

INFLUO DE DOPAMINO, DE HALOPERIDOLO KAJ DE KELKAJ ADRENERGAJ RIMEDOJ AL EKSPERIMENTA SEPSO

N.I. ŜIGAJEV

Unu el la principaj problemoj de imunologio estas interago de nerva, endokrina kaj imuna sistemoj [1]. Unuflanke neŭromediatoroj (neŭrotransmisiiloj) influas imunecon [7] kaj aliflanke limfocitoj produktas substancojn ŝanĝantajn la staton de la nerva kaj endokrina sistemoj [2]. La interago estas realigata pere de la centra nerva sistemo, unue de ties imunotropaj strukturoj (hipotalamo kaj aliaj) kaj due de imunokompetentaj ĉeloj, havantaj receptorojn al dopamino, adrenalino, 5-hidroksitriptamino, histamino, acetilĥolino, adenozino, peptidaj kaj aliaj mediatoroj.

Scioj pri imunotropa aktiveco de psiko- kaj vegetativotropaj rimedoj estas bezonataj por pliefektivigi kaj sendanĝerigi perkuracilan terapion. Pacientoj kun infektaj kaj aŭtoimunaj malsanoj havas ofte samtempajn patologiajn signojn, kontraŭ kiuj oni devas apliki neŭrotropajn rimedojn. La lastaj povas negative aŭ pozitive influi la imunan staton de malsanulo, kio estas grava por prognozo.

Krome, diversaj stadioj kaj eroj de la imuna respondo malsame reagis al eksteraj faktoroj, ankaŭ farmakologiaj. Rezulte la samaj drogoj aŭ iliaj kombinaĵoj povas fortigi aŭ malfortigi respondon al antigeno. Tio helpas kompreni, kial diversaj aŭtoroj

ofte male taksas imunotropan aktivecon de iu substanco.

Lige kun tio ni studis la influon de kateĥolaminergaj drogoj al eksperimenta sepo sub normigitaj kondiĉoj.

MATERIALOJ KAJ METODOJ

Por la eksperimentoj estis masklaj kaj femalaj musoj.

Kontrolaj musoj ricevis 0,9% solvaĵon de natria klorido enmuskolen, enperitoneen aŭ subhaŭten kaj distilitan akvon (0,2 ml po 10 g da musa maso).

El neŭtropaj rimedoj estis uzataj dopamino subhaŭten (20 mg/kg), dopaminoblokilo haloperidolo enmuskolen (5 mg/kg), α -adrenostimulilo noradrenalino [=norepinefrino] enperitoneen (2 mg/kg), α -adrenoblokilo fentolamino enmuskolen (5 mg/kg), β -adrenostimulilo izadrino [=isoproterenolo] enmuskolen (20 mg/kg), β -adrenoblokilo obsidano [=propranololo] enmuskolen (5 mg/kg) ĉiutage dum 7 tagoj.

Levomicetino [=kloramfenikolo] estis aplikata por kuraci eksperimentan infekton unufoje unu horon post proteo [*Proteus mirabilis*] enmuskolen (5 mg/kg) [6].

Eksperimenta sepo estis kaŭzata de *Proteus mirabilis* ($LD_{50} = 2 \times 10^8$ mikroboj/muso), injektita enperitoneen. Por kuraca apliko de la drogoj estis uzita LD_{50} , por preventa $2 \times LD_{50}$.

Ni uzis du terapiprogramojn: preventan (antaŭ la infekto) kaj kuracan (post la infekto).

Ĉiuj rezultoj estis prilaboritaj statistike.

REZULTOJ KAJ DISKUTO

La rezultoj estas prezentitaj en Tabelo 1.

La esploritaj rimedoj aktive ŝanĝis la efikon de antibiotika terapio dum eksperimenta sepo. Tiu modelo estas proksima al realaj klinikaj kondiĉoj. Kateĥolaminergaj rimedoj forte influas la antibiotikoterapian rezulton, sed ne makrofagan aktivecon [8].

Dum preventa apliko noradrenalino, haloperidolo kaj fentolamino plialtigas travivkapablon kaj mezan vivdaŭron, propranololo pligrandigas nur la vivdaŭron. Dum kuraca apliko fentolamino kaj propranololo protektis musojn (la lasta ne ĉiam).

Preventa efiko de haloperidolo povas esti sekvo de dopamina receptora hiperaktiveco, aperanta post ĉeso de neŭroleptika (neŭro-malfortiga) apliko [10], ĉar dopamino havas protektan efikon dum endotoksina (sepsa) ŝoko.

Noradrenalino signife faciligas infektan evoluon post preventa apliko kaj gravigas dum la kuraca uzo. Alfa-adrenoreceptora stimulado plialtigas seran baktericidan aktivecon kaj komplementeran sintezon [5].

Kontraŭe fentolamino, malplialtiganta seran baktericidan aktivecon, plibonigis la rezultojn de antibiotikoterapio dum kaj preventa kaj kuraca apliko. La preventa efiko de fentolamino estis registrita ankaŭ dum salmonela toksigo [12]. Eble tio, same kiel ĝia forta kuraca efiko, estas sekvo de α -adrenoblokila kapablo por plibonigi mikrocirkuladon, ankaŭ dum ŝoko [11]. Tian eksplikon pruvas la fakto, ke sepsan ŝokon kaŭzitan de endotoksinproduktantaj mikroboj, karakterizas vazokonstriktio, precipe dum la reaktiva fazo.

Malboniĝo de mikrocirkulado per noradrenalino pro vaskula spasma kaj trombocita agregiĝo [9] pli-grandigas bestan mortecon, kiam la alfa-stimulilo estas aplikita post la infekto. En la eksperimentoj musoj mortis plejparte dum la toksinemia periodo (unuaj du tagoj).

Dum endotoksina ŝoko ekestas granda hiperkateĥolaminemio. Tial preventa defenda efiko de noradrenalino eble estas sekvo de rekompencaj mekanismoj (malpligrandiĝo de receptora kvanto kaj/aŭ sentiveco).

Tabelo 1. Influo de neŭrotropaj rimedoj al antibiotikoterapio de protea sepsa en musoj

N Drogo	Meza Vivdaŭro: Tagoj (Kvanto da musoj)	
	Preventa Apliko	Kuraca Apliko
Kontrolo	2,64 ± 0,47 (25)	3,85 ± 0,55 (20)
1a Dopamino	3,80 ± 0,47 (25)	4,30 ± 0,55 (20)
1b Haloperidolo	4,80 ± 0,47* (25)	2,45 ± 0,55 (20)
2a Noradrenalino	7,05 ± 0,55* (20)	1,75 ± 0,49* (20)
2b Fentolamino	5,04 ± 0,47* (25)	7,05 ± 0,55* (20)
3a Isoproterenolo	3,28 ± 0,47 (25)	3,90 ± 0,55 (20)
3b Propranololo	4,08 ± 0,47* (25)	6,65 ± 0,55* (20)

Hiperkateĥolaminemio kaŭzas ne nur mikrocirkuladajn rompojn, sed ankaŭ miokardiajn lezojn. Forigo de la lasta efiko per propranololo estas ebla kaŭzo de ĝia efiko preventa kaj kuraca. La preventa

efiko de la β -blokilo estas trovita ankaŭ dum ĥolerogena kaj disenteria toksinigo. Gravas ankaŭ la kapablo de β -blokiloj kreskigi seran baktericidan aktivecon kaj malplibonigi trombocitan agregiĝon [9].

La defenda efiko de propranololo dum kuraca apliko estas trovita ne en ĉiuj eksperimentoj. Ĝi forestis en junaj (1-monataj) musoj, kio eble dependas de β -adrenoreceptora kvanta ŝanĝo depende de la aĝo.

La kapablo de propranololo pligravigi patologicajn evoluojn, trovita en stafilokoka [3] kaj salmonela [12] toksinigo, ne estas registrita en niaj eksperimentoj kun proteo.

Evidente la direkto kaj grandeco de kontraŭinfekta rezisteca modulado per propranololo dependas de ĝiaj kardioprotekta, fagocitstimula, kontraŭagrega kaj vazokonstriktaj aktivecoj, kies signifo malsamas en diversaj infektoj kaj makroorganismaj statoj.

RESUMO

La influo de neŭroleptika, dopaminergaj kaj de α - kaj β -adrenergaj rimedoj al antibiotikoterapiaj rezultoj estis studata en modelo de protea eksperimenta sepsa en musoj. Fentolamino kaj propranololo plialtigis kontraŭinfektan rezistecon en preventa kaj en kuraca apliko. Haloperidolo protektis musojn nur ĉe preventa uzo. Noradrenalino montris kontraŭan efikon depende de la aplikado: antaŭ la infekto ĝi protektis la musojn, sed post la infekto ĝi plialtigis la musan mortecon. Oni diskutis eblajn mekanismojn.

LITERATURO

1. Besedovsky HO kaj aliaj (1985). *J Immunol* 135(2) Suppl: 750-754
2. Blalock JE, Smith EM (1985). *Fed Proc* 44(1) Parto 1: 108-111
3. Brill GE (1984). *Izuĉenije i modelirovanije infekcionnogo processa - Riga*: 138-141
4. Hadden JW (1983). *Immunoregulation Proc Workshop*: 201-230
5. Lappin D, Whaley K (1982). *Clin Exp Immunol* 47: 606-612
6. Rjabĉinskaja LA, Lazareva DN (1986). *Antibiotiki i med bioteĥnol* 31: 606-610
7. Roszman TL, Brooks WH (1985). *J Neuroimmunol* 10: 59-69
8. Ŝigajev NI (1988). *MIR* 13: 4-7
9. Tumasjan KS kaj aliaj (1988). *Farmakol i toksikol* 5: 49-53
10. Vogelsang GD, Piercey MF (1982). *Eur J Pharmacol* 110: 267-269
11. Zak VI, Galcev AP (1982). *Aktualnije voprosi fiziologii sistemi krovoobraŝĉenija*: 89-90
12. Zubic TM kaj aliaj (1984). *Izuĉenije i modelirovanije infekcionnogo processa - Riga*: 25-27

Adreso de la aŭtoro:

Nicolaj I. ŜIGAJEV
Baŝkiria Medicina Instituto
A/K 13
GUS - RU 450014 Ufa
Baŝkortostan

**LA FORMADO DE FRUPOLITIKAJ RILATOJ
EN LA PROTO-BAKTRIA CIVILIZACIO
DE LA BRONZA EPOKO**

VLADIMIR I. IONESOV (RU)

La esplorado de la arkeologiaj monumentoj de la SAPALLI-kulturo en suda Uzbekistano montris, ke la plej granda fruurbeca centro de la *Proto-Baktria* civilizacio estis Gharkutan (rigardu SR, Vol.43 (1992)(1), p.3-8). Gharkutan estis ne nur la plej granda chefurba centro de la vasta regiono, sed ankaŭ unika sociala organismo, interne de kiu okazadis historiaj procesoj de struktura transiro de primitiveco al la frua shtateco. Chi tiun epokfaran historian transiron sukcese karakterizis I. L. ANDREJEV: „La transira shtupo estas epoko de la paralela kunekzistado (kutime je diversaj niveloj, je diversaj etapoj de la vivo de la socio) de du principe kontraŭaj sistemoj, lau la fonto kaj perspektivoj de la evoluo, kaj samtempe genetike juntighantaj, najbaraj interagantaj strukturoj kiel principoj de socia regulado kaj sociala kontrolo“ (1985, p. 194).

Unuafoje al la problemo de la socia evoluo de Proto-Baktria civilizacio adreesis sin A. A. ASKAROV dum analizo de la arkitektura-planeca kaj enteriga kompleksoj de SAPALLITEPA (1973, p. 130-139). Post la kompleta malkovro de la loghloko kaj eltrovo de la tombejo Gharkutan 4A li konstatis, ke la kulturo Sapalli “ghenerale estis en la lasta fazo de evoluo de primitiveca sociordo, en la shtupo antaŭiranta al la epoko de la milita

Internacia Scienca Asocio Esperantista