

ЗМЯНЕННЕ ТЭМПЕРАТУРЫ ЦЕЛА І ЎТРЫМАННЯ ХАЛЕСТЭРЫНУ ЛІПАПРАТЭІНАЎ КРЫВІ Ў ПАЦУКОЎ ВА ЁМОВАХ ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАГА CLP-ПЕРЫТАНІТУ

Чэпелева А.М., Вісмонт Ф.І.

Беларускі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт,
кафедра паталагічнай фізіялогіі, г. Мінск

Ключавыя словы: CLP-перытаніт, тэмпература цела, пацукі, халестэрын, ліпапратэіны.

Рэзюме: мэтай даследавання з'явілася высвятленне асаблівасцяў змянення тэмпературы цела і зместу халестэрыну ліпапратэінаў крыві ў пацукоў ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту. Усталявана, што ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту ў пацукоў адбываецца зніжэнне тэмпературы цела і выражаныя змены зместу халестэрыну ліпапратэінаў крыві: зніжэнне зместу халестэрыну ЛПВШ крыві і павышэнне ўзроўня халестэрыну сумарнай фракцыі ЛПВНШ+ЛПНШ і каэфіцыента атэрагеннасці, што сведчыць пра развіццё другаснай атэрагеннай дысліпапратэінеміі.

Resume: the aim of the study was to clarify the features changes in body temperature and blood lipoprotein cholesterol in rats with experimental CLP-peritonitis. It is found that in experimental CLP-peritonitis in rats there is a reduction in body temperature and pronounced changes in blood lipoprotein cholesterol content: reduction of blood cholesterol HDL and increase total cholesterol fractions VLDL+LDL and atherogenic coefficient, indicating the development of secondary atherogenic dyslipoproteinemia.

Актуальнасць. Перытаніт, як найбольш небяспечнае ўскладненне вострых хірургічных, гінекалагічных захворванняў і пашкоджванняў органаў брушной поласці і апэратыўных умяшанняў на іх, з'яўляецца шырока пашыранай паталогіяй, што ўяўляе сур'ёзную як медыцынскую, гэтак і сацыяльную праблему [1, 3]. Смяротнасць у тэрмінальных стадыях дадзенага захворвання можа дасягаць 50-70% [1, 8].

Перытаніт разглядаецца як запаленне брушыны, прадстаўленае комплексам складаных патафізіялагічных рэакцый з парушэннем дзейнасці ўсіх органаў і сістэм арганізма [7].

У развіцці перытаніту маюць значэнне мноства фактараў і механізмаў, якія абумаўляюць перабудову рэгулярных працэсаў асноўных фізіялагічных і метабалічных складальных жыццядзейнасці арганізма [2]. Гэта абумаўляе разнастайнасць яго формаў, ступеняў цяжкасці, асаблівасцяў запаленчых рэакцый [5].

Пошук шляхоў карэкцыі асноўных жыццёвых функцый і абмену рэчываў пры сэптычных станах з'яўляецца адной з актуальных задач сучаснай медыцыны. Даследаванні апошніх гадоў дазволілі ўсталяваць, што пlynь і зыход інфекцыйна-сэптычных захворванняў шмат у чым залежаць ад стану абмену ліпапратэінаў (ЛП) плазмы крыві [4, 6, 9]. Так, паказана, што ЛП розных класаў, якія злучаюць паступаючыя у крывацёк таксіны, прымаюць удзел у працэсах дэтаксікацыі і іх наступнай элімінацыі з арганізма [2, 6]. Халестэрын (ХС) ЛП, з'яўляючыся найважнейшым фактарам падтрымання фізіка-хімічных уласцівасцяў і функцый

клеточных мембран, асноўным субстратам для стэроідагенезу, забяспечвае фарміраванне кампенсаторнага адказу арганізма на інфекцыю [6]. Аднак асаблівасці парушэнняў метабалізму ХС ЛП крыві і тэмпературы цела пры перытаніце застаюцца шмат у чым не высвятленымі.

Мэта: высветліць асаблівасці змянення тэмпературы цела і зместу ХС ЛП крыві ў пацукоў ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту.

Задачы: 1. Высветліць асаблівасці змянення тэмпературы цела ў пацукоў ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту; 2. Вывучыць асаблівасці змянення зместу ХС ЛП крыві ў пацукоў ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту.

Матэрыялы і метады. Доследы выкананы на дарослых белых пацуках абодвух полаў масай масай 180-250 г.

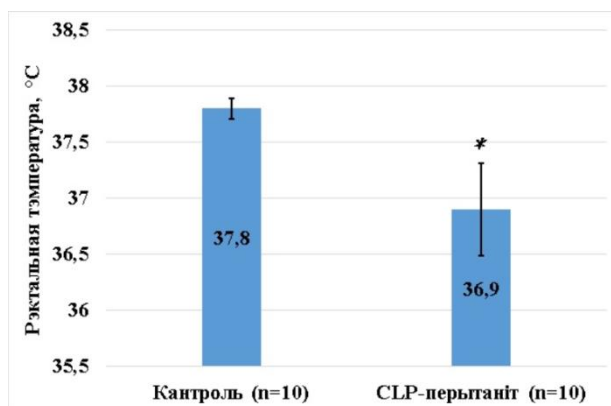
Для стварэння эксперыментальнага перытаніту выкарыстана мадэль легіравання і наступнага аднаразовага пункціравання сляпой кішкі – сесал ligation and perforation (CLP) [10]. Для гэтага пацукам пад гексеналовым наркозам (100 мг/кг, унутрыбрушынна) выконвалі 2-х сантыметровы разрез пярэдняй брушной сценкі, праз які вымалі сляпую кішку. Потым ніжэй за ілеа-цэкальны клапан на кішку накладалі лігатуру і аднаразова пункціравалі яе іголкай дыяметрам 1,3 мм. Пасаж харчовых мас пры гэтым не парушаўся. Паводле дадзеных літаратуры, праз 18-24 гадзіны пасля CLP-аперацыі ў жывёл развіваецца цяжкі палімікробны сэнсіс, які суправаджаецца выяўленай паліорганный недастатковасцю [10]. У якасці кантролю выкарыстоўвалі лжывааперыраваных пацукоў, якім пад наркозам праводзілі разрез пярэдняй брушной сценкі без вымання і пункціравання сляпой кішкі. Усім жывёлам праз 30 мін пасля апэратыўнага ўмяшання падскурна ўводзілі 2,5 мл ізатанічнага раствору хларыду натрыю.

Дэкапітацыю жывёл праводзілі праз 20 гадзін пасля легіравання і пункціравання сляпой кішкі ці лжывай апэрацыі. Узяцце для даследавання крыві, тканкі печані ў кантрольных і доследных жывёл праводзілася за максімальна магчыма кароткі час пасля дэкапітацыі. Кроў збіралі ў астуджаныя цэнтрыфугавыя прабіркы і праз 20 мін пасля ўтварэння згустка цэнтрыфугавалі пры 3000 аб/мін на працягу 20 мін. Атрыманая сываратка далей выкарыстоўвалася для вылучэння ЛП. Сумарную фракцыю ЛПВНШ і ЛПНШ вылучалі з сывараткі крыві асаджэннем па метадзе M. Burstein, J. Samaille (1955 г.). Для вызначэння зместу агульнага ХС, ХС ЛПВШ у сываратцы крыві і ХС у тканкавых гамагенатах праводзілі экстракцыю ліпідаў па метадзе М.А. Крэхавай, М.К. Чахранавай (1971 г.). Змест ХС у сухіх ліпідных экстрактах сывараткі крыві вызначалі з выкарыстаннем рэакцыі Лібермана-Бурхарда. Разлік зместу ХС сумарнай фракцыі ЛПВНШ+ЛПНШ праводзілі па формуле: $\text{ХС ЛПВНШ+ЛПНШ} = \text{агульны ХС сывараткі крыві} - \text{ХС ЛПВШ}$. Каэфіцыент атэрагеннасці разлічвалі па формуле: $\text{каэфіцыент атэрагеннасці} = \text{ХС ЛПВНШ+ЛПНШ} / \text{ХС ЛПВШ}$. Верагоднасць адрозненняў паміж дзвюма групамі паказчыкаў ацэньвалі па крытэрыю Ст'юдэнта для незалежных выбарак. Дадзеныя прадстаўляліся ў выглядзе сярэдняга арыфметычнага і памылкі сярэдняга арыфметычнага ($X \pm S_x$). Вынікі лічылі статыстычна значнымі пры значэннях $p < 0,05$.

Вынікі і іх абмеркаванне. Доследы паказалі, што праз 20 гадзін пасля CLP-аперацыі ва ўсіх пацукоў развіваюцца некратычныя змены ў сляпой кішцы,

перытаніт з выпатам у брушную поласць, парэз кішэчніка; выяўленыя прыкметы генералізаванай запаленчай рэакцыі: адынамія, млявасць, у большасці выпадкаў – гемарагічны кан'юнктывіт і дыярэя.

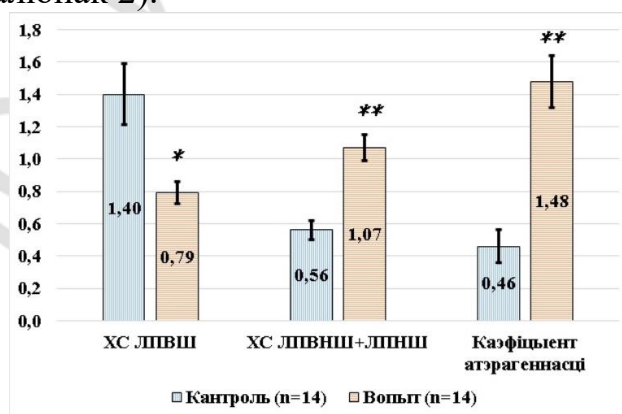
Усталявана, што ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту рэктальная тэмпература пацукоў зніжаецца на $0,9^{\circ}\text{C}$: з $37,8 \pm 0,09^{\circ}\text{C}$ да $36,9 \pm 0,41^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$; $n=10$) (малюнак 1).



Мал. 1 – Змяненне тэмпературы цела ў пацукоў ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту
Заўвага: * – $p < 0,05$

Змест агульнага ХС у печані пацукоў павялічваецца на 11,4%: з $0,290 \pm 0,007$ да $0,323 \pm 0,014$ мг/100 мг тканкі ($p < 0,05$; $n=14$).

Выяўлена, што ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту, адбываецца выражанае змяненне зместу ХС розных класаў ЛП сывараткі крыві пацукоў: зніжаецца змест ХС ЛПВШ на 43,6%: з $1,40 \pm 0,19$ да $0,79 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$; $n=14$), павялічваецца ўзровень ХС ЛПВНШ+ЛПНШ на 91,1%: з $0,56 \pm 0,06$ да $1,07 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,001$; $n=14$) і каэфіцыент атэрагеннасці на 221,7%: з $0,46 \pm 0,10$ да $1,48 \pm 0,16$ адз. ($p < 0,001$; $n=14$), што сведчыць пра развіццё другаснай атэрагеннай дысліпапратэінеміі (малюнак 2).



Мал. 2 – Змяненне зместу ХС розных фракцый ЛП сывараткі крыві і каэфіцыента атэрагеннасці ў пацукоў ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту
Заўвага: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$

Зніжэнне ўзроўня ХС ЛПВШ крыві і павелічэнне зместу ХС у печані пры CLP-перытаніце, па ўсёй бачнасці, звязана з прыгнятаннем сінтэзу насцэнтных ЛПВШ у пашкоджанай печані, у выніку чаго, магчыма, парушаецца ўключэнне ХС

у ЛПВШ-часцінкі, якія фарміруюцца, і адначасна адбываецца яго наапапенне ў гепатацытах.

Вывады: ва ўмовах эксперыментальнага CLP-перытаніту ў падукоў адбываецца зніжэнне тэмпературы цела і выражаныя змены зместу ХС ЛП крыві: зніжэнне зместу ХС ЛПВШ крыві і павышэнне ўзроўня ХС сумарнай фракцыі ЛПВНШ+ЛПНШ і каэфіцыента атэрагеннасці, што сведчыць пра развіццё другаснай атэрагеннай дысліпапратэінеміі.

Літаратура

1. Абдуллаев, Э. Г. Перитонит : учеб.-практ. пособие / Э. Г. Абдуллаев [и др.] ; Иван. гос. мед. акад ; Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых. – Владимир : Изд-во ВлГУ, 2014. – 144 с.
2. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия, дизрегуляция и формирование предболезни / Ф. И. Висмонт // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 7-16.
3. Гоженко, А. И. Особенности течения экспериментального перитонита у крыс при промывании брюшной полости / А. И. Гоженко, А. А. Васильев, Б. А. Насибуллин // Мир медицины и биологии. – 2014. – № 2 (44). – С. 111-114.
4. Чепелева, Е. Н. Значение функционального состояния печени в развитии дислипидемии и изменении терморегуляции при бактериальной эндотоксинемии / Е. Н. Чепелева, Ф. И. Висмонт // Актуальные вопросы современной медицины: материалы II Дальневосточного медицинского молодежного форума / под ред. Е.Н. Сазоновой. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2018. – С. 36-38.
5. Angus, D. C. Severe sepsis and septic shock / D. C. Angus, T. Van Der Poll // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369. – P. 840-851
6. Zhang, C. Lipid metabolism in inflammation-related diseases / C. Zhang, K. Wang, L. Yang, R. Liu, Y. Chu, X. Qin, P. Yang, H. Yu // Analyst. – 2018. – Vol. 143. – P. 4526-4536.
7. Deutschman, C. S. Sepsis: current dogma and new perspectives / C. S. Deutschman, K. J. Tracey // Immunity. – 2014. – Vol. 40. – P. 463-475
8. Finfer, S. The global epidemiology of sepsis does it matter that we know so little? / S. Finfer, F. R. Machado // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 193. – P. 228-230.
9. Hotchkiss, R. S. The pathophysiology and treatment of sepsis / R. S. Hotchkiss, I. E. Karl // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 138-150.
10. Rittirsch, D. Immunodesign of experimental sepsis by cecal ligation and puncture / D. Rittirsch, M. S. Huber-Lang, M. A. Flierl, P. A. Ward // Nat. Proto