

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 адrenoцепторов 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 β -адrenoреактивных систем на показатели эффекторных процессов и механизмов терморегуляции производили внутрибрюшинное введение β -адреноблокатора карведилола в дозах 2 и 20 мг/кг. Концентрацию провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и фактор некроза опухолей (ФНО) α) 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°C ($p < 0.05$), 1.08°C ($p < 0.05$) и 0.61°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°C ($p < 0.05$), 1.23°C ($p < 0.05$) и 0.86°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 β , ИЛ-6 и ФНО- α . Так, через 60 мин после введения карведилола (20 мг/кг) у лихорадящих крыс концентрация ИЛ-1 β 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 α 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 β -реактивных систем в эффекторных процессах и механизмах терморегуляции при эндотоксиновой лихорадке. По-видимому, депрессия β -адrenoреактивных систем, вызванная действием карведилола, имеет значение для процессов эндогенного антипиреза.