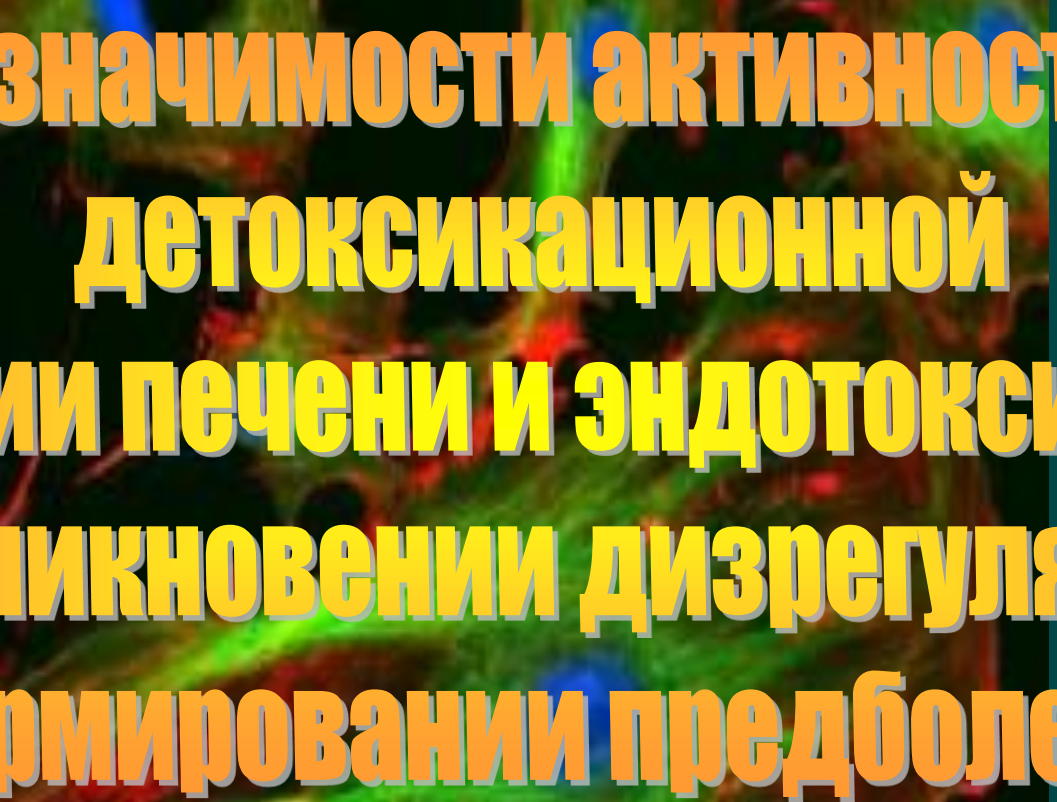



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛОРУССКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**





**О значимости активности  
детоксикационной  
функции печени и эндотоксинемии  
в возникновении дизрегуляции и  
формировании предболезни**

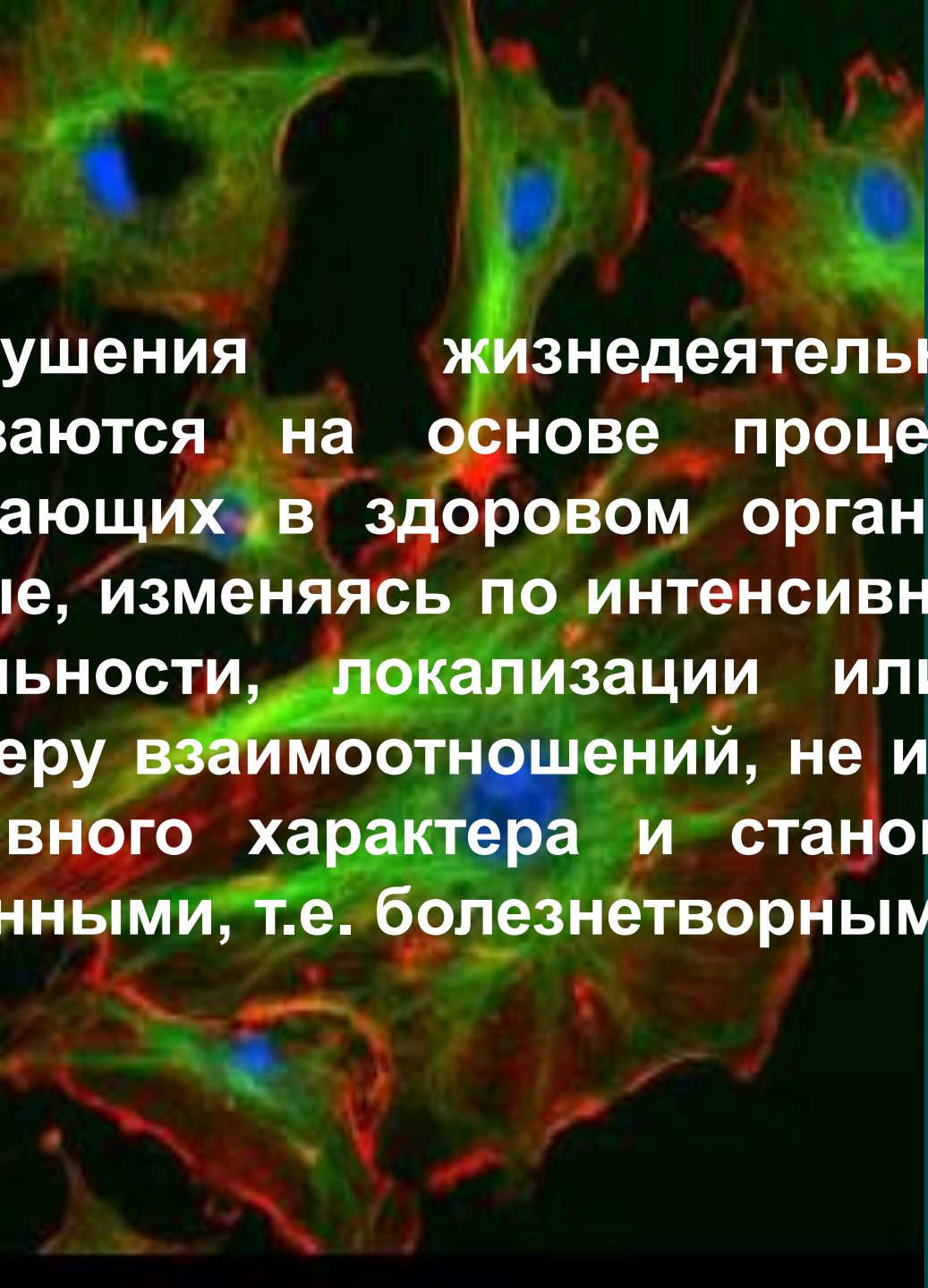
**Докладчик:** зав. кафедрой патологической физиологии БГМУ,  
заслуженный деятель науки Республики Беларусь,  
профессор, член-корр. НАН Беларуси **Ф.И. Висмонт**



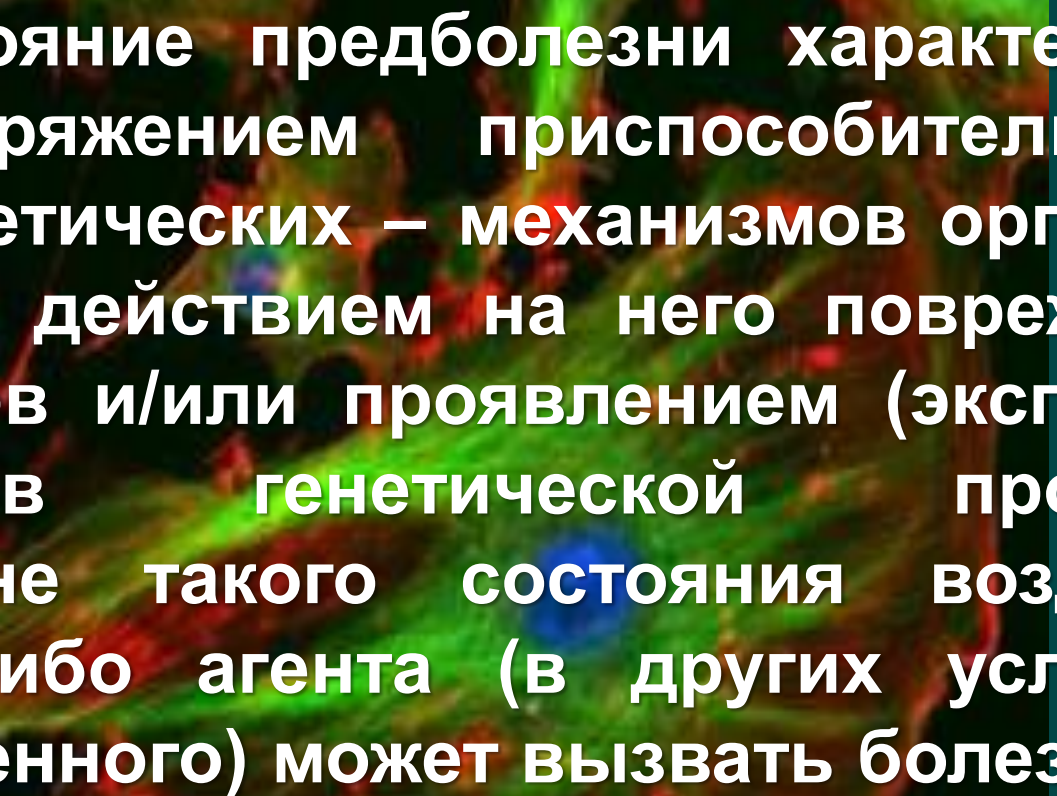
**Важной задачей современной медицины является разработка переходных состояний между здоровьем и болезнью (предпатологическое, преморбидное состояние, предболезнь).**

**Идеи профилактической медицины, изучение состояния предболезни и ранних стадий заболевания, а также их механизмов представляют для современной медицины особую актуальность.**

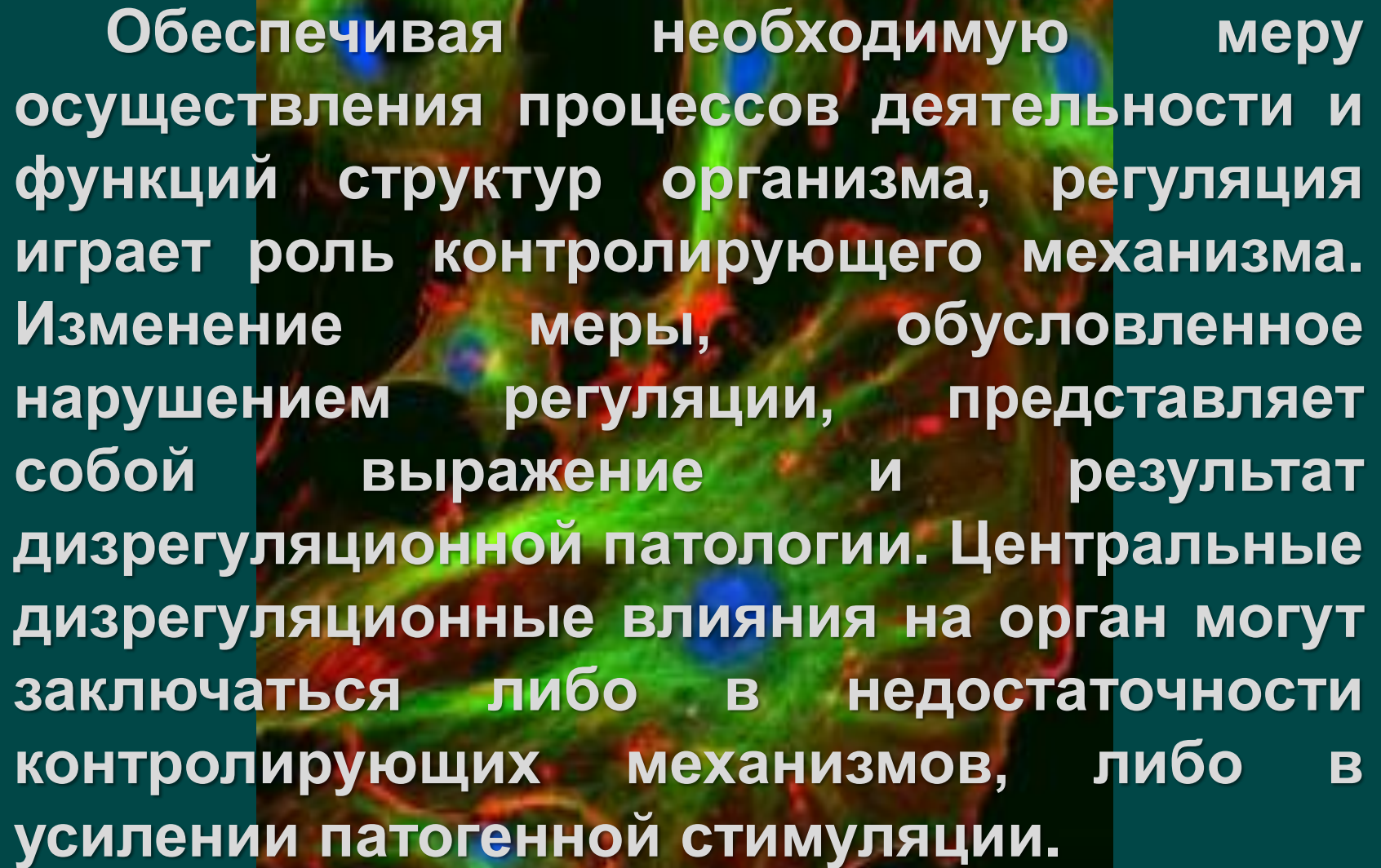
**Нам нужны идеи, программы здоровье сохраняющие, а не только болезни залечивающие.**



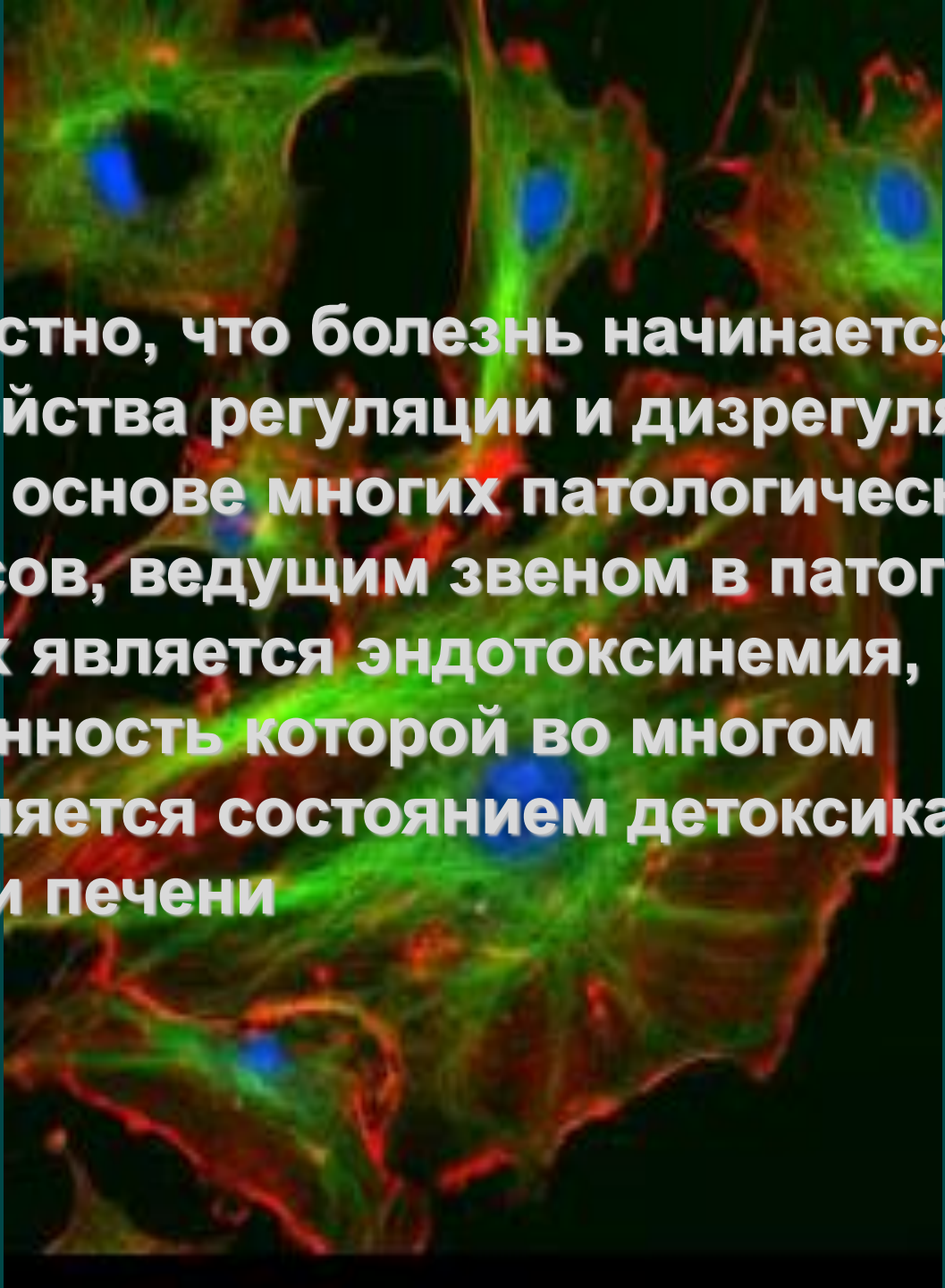
**Нарушения жизнедеятельности развиваются на основе процессов, протекающих в здоровом организме, которые, изменяясь по интенсивности, длительности, локализации или по характеру взаимоотношений, не имеют адаптивного характера и становятся патогенными, т.е. болезнетворными.**

A fluorescence microscopy image showing several cells. The nuclei are stained blue, the cytoplasm is green, and there are red filamentous structures, possibly representing the cytoskeleton or specific organelles. The cells are interconnected, suggesting a network or tissue structure.

**Состояние предболезни характеризуется перенапряжением приспособительных – саногенетических – механизмов организма в связи с действием на него повреждающих факторов и/или проявлением (экспрессией) дефектов генетической программы. На фоне такого состояния воздействие какого-либо агента (в других условиях – непатогенного) может вызвать болезнь.**

A fluorescence microscopy image showing a complex biological structure, possibly a cell or tissue, with various components highlighted in different colors: green, red, and blue. The structure is set against a dark background, and the text is overlaid on the left side of the image.

Обеспечивая необходимую меру осуществления процессов деятельности и функций структур организма, регуляция играет роль контролирующего механизма. Изменение меры, обусловленное нарушением регуляции, представляет собой выражение и результат дизрегуляционной патологии. Центральные дизрегуляционные влияния на орган могут заключаться либо в недостаточности контролирующих механизмов, либо в усилении патогенной стимуляции.

A fluorescence microscopy image of liver cells. The cells are stained with three different dyes: a green dye that highlights the cytoplasm and some internal structures, a blue dye that stains the nuclei, and a red dye that highlights the cell membranes and some internal organelles. The cells are interconnected, forming a network of tissue.

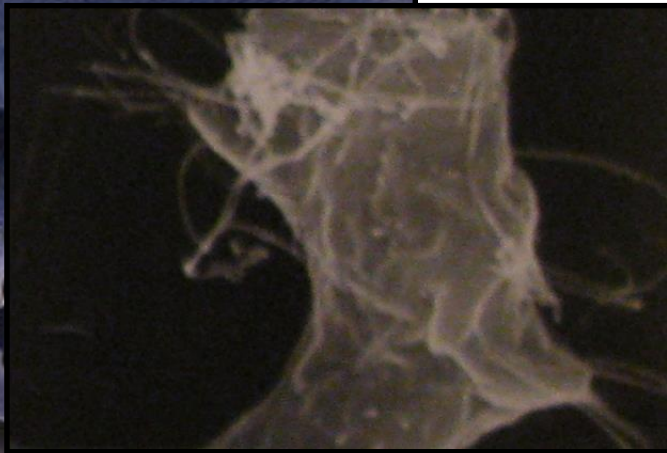
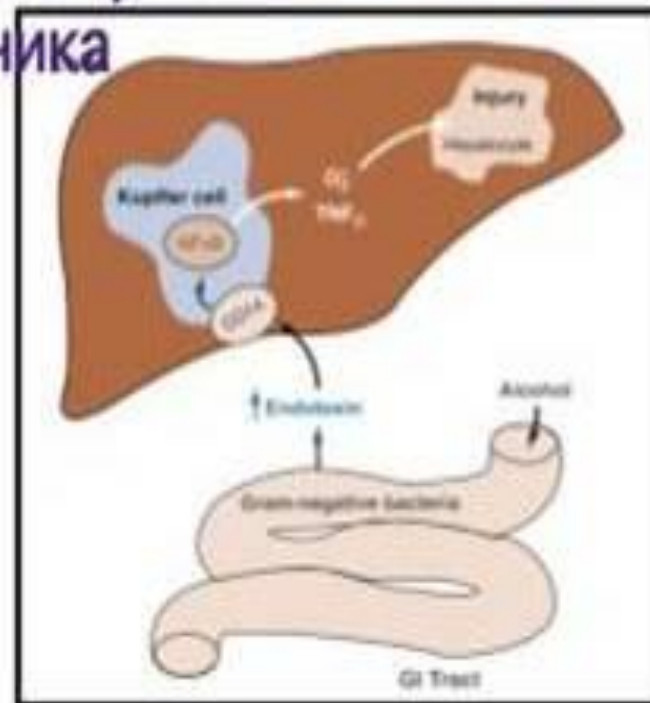
**Известно, что болезнь начинается с расстройства регуляции и дисрегуляция лежит в основе многих патологических процессов, ведущим звеном в патогенезе которых является эндотоксинемия, выраженность которой во многом определяется состоянием детоксикационной функции печени**



Эндотоксинемия –  
универсальный фактор развития  
патологии человека и животных

**Своеобразным депо токсинов (в том числе и эндотоксинов) в организме является кишечник. В плане использования эндотоксинов наиболее ярким их «потребителем» является печень. Ее система фиксированных макрофагов потребляет до 95% кишечного ЛПС.**

### Транслокация из кишечника



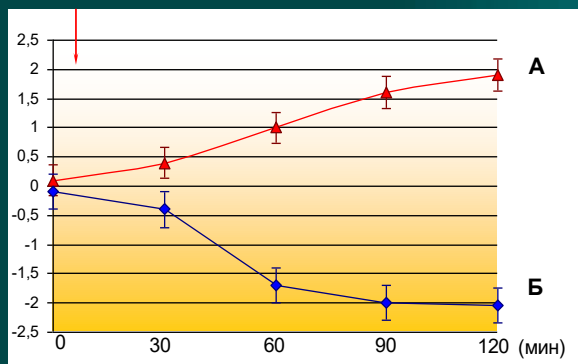
- **Цель исследования** – выяснение значимости фактора детоксикационной функции печени и эндотоксинемии в возникновении дизрегуляторной патологии и предболезни
- **Объект исследования** – взрослые ненаркотизированные белые крысы и кролики, изолированная из их организма печень, смешанная кровь (плазма)
- **Предмет исследования** - процессы терморегуляции, детоксикации, активность центральных нейромедиаторных и пептидергических систем, системы гипофиз - щитовидная железа, содержание свободных аминокислот, интерлейкинов и ингибиторов протеиназ в крови, температура тела
- **Методы исследования** – биохимические, физиологические, радиоиммунные

# Бактериальная эндотоксинемия

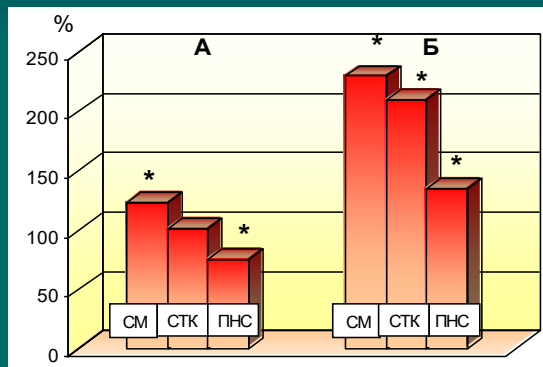
Крысы: ЛПС (А – 5 мкг/кг; Б – 20 мкг/кг)

## Температура тела

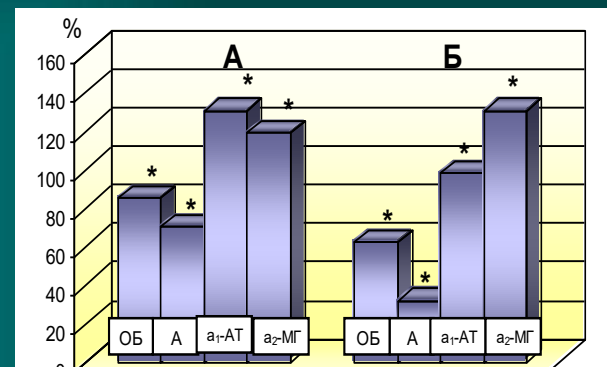
$\Delta T, ^\circ C$



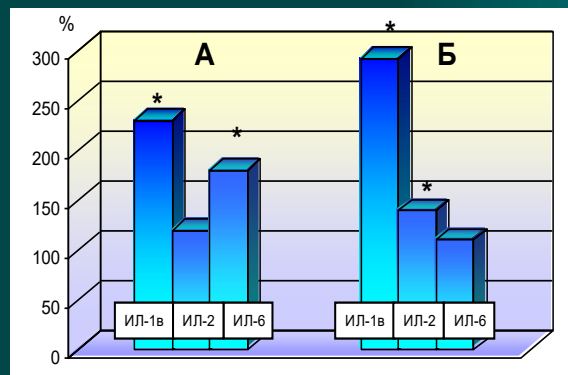
## Детоксикация



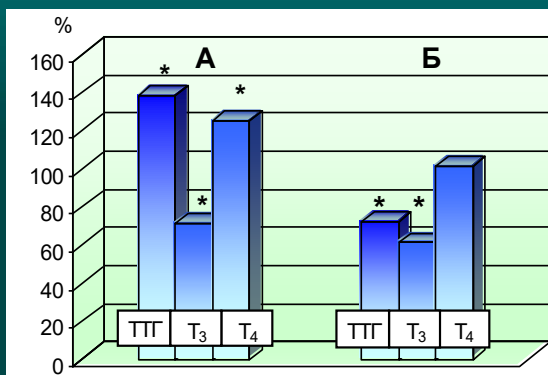
## Белки плазмы крови



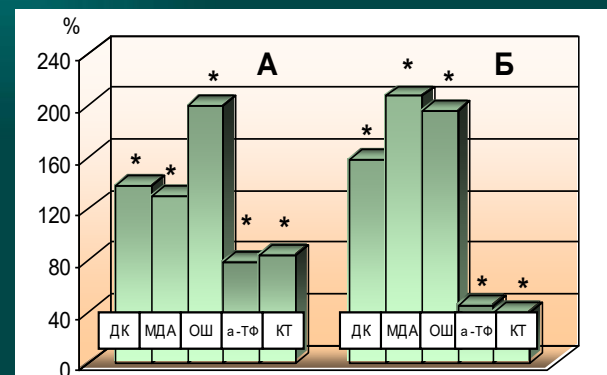
## Цитокины крови



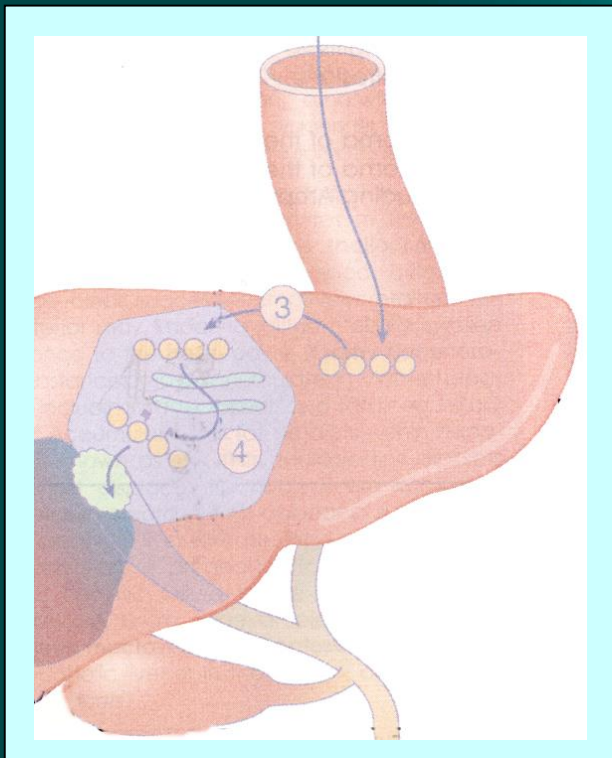
## Система гипофиз – щитовидная железа



## ПОЛ в печени



**Направленность и характер** изменений в процессах энергетического и пластического обеспечения организма, процессах теплообмена и их гормонального и гуморального обеспечения на действие бактериального эндотоксина **зависит от выраженности эндотоксинемии, состояния детоксикационной функции печени.**

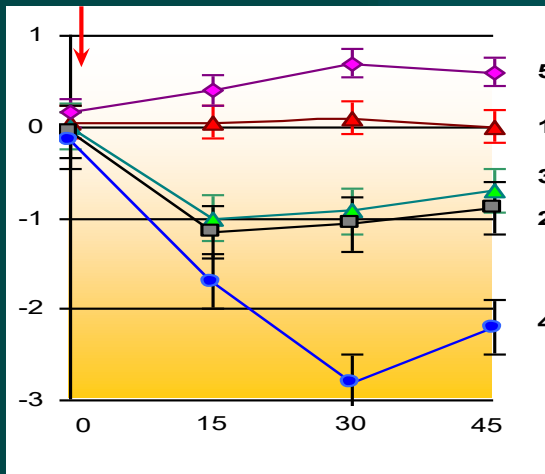


**При действии в организме эндотоксина в следовых концентрациях повышается, а при выраженной эндотоксинемии снижается активность процессов энергетического и пластического обеспечения организма, детоксикации.**

# Адренореактивные системы гипоталамуса

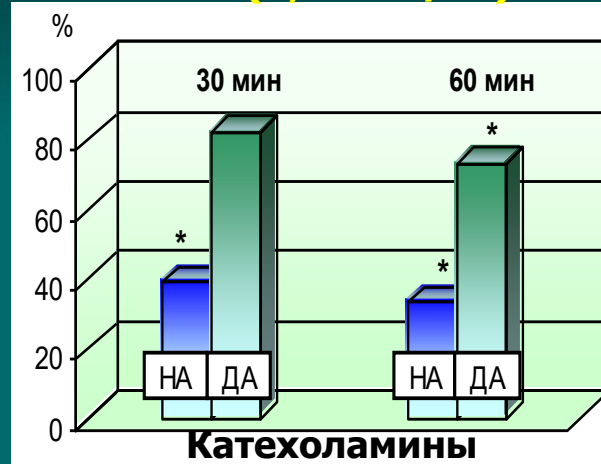
## Кролики

$\Delta T, ^\circ C$



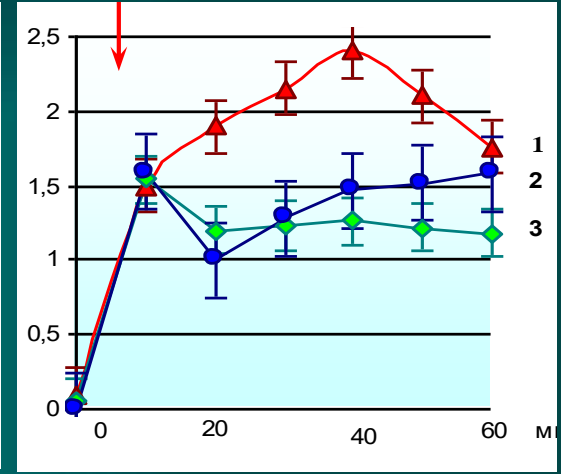
- 1 - контроль (бидист. H<sub>2</sub>O);
- 2 - норадреналин (10 мкг);
- 3 - мезатон (40 мкг);
- 4 - клофелин (10 мкг);
- 5 - изопротеренол (10 мкг).

ЛПС (0,5 мкг/кг)



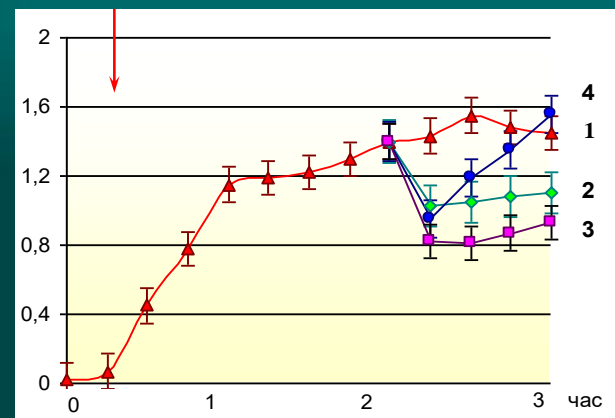
Катехоламины

$\Delta T, ^\circ C$



- 1 - ПГЕ<sub>2</sub> (1 мкг) + бидист. H<sub>2</sub>O;
- 2 - ПГЕ<sub>2</sub> (1 мкг) + норадреналин (10 мкг);
- 3 - ПГЕ<sub>2</sub> (1 мкг) + CaCl<sub>2</sub> (0,4 мкМоль).

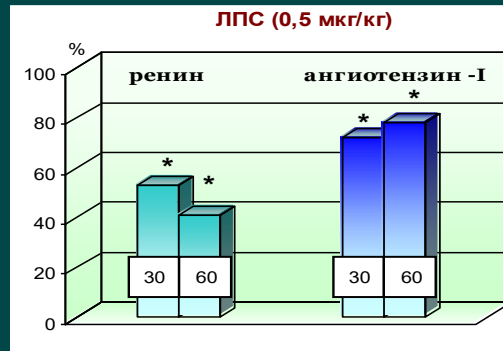
$\Delta T, ^\circ C$



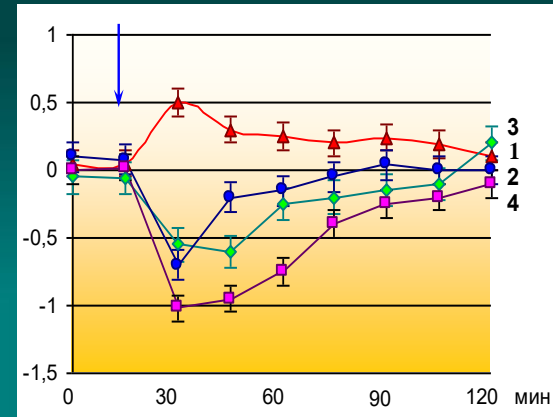
- 1 - ЛПС (0,5 мкг) + бидист. H<sub>2</sub>O;
- 2 - ЛПС (0,5 мкг) + мезатон (50 мкг);
- 3 - ЛПС (0,5 мкг) + клофелин (30 мкг);
- 4 - ЛПС (0,5 мкг) + CaCl<sub>2</sub> (0,4 мкМоль).

# Ренин-ангиотензиновая система гипоталамуса

## Кролики

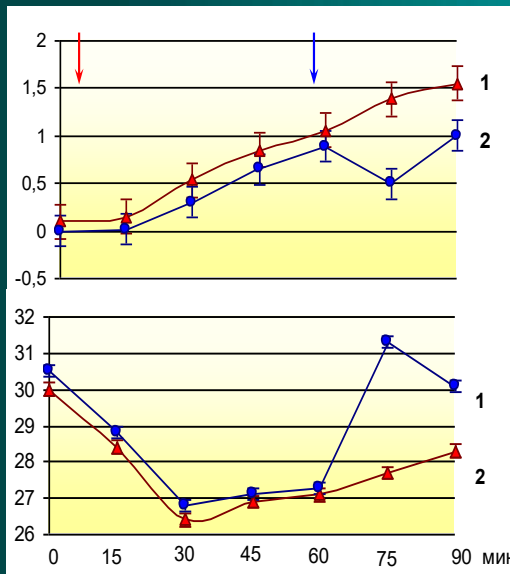


$\Delta T, ^\circ\text{C}$



- 1 - бидист. вода;
- 2 - ангиотензин II (5 мкг);
- 3 - ангиотензинамид (5 мкг);
- 4 - ангиотензинамид (10 мкг).

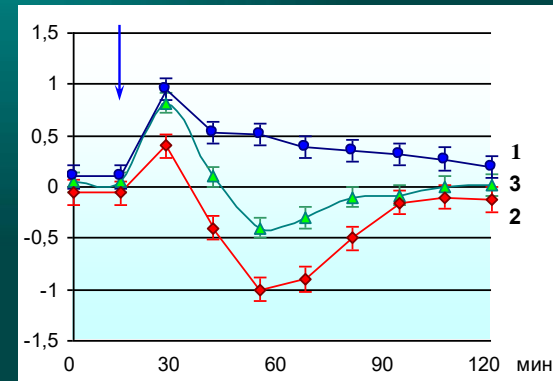
$\Delta T_p, ^\circ\text{C}$



$\Delta T_y, ^\circ\text{C}$

- 1 - ЛПС (0,5 мкг/кг);
- 2 - ЛПС (0,5 мкг/кг) + ангиотензин II (10 мкг).

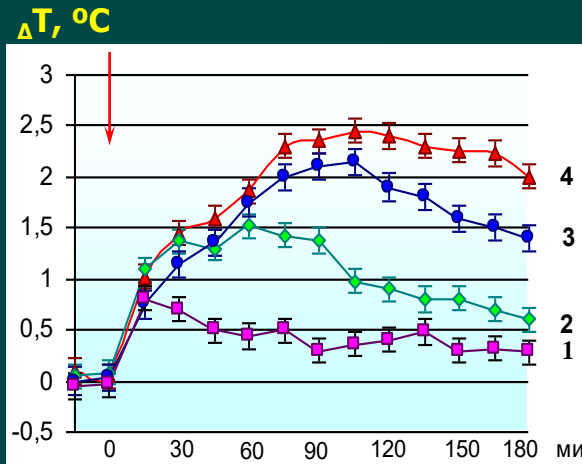
$\Delta T, ^\circ\text{C}$



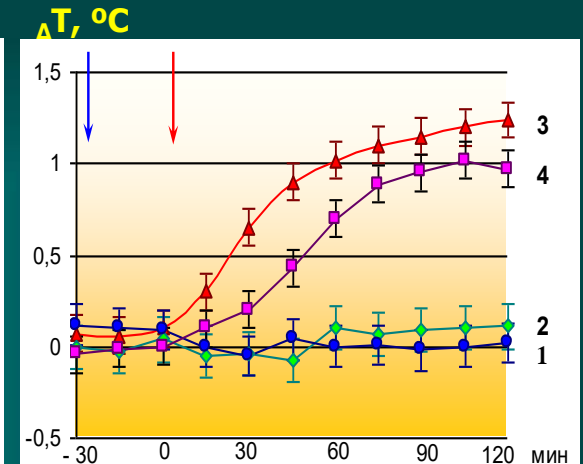
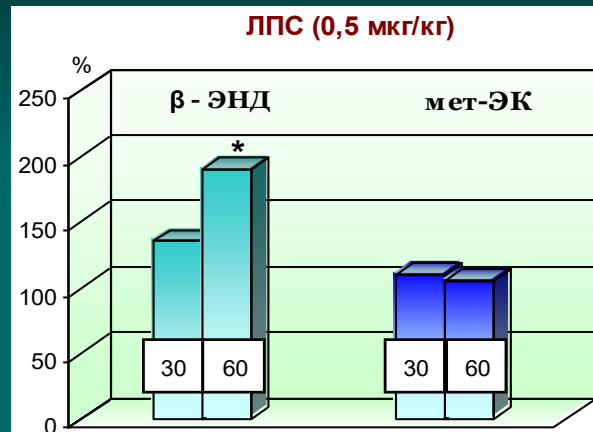
- 1 - феноксибензамин (50 мкг) + бидист. вода;
- 2 - бидист. вода + ангиотензинамид (10 мкг);
- 3 - феноксибензамин (50 мкг) + ангиотензинамид (10 мкг).

# Опиоидная система гипоталамуса

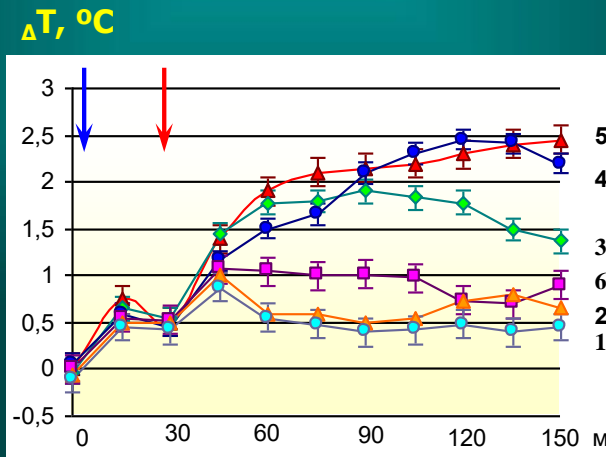
## Кролики



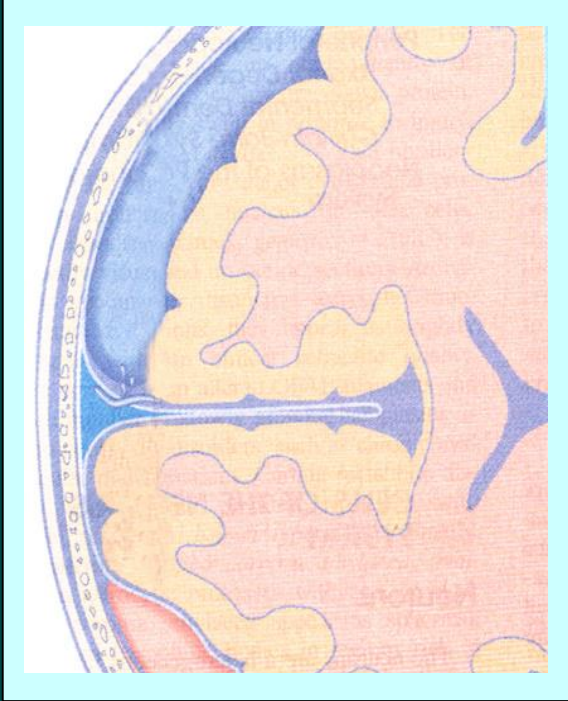
- 1 - контроль (бидист. вода);
- 2 -  $\beta$ -эндорфин (3 мкг);
- 3 - мет-энкефалин (30 мкг);
- 4 - морфин сульфат (20 мкг).



- 1 - бидист. вода + бидист. вода;
- 2 - налоксон (20 мкг) + ЛПС (0,5 мкг);
- 3 - бидист. вода + ЛПС (0,5 мкг);
- 4 - налоксон (20 мкг) + ЛПС (0,5 мкг).



- 1 - бидист. вода + бидист. вода;
- 2 - налоксон (10 мкг) + бидист. вода;
- 3 - бидист. вода +  $\beta$ -эндорфин (3 мкг);
- 4 - бидист. вода + мет-энкефалин (30 мкг);
- 5 - налоксон (10 мкг) + мет-энкефалин (30 мкг);
- 6 - налоксон (10 мкг) +  $\beta$ -эндорфин (3 мкг).



***Изменения вегетативных функций организма и теплообмена, в частности, при эндотоксиновой лихорадке являются следствием понижения активности  $\alpha$ -адренореактивных систем гипоталамической области мозга, которые возникают в результате сдвигов в работе центральных пептидергических механизмов, проявляющихся угнетением ренин-ангиотензиновой системы, нейтральных и кислых пептидгидролаз и повышением содержания  $\beta$ -эндорфина в гипоталамусе.***

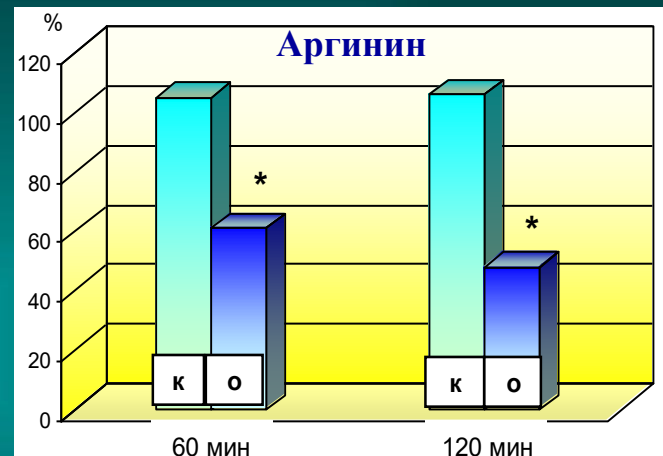
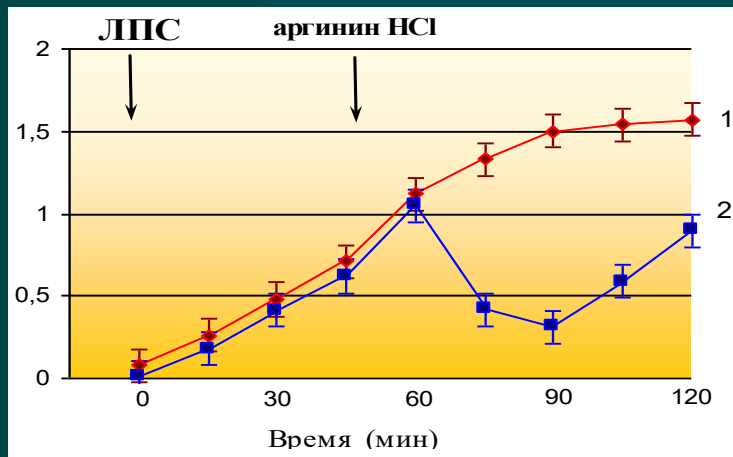
A fluorescence microscopy image showing a network of cells. The cells are stained with three different dyes: green, red, and blue. The green staining highlights the cytoplasm and some organelles, while the red staining appears to be along the cell membranes or specific organelles. The blue staining is concentrated in the nuclei. The overall appearance is that of a complex, interconnected cellular network.

**Неоднозначная направленность и характер изменений в процессах теплообмена, энергетического и пластического обеспечения организма, их нейромедиаторной, гормональной и гуморальной регуляции в условиях развития эндотоксинемии, зависят от ее выраженности и во многом обусловлены снижением уровня аргинина в плазме крови и ликворе.**

# L-аргинин

Кролики: внутривенно (50 мг/кг)

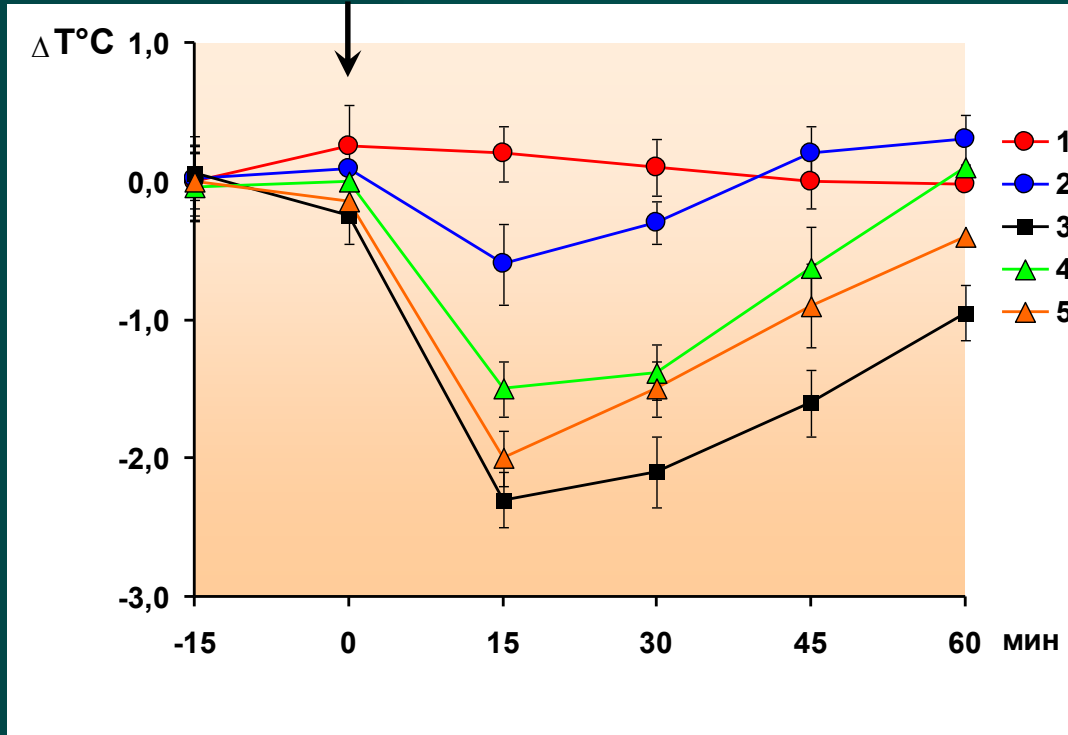
$\Delta T$  °C



L-аргинин, уровень которого снижается в плазме крови при эндотоксинемии, оказывает выраженное антипиретическое действие в условиях развивающейся эндотоксиновой лихорадки

# L-аргинин

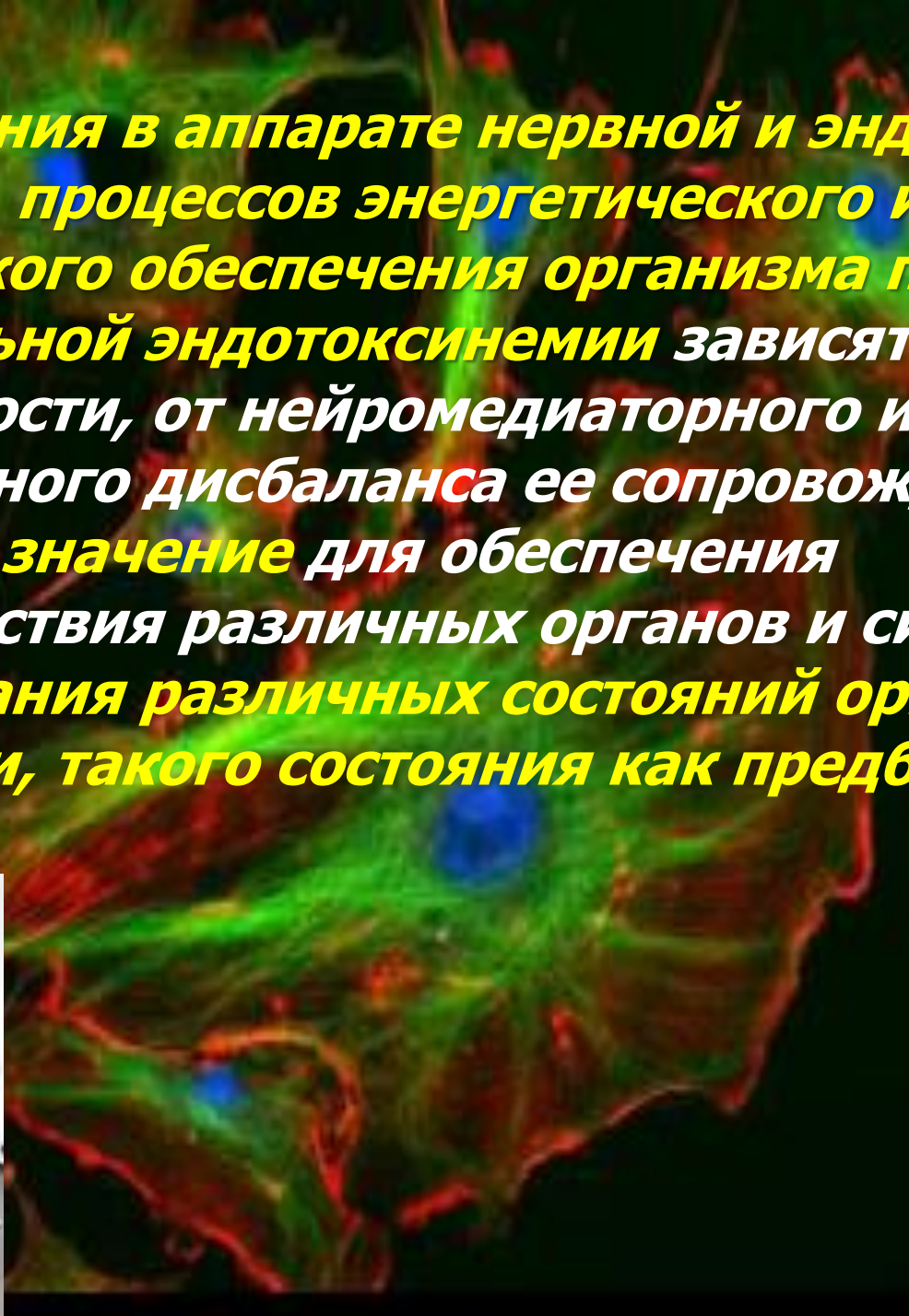
Крысы: введение в желудочки мозга (100 мкг)



- 1** – аргинин HCl + бидист. вода (n=9)
- 2** - бидист. вода + норадреналин (10мкг, n=9)
- 3** - ацетилхолин (2,5мкг) + эзерин (5 мкг) (n=8)
- 4** - аргинин HCl + норадреналин (10мкг, n=9)
- 5** - аргинин HCl + ацетилхолин (2,5мкг) + эзерин (5 мкг) (n=9)

L-аргинин изменяет хемореактивные свойства церебральных нейронов, проявляющиеся в изменении выраженности и длительности терморегуляторных эффектов центрального действия L-норадреналина и ацетилхолина.

**Изменения в аппарате нервной и эндокринной регуляции процессов энергетического и пластического обеспечения организма при бактериальной эндотоксинемии зависят от ее выраженности, от нейромедиаторного и гормонального дисбаланса ее сопровождающего, имеющего значение для обеспечения взаимодействия различных органов и систем, формирования различных состояний организма и, в частности, такого состояния как предболезнь.**



**Эндотоксинемия является ключевым звеном патогенеза дизрегуляторной патологии и универсальным фактором развития такого состояния, как предболезнь.**



**Многие болезни могут быть предотвращены, другие же, уже начавшиеся, могут быть приостановлены, а в некоторых случаях даже вылечены с помощью очищения организма, естественного образа жизни и питания.**



A fluorescence microscopy image showing several cells. The nuclei are stained blue, the cytoplasm is green, and there are red filamentous structures, likely microtubules or actin filaments, within the cells. The cells are interconnected and form a network.

**Спасибо за внимание!**