

**Роль ингибитора NO-синтазы в реализации респираторных эффектов ИЛ-1 β .
Г.А. Данилова, А.А. Клиникова, Е.В. Баранова**

Научный руководитель – Александра Нина Павловна

Данилова Галина Анатольевна

Кандидат наук

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: galdanilova@rambler.ru

Как известно, NO участвует в развитии процесса воспаления, модулирует процессы расслабления кровеносных сосудов, мышц и бронхов, участвуя в поддержании сосудистого тонуса, артериального давления, участвует в возникновении гипертензий. При системном воспалении возникают нарушения дыхания, такие как гипервентиляция, тахипноэ, апноэ, развитие гипоксических состояний, но хеморецепторные механизмы регуляции дыхания при системном воспалении и участие эндогенного увеличения уровня цитокинов в этих процессах практически не изучены.

Целью нашей работы было сравнение респираторных эффектов ИЛ-1 β без введения и после введения L-NAME (N-нитро-L-аргинин метилэфир), неспецифического ингибитора NO-синтазы.

Эксперименты проводились на трахеостомированных спонтанно дышащих крысах линии Wistar массой 250-280 г, наркотизированных внутрибрюшинным введением уретана из расчета 1400 мг/кг. Исследования проводились с соблюдением основных норм и правил биомедицинской этики (European Community Council Directives 86/609/EEC).

В ходе эксперимента регистрировались объемно-временные параметры внешнего дыхания. Вентиляторная чувствительность к гиперкапнии оценивалась методом возвратного дыхания гиперкапнически - гипероксической газовой смесью (7% CO₂, 60% O₂) до и после церебровентрикулярного введения человеческого рекомбинантного ИЛ-1 β в количестве 500 нг, растворенного в 10 мкл физиологического раствора. Для того чтобы определить участие NO-зависимых механизмов в реализации действия интерлейкина мы предварительно вводили в кровяное русло L-NAME за 10 минут до центрального введения ИЛ-1 β в дозе 10 мг/кг. Показано, что интравентрикулярное введение ИЛ-1 β в цереброспинальную жидкость вызывало увеличение дыхательного объема, минутного объема дыхания, средней скорости инспираторного потока. Достоверные изменения в параметрах дыхания наблюдались через 15-20 мин после введения препарата, достигая максимальных значений на 40 минуте после введения ИЛ-1 β . Также в предыдущих наших исследованиях было отмечено, что величина прироста вентиляторного ответа на гиперкапнию уменьшилась почти в два раза с $5,6 \pm 0,52$ до $2,5 \pm 0,28$ мл*мин⁻¹*мм рт.ст.⁻¹ ($p < 0,01$) на 40 минуте после церебровентрикулярного введения ИЛ-1 β .

В отличие от этого, при последовательном введении L-NAME и ИЛ-1 β величины параметров дыхания достоверно не изменяются. Количественная оценка реакции на гиперкапнию и анализ ее динамики показали, что в течение всего эксперимента прирост МОД

после введения ИЛ-1 β на фоне L-NAME достоверно не отличался от прироста зарегистрированного в контроле, т.е. до введения препаратов. То же самое относится к приростам ДО и средней скорости инспираторного потока. Эти данные указывают на то, что ингибитор NO-синтазы снижает респираторные эффекты провоспалительного цитокина ИЛ-1 β .

Мы пришли к выводу, что NO-зависимые механизмы могут участвовать в ослаблении вентилаторного ответа на гиперкапнию вызванным повышением церебрального уровня ИЛ-1 β .