

АСАБЛІВАСЦІ ЗМЯНЕННЯ ЎТРЫМАННЯ ХАЛЕСТЭРЫНУ ЛІПАПРАТЭІНАЎ У ПЛАЗМЕ КРЫВІ І ТЭМПЕРАТУРЫ ЦЕЛА ПРЫ ЭНДАТАКСЕМІІ Ў ГІПА- І ГІПЕРТЫРЭОІДНЫХ ПАЦУКОЎ

Чэпелева А. М., Вісмант Ф. І.

Беларускі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт,
кафедра паталагічнай фізіялогіі
г. Мінск

Ключавыя словы: халестэрын, гіпертырэоз, гіпатырэоз, эндатаксемія.

Рэзюмэ: накіраванасць і выяўленасць змянення ўтрымання халестэрыну (ХС) ліпапратэінаў (ЛП) крыві пры бактэрыяльнай эндатаксеміі залежаць ад узроўню гармонаў шчытападобнай залозы, якія змяшчаюць ёд.

Resume: the direction and severity of changes in the cholesterol content of blood lipoproteins in bacterial endotoxemia depend on the level of iodine-containing thyroid hormones.

Актуальнасць. Даследаванні апошніх гадоў дазволілі ўсталяваць, што пlynь і зыход інфекцыйна-сэптычных захворванняў шмат у чым залежаць ад стану абмену ЛП плазмы крыві [3, 7]. Так, паказана, што ЛП розных класаў, звязваючы бактэрыяльныя эндатаксіны, якія паступаюць у крывацёк, удзельнічаюць у працэсах дэтаксікацыі і іх наступнай элімінацыі з арганізма [1, 8, 9]. ХС ЛП, з'яўляючыся важнейшым фактарам падтрымання фізіка-хімічных уласцівасцяў і функцый клеткавых мембран, асноўным субстратам для стэроідагенезу, забяспечвае фарміраванне кампенсаторнага адказу арганізма на інфекцыю [5, 6]. Аднак асаблівасці нейрагумаральнай рэгуляцыі парушэнняў метабалізму ЛП крыві пры бактэрыяльнай эндатаксеміі, у прыватнасці, ролю тырэоідных гармонаў, якія змяшчаюць ёд, у рэгуляцыі ўтрымання ХС ЛП крыві і тэмпературы цела, застаюцца шмат у чым не вывучанымі.

Мэта: высветліць асаблівасці змянення ўтрымання ХС ЛП у плазме крыві і тэмпературы цела пры бактэрыяльнай эндатаксеміі ў гіпа- і гіпертырэоідных пацукоў.

Задачы: 1. Вызначыць узровень гармонаў шчытападобнай залозы, якія змяшчаюць ёд, у сываратцы крыві ў пацукоў пры бактэрыяльнай эндатаксеміі; 2. Выявіць асаблівасці змянення ўтрымання ХС ЛП крыві і тэмпературы цела пры бактэрыяльнай эндатаксеміі ў пацукоў з эксперыментальным гіпа- і гіпертырэозам.

Матэрыялы і метады. Доследы выкананы на дарослых белых пацуках абодвух полаў масай 180-250 г з выкананнем усіх правіл правядзення работ пры выкарыстанні эксперыментальных жывёл.

У рабоце ўжываліся наступныя эксперыментальныя мадэлі: бактэрыяльнай эндатаксеміі, эксперыментальнага гіпертырэозу і гіпатырэозу.

Для стварэння бактэрыяльнай эндатаксеміі выкарыстоўвалі бактэрыяльны ліпаполіцукарыд (ЛПЦ) - эндатаксіны E.Coli (серыя O111: B4, «Sigma», ЗША), які ўводзілі пацукам аднакратна ўнутрыбрухавінна ў дозе 2,5 мг/кг. Декапітацыю жывёл праводзілі праз 20 гадзін пасля ўвядзення ЛПЦ.

Экспериментальны гіпертырээз у жывёл стваралі шляхам увядзення трыёдтыраніну гідрахларыду (Lyothyronine «Berlin-Chemie», Германія) у дозе 25 мкг/кг унутрыбрухавінна штодзень на працягу двух тыдняў па метадазе S. Torres et al. [10]. Пацукам кантрольнай групы штодзень уводзілі апірагенны фізіялагічны раствор у аб'ёме 0,5 мл.

Экспериментальны гіпатырээз выклікалі штодзённым пераральным прыёмам 0,02%-нага раствору тырээастатыку прапілтыоурацылу (6-propyl-n-thiouacil «Sigma», ЗША) у пітной вадзе ad libitum на працягу трох тыдняў па метадыцы D. Levinson et al. [4]. Пацукі кантрольнай групы атрымлівалі ў якасці пітва чыстую ваду. Кожная жывёла штосутачна выпівала па 5-6 мл раствору прапілтыоурацылу або чыстай вады.

Рэктальную тэмпературу пацукоў (у прамоў кішчы на глыбіні 3,0 см) вымяралі электратэрмометрам «Microlife» (Швейцарыя).

Ўзяцце для даследавання крыві ў абедзвюх групах жывёл праводзілася за максімальна магчымы кароткі час пасля дэкапітацыі. Кроў збіралі ў ахалоджаныя цэнтрыфужныя прабірки і праз 20 мінут пасля стварэння згустку цэнтрыфугавалі пры 3000 аб/мін на працягу 20 мінут. Атрыманая сываратка ў далейшым выкарыстоўвалася для вылучэння ЛП, вызначэння ўзроўню гармонаў шчытападобнай залозы, якія змяшчаюць ёд.

Сумарную фракцыю ЛПВНШ і ЛПНШ вылучалі з сывараткі крыві асаджэннем па метадазе M. Burstein, J. Samaille. Для вызначэння ўтрымання агульнага ХС, ХС ЛПВШ у сываратцы крыві праводзілі экстракцыю ліпідаў па метадазе М.А. Крэхавай, М.К. Чахранавай [2]. Утрыманне ХС у сухіх ліпідных экстрактах сывараткі крыві вызначалі з выкарыстаннем рэакцыі Лібермана-Бурхарда. Разлік утрымання ХС сумарнай фракцыі ЛПВНШ + ЛПНШ праводзілі па формуле: $\text{ХС ЛПВНШ} + \text{ЛПНШ} = \text{агульны ХС сывараткі крыві} - \text{ХС ЛПВШ}$. Каэфіцыент атэрагеннасці разлічвалі па формуле: $\text{каэфіцыент атэрагеннасці} = \frac{\text{ХС ЛПВНШ} + \text{ЛПНШ}}{\text{ХС ЛПВШ}}$.

Узровень трыёдтыраніну (T_3) і тэтраёдтыраніну (T_4) у крыві вызначалі радыёіммунным метадам з дапамогай тэст-набораў вытворчасці ГДВ ІБАХ НАН Беларусі.

Увесь матэрыял навуковай работы апрацаваны метадамі параметрычнай статыстыкі. Дакладнасць адрозненняў паміж дзвюма групамі паказчыкаў ацэньвалі па t-крытэрыю Ст'юдэнта для незалежных выбарак. Усе даныя прадстаўляліся ў выглядзе сярэдняга арыфметычнага і памылкі сярэдняга арыфметычнага ($X \pm S_x$). Ацэнку сувязяў паміж паказчыкамі праводзілі з дапамогай каэфіцыента карэляцыі Пірсана. Вынікі лічылі статыстычна значнымі пры значэннях $p < 0,05$. Статыстычную апрацоўку даных і пабудову дыяграм выконвалі на персанальным камп'ютары з дапамогай прыкладной праграмы «Microsoft Excel 2013».

Вынікі і іх абмеркаванне. Выяўлена, што ва ўмовах бактэрыяльнай эндатаксеміі, якая была выклікана ўвядзеннем ЛПЦ, адбываюцца значныя змяненні ўтрымання ХС розных класаў ЛП сывараткі крыві пацукоў: зніжэнне ўтрымання ХС ЛПВШ, павышэнне ўзроўню ХС ЛПВНШ + ЛПНШ і каэфіцыента атэрагеннасці. Так, узровень ХС ЛПВШ у крыві пацукоў пасля ўвядзення ЛПЦ зніжаўся на 19,7%

($p < 0,02$; $n=10$). Утрыманне ХС сумарнай фракцыі ЛПВНШ + ЛПНШ у крыві пацукоў ва ўмовах уздзеяння ЛПЦ узрасла на 52,4% ($p < 0,001$; $n=10$). Каэфіцыент атэрагеннасці ў жывёл пасля ўвядзення ЛПЦ павышаўся на 97,9% ($p < 0,001$; $n=10$). Павелічэнне гэтага паказчыка пры бактэрыяльнай эндатаксеміі абумоўлена як паніжэннем утрымання ХС ЛПВШ, так і, галоўным чынам, павелічэннем утрымання ХС сумарных ЛПВНШ + ЛПНШ у крыві.

Паказана, што бактэрыяльная эндатаксемія суправаджаецца прыгнётам функцыянальнай актыўнасці шчытападобнай залозы, пра што сведчыць значнае зніжэнне ўзроўню тырэоідных гармонаў, якія змяшчаюць ёд, у крыві пацукоў. Так, праз 20 гадзін пасля ўвядзення ЛПЦ узровень агульнага T_4 у крыві зніжаўся на 74,2% ($p < 0,001$; $n=10$), узровень агульнага T_3 - на 45,7% ($p < 0,001$; $n=10$).

Устаноўлена, што ўздзеянне ЛПЦ у гіпертырэоідных пацукоў суправаджаецца больш выяўленай, чым у эўтырэоідных жывёл, ліхаманкавай рэакцыяй, а таксама больш значным зніжэннем утрымання ХС ЛПВШ, павышэннем узроўню ХС ЛПВНШ + ЛПНШ у крыві і каэфіцыента атэрагеннасці. Так, калі праз 20 гадзін пасля ўвядзення ЛПЦ эўтырэоідным пацукам ($n=9$) узровень ХС ЛПВШ у крыві зніжаўся на 30,1% ($p < 0,05$), утрыманне ХС ЛПВНШ + ЛПНШ павышалася на 35,7% ($p < 0,05$), каэфіцыент атэрагеннасці ўзрастаў на 154,5% ($p < 0,05$), то ў гіпертырэоідных жывёл пасля ін'екцыі ЛПЦ ($n=11$) змянення дадзеных паказчыкаў складалі ўжо 38,7% ($p < 0,05$), 103,2% ($p < 0,001$), 219,0% ($p < 0,001$) адпаведна. Павышэнне каэфіцыента атэрагеннасці пасля ўвядзення ЛПЦ пацукам ва ўмовах гіпертырэозу абумоўлена, галоўным чынам, больш значным павелічэннем утрымання ХС ЛПВНШ + ЛПНШ у крыві.

Такім чынам, дзеянне ЛПЦ ва ўмовах гіпертырэозу суправаджаецца, нароўні з узмацненнем ліхаманкавай рэакцыі, больш выяўленымі зрухамі ўтрымання ХС ЛПВНШ + ЛПНШ у крыві пацукоў і каэфіцыента атэрагеннасці ў параўнанні з эўтырэоіднымі жывёламі, якія атрымлівалі ін'екцыі эндатаксіна.

Устаноўлена, што ўвядзенне ЛПЦ (2,5 мг/кг) гіпатырэоідным пацукам праз 20 гадзін пасля ін'екцыі не прыводзіць, у адрозненне ад эўтырэоідных жывёл, да развіцця ліхаманкавай рэакцыі і суправаджаецца паслабленнем характэрных для бактэрыяльнай эндатаксеміі атэрагенных зрухаў утрымання ХС ЛП крыві. Так, уздзеянне ЛПЦ у гіпатырэоідных пацукоў не прыводзіла да зніжэння ўзроўню ХС ЛПВШ у крыві, павышэння ўтрымання ХС ЛПВНШ + ЛПНШ і характарызавалася менш выяўленым павелічэннем каэфіцыента атэрагеннасці (на 39,2%; $p < 0,05$) у параўнанні з эўтырэоіднымі жывёламі (на 126,3%; $p < 0,001$).

Вывады: 1. Накіраванасць і выяўленасць змяненняў утрымання ХС ЛП крыві пры бактэрыяльнай эндатаксеміі залежаць ад узроўню гармонаў шчытападобнай залозы, якія змяшчаюць ёд. Развіццё бактэрыяльнай эндатаксеміі ў гіпертырэоідных пацукоў характарызуецца больш значным павышэннем тэмпературы цела, прыростам ХС ЛПВНШ + ЛПНШ у сываратцы крыві і каэфіцыента атэрагеннасці; 2. Фарміраванне тырэоіднай гіпафункцыі пры бактэрыяльнай эндатаксеміі выконвае кампенсаторную ролю і аслабляе развіццё характэрных для эндатаксеміі парушэнняў абмену ЛП крыві. Ва ўмовах эксперыментальнага гіпатырэозу ўздзеянне бактэрыяльнага ЛПЦ не суправаджаецца ліхаманкавай рэакцыяй і не

приводзіць да зніжэння ўзроўню ХС ЛПВШ, павышэння ўтрымання ХС ЛПВНШ + ЛПНШ у крыві, а таксама характарызуецца менш выяўленым, чым у эўтырэоідных пацукоў, павышэннем каэфіцыента атэрагеннасці.

Літаратура

1. Викторов, А.В. Связывание липополисахарида и комплексов липополисахарида с сывороточными липопротеинами низкой плотности с макрофагами печени / А.В. Викторов, В.А. Юрков // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 1. – С. 36–43.
2. Крехова, М.А. Фракционное определение эфиров холестерина в крови и тканях с помощью хроматографии в тонком слое / М.А. Крехова, М.К. Чехранова // Вопр. мед. химии. – 1971. – Т. 17, № 1. – С. 93–98.
3. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy / D. Mesotten [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 1. – P. 219–226.
4. Effect of thyroid hormone and growth hormone on recovery from hypothyroidism of epiphyseal growth plate cartilage and its adjacent bone / D. Levinson [et al.] // Endocrinology. – 1989. – Vol. 124. – P. 937–945.
5. Expression of low and high density lipoprotein receptor genes in human adrenals / J. Liu [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2000. – Vol. 142. – P. 677–682.
6. HDL-cholesterol level and cortisol response to synacthen in critically ill patients / P.H.J. Van der Voort [et al.] // Intensive Care Med. – 2003. – Vol. 29, № 12. – P. 2199–2203.
7. Lopez-Martinez, J. Hypocholesterolemia in critically ill patients / J. Lopez-Martinez, M. Sanchez-Castilla, A. Garsia-de-Lorenzo // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26. – P.259–260.
8. Rauchhaus, M. The endotoxin-lipoprotein hypothesis / M. Rauchhaus, A.J.S. Coats, S.D. Anker // Lancet. – 2000. – Vol 356, № 9. – P.930–933.
9. The role of high density lipoprotein in sepsis / H.J. Van Leeuwen [et al.] // Neth. J. Med. – 2001. – Vol. 59. – P.102–110.
10. Thyroid hormone regulation of rat hepatocyte proliferation and polyploidization / S. Torres [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 1999. – Vol. 276. – № 1. – P. 155–163.