



# ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Чепелева Е.Н., Висмонт Ф.И.

Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической физиологии

## ВВЕДЕНИЕ

Перитонит, будучи самым частым и наиболее опасным осложнением острых хирургических, гинекологических заболеваний и повреждений органов брюшной полости и оперативных вмешательств на них, является широко распространенной патологией, представляющей серьезную как медицинскую, так и социальную проблему. Летальность в терминальных стадиях данного заболевания может достигать 50-70%. Перитонит рассматривается как воспаление брюшины, представленное комплексом тяжелых патофизиологических реакций с нарушением деятельности всех органов и систем организма.

В развитии перитонита имеют значение множество факторов и механизмов, обуславливающих перестройку регуляторных процессов основных физиологических и метаболических составляющих жизнедеятельности организма. Такое многообразие патогенетических механизмов перитонита обуславливает многообразие его форм, степеней тяжести, особенностей воспалительных реакций.

Поиск путей коррекции основных жизненных функций и обмена веществ при септических состояниях является одной из актуальных задач современной медицины. Исследования последних лет позволили установить, что течение и исход инфекционно-септических заболеваний во многом зависят от состояния обмена липопротеинов (ЛП) плазмы крови. Так, показано, что ЛП различных классов, связывая поступающие в кровоток токсины, участвуют в процессах детоксикации и их последующей элиминации из организма. Холестерин (ХС) ЛП, являясь важнейшим фактором поддержания физико-химических свойств и функций клеточных мембран, основным субстратом для стероидогенеза, обеспечивает формирование компенсаторного ответа организма на инфекцию. Однако особенности нарушений метаболизма ХС ЛП крови и температуры тела при CLP-перитоните остаются во многом не изученными.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выяснить особенности изменения температуры тела и содержания ХС ЛП крови у крыс в условиях экспериментального CLP-перитонита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты выполнены на взрослых белых крысах обоих полов массой 180-250 г.

Для создания экспериментального перитонита использована модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – cecal ligation and perforation (CLP). Для этого крысам под гексеналовым наркозом (100 мг/кг, внутривенно) производили 2-х сантиметровый разрез передней брюшной стенки, через который извлекали слепую кишку. Затем ниже илео-цекального клапана на кишку накладывали лигатуру и однократно пунктировали ее иглой диаметром 1,3 мм (18 gauge). Пассажи пищевых масс при этом не нарушался. По данным литературы, через 18-24 часа после CLP-операции у животных развивается тяжелый полимикробный сепсис, который сопровождается выраженной полиорганной недостаточностью. В качестве контроля использовали ложнопериоперированных крыс, которым под наркозом проводили разрез передней брюшной стенки без извлечения и пунктирования слепой кишки. Всем животным через 30 мин после оперативного вмешательства подкожно вводили 2,5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Декапитацию животных проводили через 20 часов после лигирования и пунктирования слепой кишки или ложной операции. Взятие для исследования крови, ткани печени у контрольных и опытных животных проводилось за максимально возможно короткое время после декапитации. Кровь собирали в охлажденные центрифужные пробирки и через 20 мин после образования сгустка центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 мин. Полученная сыворотка в дальнейшем использовалась для выделения ЛП. Суммарную фракцию ЛПОНП и ЛПНП выделяли из сыворотки крови осаждением по методу M. Burstein, J. Samaille (1955 г.). Для определения содержания общего ХС, ХС ЛПВП в сыворотке крови и ХС в тканевых гомогенатах проводили экстракцию липидов по методу М. А. Креховой, М. К. Чехрановой. Содержание ХС в сухих липидных экстрактах сыворотки крови определяли с использованием реакции Либермана-Бурхарда. Расчет содержания ХС суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП проводили по формуле: ХС ЛПОНП+ЛПНП = общий ХС сыворотки крови - ХС ЛПВП. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле: коэффициент атерогенности = ХС ЛПОНП+ЛПНП/ХС ЛПВП. Достоверность различий между двумя группами показателей оценивали по критерию Стьюдента для независимых выборок. Данные представлялись в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ( $X \pm Sx$ ). Результаты считали статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты показали, что через 20 часов после CLP-операции у всех крыс развиваются некроз слепой кишки, перитонит с выпотом в брюшную полость, парез кишечника; выраженные признаки генерализованной воспалительной реакции: адинамия, вялость, в большинстве случаев – геморрагический конъюнктивит и диарея.

Установлено, что в условиях экспериментального CLP-перитонита ректальная температура крыс снижается на  $0,9^\circ\text{C}$ : с  $37,8 \pm 0,09^\circ\text{C}$  до  $36,9 \pm 0,41^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ;  $n=10$ ) (рисунок 1).

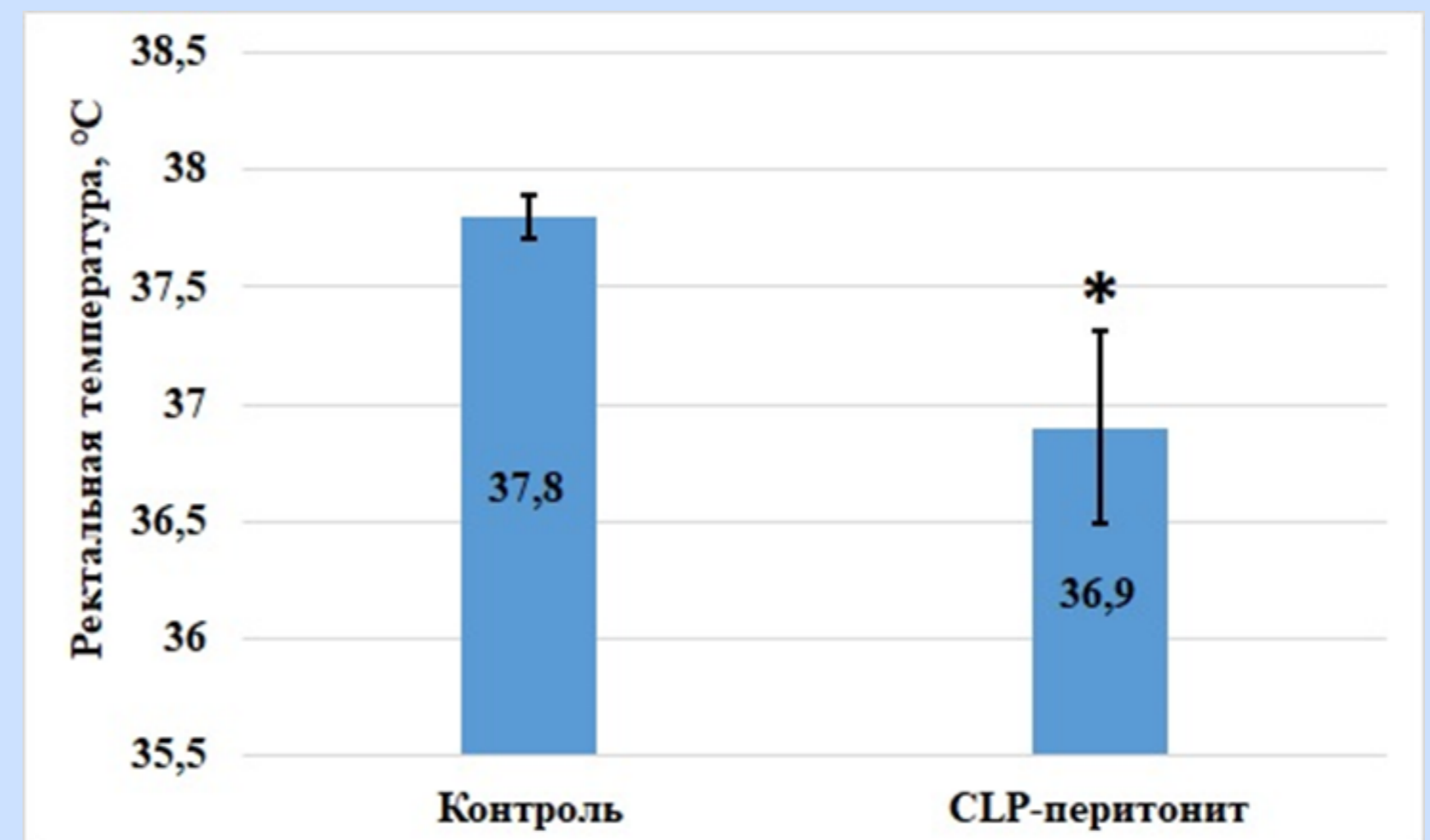


Рис. 1. Изменение температуры тела у крыс в условиях экспериментального CLP-перитонита  
Примечание: \* –  $p < 0,05$

Содержание общего ХС в печени крыс увеличивается на 11,4%: с  $0,290 \pm 0,007$  до  $0,323 \pm 0,014$  мг/100 мг ткани ( $p < 0,05$ ;  $n=14$ ).

Выявлено, что в условиях экспериментального CLP-перитонита, происходят выраженные изменения содержания ХС различных классов ЛП сыворотки крови крыс: снижается содержание ХС ЛПВП на 43,6%: с  $1,40 \pm 0,19$  до  $0,79 \pm 0,07$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ;  $n=14$ ), повышается уровень ХС ЛПОНП+ЛПНП на 91,1%: с  $0,56 \pm 0,06$  до  $1,07 \pm 0,08$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ;  $n=14$ ) и коэффициент атерогенности на 221,7%: с  $0,46 \pm 0,10$  до  $1,48 \pm 0,16$  ед. ( $p < 0,001$ ;  $n=14$ ), что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипидопроteinемии (рисунок 2).

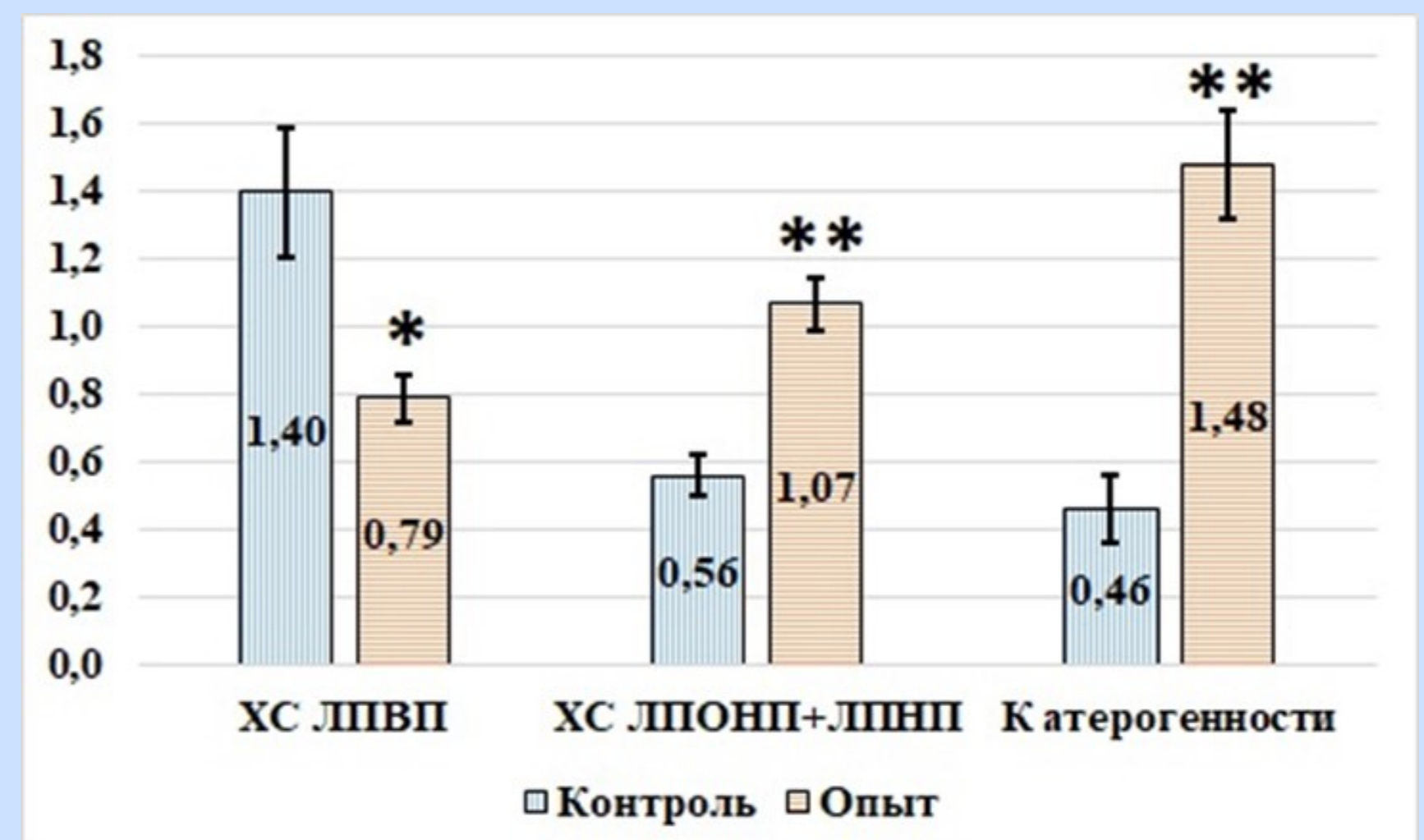


Рис. 2. Изменения содержания ХС различных фракций ЛП сыворотки крови и коэффициента атерогенности у крыс в условиях экспериментального CLP-перитонита  
Примечание: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$

Снижение уровня ХС ЛПВП крови и увеличение содержания ХС в печени при CLP-перитоните, по-видимому, связано с угнетением синтеза насцентных ЛПВП в поврежденной печени, в результате чего, возможно, нарушается включение ХС в формирующиеся ЛПВП-частицы, и одновременно происходит его накопление в гепатоцитах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют сделать вывод, что в условиях экспериментального CLP-перитонита у крыс происходит снижение температуры тела и выраженные изменения содержания ХС ЛП крови: снижение содержания ХС ЛПВП крови и повышение уровня ХС суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП и коэффициента атерогенности, что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипидопроteinемии.