линии Wister. Первой группе животных двукратно на первом и третьем днях жизни вводили подкожно ингибитор NO-синтазы (L-NAME) в дозе 0,5 г/кг. Второй группе (контрольной) также двукратно и в те же сроки вводили в дозе 0,5 г/кг стереоизомер L-NAME, не вызывающий ингибирования NO-синтазы (D-NAME). Когда животные достигали двухмесячного возраста, им для измерения температуры тела вживлялись телеметрические датчики. Лихорадку вызывали внутрибрюшинным введением липополисахарида E.coli в дозе 50 мкг/кг. Для воспроизведения общепринятой методики эмоциональной ориентировочной реакции, сопровождающейся повышением температуры тела, крыс помещали в «открытое поле» [8]. При достижении животными трехмесячного возраста проводилось определение латентного периода рефлекса отдергивания хвоста [9].

Результаты и их обсуждение

Опыты показали, что выраженность первой фазы лихорадочной реакции на эндотоксин у животных, которым вводился L-NAME, не отличается от та-

ковой у контрольных животных (рис.1). Однако во второй фазе температура тела крыс, которым вводился L-NAME, была выше приблизительно на $0,5^{\circ}\text{C}$, чем у крыс контрольной группы (см.рис.1). Лихорадка при эмоционально-ориентировочной реакции в "открытом поле" была сходной. В экспериментах также показано, что у трехмесячных животных при введении L-NAME в первые дни жизни пороги болевой чувствительности были достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у животных, которым вводили D-NAME, что свидетельствовало о развитии гипералгезии в этот период наблюдения (рис.2).

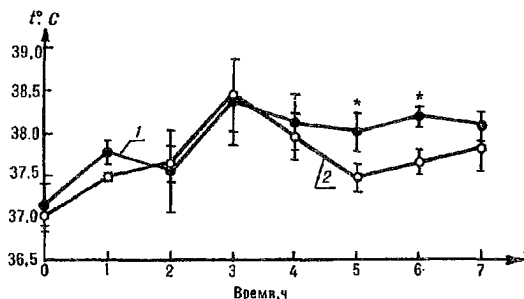


Рис.1. Влияние ингибирования синтазы NO в неонатальном периоде на развитие лихорадочной реакции при введении липополисахарида E.coli (50 мкг/кг) у крыс: * – $p < 0,05$; 1 – L-NAME, 2 – D-NAME

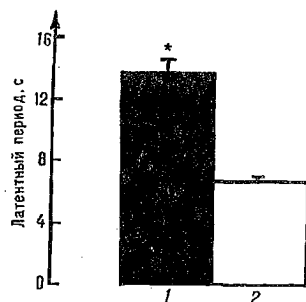


Рис.2. Влияние ингибирования синтазы NO в неонатальном периоде на латентный период рефлекса отдергивания хвоста у крыс: * – $p < 0,05$; 1 – D-NAME, 2 – L-NAME ($n=4$)

Таким образом, ингибирование синтазы монооксида азота в неонатальном периоде проявляется у взрослых животных более выраженной лихорадочной реакцией, вызываемой пирогеном (внутрибрюшинным введением эндотоксина), в то время как выраженность гипертермии в обеих группах крыс при эмоционально-ориентировочной реакции не изменялась. Пролонгированный эффект ингибитора синтазы монооксида азота на выраженность ноцицептивных рефлексов свидетельствует о вовлечении монооксида азота в формирование ноцицептивных систем в постнатальном периоде.

1. Гурин А. В. // Успехи физиол. наук. 1997. Т.28. №1. С.53.
2. Гурин В. Н., Гурин А. В. // Физиология человека. 1997. №23. С.147.
3. Калюжный Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. М., 1984.
4. Amir S., De Blasio E., English A. M. // Brain Res. 1991. №556. P.157.
5. Gourine A. V. // J.Physiol. 1994. №475.
6. Gourine A. V. // Gen. Pharmac. 1995. №26. P.835.
7. Haley J. E., Dickenson A. H., Schachter M. // Neuropharmacol. 1992. Vol.31. P.251.
8. Meller S. T., Gebhart G. F. // Pain 1993. Vol. 52. P.1127.
9. Taylor W. F., Bishop V. S. // Am.J.Physiol. 1993. 264. H1355-H1359.