

Шуляк Е.В., Шестель И.В.

**ЗНАЧИМОСТЬ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ В ПОДДЕРЖАНИИ
ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф, чл.-кор. НАН Беларуси Висмонт Ф.И.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Важной задачей медицины является выяснение механизмов регуляции и поддержания процессов жизнедеятельности при септических состояниях.

Цель: выяснить значимость активности аргиназы печени (АП) в поддержании температуры тела (ТТ) при бактериальной эндотоксинемии.

Материалы и методы. Опыты выполнены на взрослых беспородных ненаркотизированных крысах самцах массой 160-220 г и кроликах обоего пола массой 2,5-3,0 кг. Для создания бактериальной эндотоксинемии использовали липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин *E. Coli* (серотип 0111:B4), который вводили однократно: крысам – внутривенно (в/в) в дозе 5 мкг/кг, кроликам – в краевую вену уха в дозе 0,5 мкг/кг. С целью выяснения значимости активности АП в регуляции ТТ использовали ингибиторы аргиназы N^ω-гидрокси-нор-L-аргинин в дозе 10 мг/кг и L-валин в дозе 100 мг/кг, которые вводили за 30 мин до начала опытов крысам внутривенно, кроликам внутривенно, а также неселективный блокатор NO-синтазы метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) за 30 мин до инъекции ЛПС в дозе 25 мг/кг. Для изучения влияния системного действия мочевины и L-аргинина на ТТ проводилось введение кроликам внутривенно, а крысам в/б раствора мочевины или L-аргинина моногидрохлорида.

Результаты и их обсуждения. В опытах на крысах и кроликах установлено, что действие в организме животных ЛПС, через 120 и 180 мин после инъекции, наряду с повышением ТТ приводит к повышению активности АП, уровня мочевины, NO₃⁻/NO₂⁻ (NO_x) и к снижению содержания аминокислот аргинина и валина в плазме крови. Угнетение активности АП L-NAME или L-валином в условиях бактериальной эндотоксинемии препятствует повышению ТТ и содержания мочевины в крови, а также усугубляет повышение в ней уровня NO_x на действие ЛПС. Выявлено, что в условиях предварительного введения в организм L-NAME, действие ЛПС у крыс (n=7), через 120 мин после инъекции, сопровождается менее значимым повышением ТТ, а также снижением в плазме крови уровня NO_x на 48,7% (p<0,05) и повышением концентрации мочевины на 26,8% (p<0,05). Опыты, выполненные на кроликах (n=7), показали, что внутривенное введение L-аргинина в условиях системного действия в организме ЛПС оказывало выраженный антипиретический эффект и приводило к повышению содержания мочевины и NO_x в крови. Снижение ТТ на высоте лихорадки через 15 и 30 мин после введения аминокислоты составляло 0,7°C и 0,8°C (p<0,05). Уровень мочевины и NO_x в плазме крови через 30 мин после инъекции повышался на 29,8% (p<0,05) и 27,1% (p<0,05). Введение в кровоток мочевины (0,3 г/кг) на высоте подъема ТТ через 60 и 90 мин от момента введения ЛПС приводило к ослаблению лихорадки. В/б введение крысам мочевины в дозе 3,0 г/кг устраняло развитие лихорадочной реакции на эндотоксин и приводило к снижению активности АП, аргинина и повышению уровня NO_x в плазме крови.

Выводы. Повышение активности АП является важным патогенетическим фактором эндотоксиновой лихорадки. По-видимому, утечка аргинина из цикла синтеза мочевины в реакции синтеза монооксида азота в печени имеет важное значение в патогенезе эндотоксиновой лихорадки, а усиление использования аргинина в процессах образования мочевины – в механизмах эндогенного антипиреза. Уменьшение в крови содержания аргинина, обусловленное его использованием аргиназой в цикле мочевины, приводит к снижению активности L-аргинин-NO системы и последующим изменениям в процессах формирования ТТ в условиях бактериальной эндотоксинемии, а уровень мочевины в крови, регулируя активность L-аргинин-NO системы и АП, определяет их характер и выраженность.