

## РОЛЬ АДРЕНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ В ПАТОГЕНЕЗЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Д. М. ПОПУТНИКОВ, Е. В. МЕЛЕНЧУК

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

dmpoputn@rambler.ru

В последние годы особое внимание исследователей привлекает проблема участия адrenoрецепторов в центральных и периферических механизмах регуляции физиологических функций. Как известно, адреноблокаторы широко используются в клинической практике с целью коррекции процессов жизнедеятельности при многих заболеваниях.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния карведилола на регуляцию температуры тела и уровень провоспалительных цитокинов в крови при бактериальной эндотоксинемии.

Опыты выполнены на белых крысах-самцах. Бактериальная эндотоксинемия вызывалась внутрибрюшинным введением липополисахарида *E. coli* (ЛПС) в дозе 50 мкг/кг. Для изучения влияния блокады  $\beta$ -адrenoреактивных систем на показатели эффекторных процессов и механизмов терморегуляции производили внутрибрюшинное введение  $\beta$ -адреноблокатора карведилола в дозах 2 и 20 мг/кг. Концентрацию провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6 и фактор некроза опухолей (ФНО) $\alpha$ ) в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа. Различия сравниваемых показателей считались статистически достоверными при  $p < 0.05$ .

В опытах на крысах установлено, что введение карведилола в дозе 20 мг/кг, но не 2 мг/кг вызывает понижение температуры тела бодрствующих животных в условиях нормотермии (25°C). Так, через 15, 60 и 120 минут после введения карведилола температура тела опытных животных составила  $36.23 \pm 0.24^\circ\text{C}$ ,  $36.14 \pm 0.23^\circ\text{C}$  и  $36.88 \pm 0.18^\circ\text{C}$ , что было, соответственно, на  $1.31^\circ\text{C}$  ( $p < 0.05$ ),  $1.08^\circ\text{C}$  ( $p < 0.05$ ) и  $0.61^\circ\text{C}$  ( $p < 0.05$ ) ниже по сравнению с контрольными животными, которым вводили физиологический раствор. Выявлено, что карведилол вызывает понижение температуры тела и у животных в условиях эндотоксиновой лихорадки. После введения в дозе 20 мг/кг карведилол оказывал антипиретическое действие и полностью подавлял развитие лихорадочной реакции, вызванной ЛПС. Температура тела понижалась сразу после введения карведилола и оставалась достоверно ниже контроля в течение двух часов. Так, через 15, 75 и 135 минут после введения карведилола температура тела опытных животных составила  $36.72 \pm 0.21^\circ\text{C}$ ,  $36.07 \pm 0.37^\circ\text{C}$  и  $37.67 \pm 0.31^\circ\text{C}$ , что было, соответственно, на  $0.79^\circ\text{C}$  ( $p < 0.05$ ),  $1.23^\circ\text{C}$  ( $p < 0.05$ ) и  $0.86^\circ\text{C}$  ( $p < 0.05$ ) ниже по сравнению с контрольными животными. Показано, что введение карведилола до использования ЛПС препятствовало повышению содержания в плазме крови ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ . Так, через 60 мин после введения карведилола (20 мг/кг) у лихорадящих крыс концентрация ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови составила  $20,7 \pm 7,8$  пг/мл против  $47,2 \pm 18,7$  пг/мл в контроле, ( $p < 0.05$ ). Уровень ИЛ-6 был  $3,7 \pm 3,7$  пг/мл (контроль –  $44,0 \pm 15,1$  пг/мл;  $p < 0.05$ ); ФНО $\alpha$  составил  $83,4 \pm 53,3$  пг/мл (контроль –  $523,9 \pm 215,6$ ;  $p < 0.05$ ).

Таким образом, установлено, что антипиретическое действие карведилола в условиях эндотоксиновой лихорадки связано с его способностью подавлять выработку провоспалительных цитокинов. Полученные данные свидетельствуют о значимости  $\beta$ -реактивных систем в эффекторных процессах и механизмах терморегуляции при эндотоксиновой лихорадке. По-видимому, депрессия  $\beta$ -адrenoреактивных систем, вызванная действием карведилола, имеет значение для процессов эндогенного антипиреза.