

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ГЕМАТОЛИМФАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

*С. А. Зайцев¹, Ю. В. Пахомова², А. В. Самсонов², В. С. Сазонов²,
К. А. Астафьева²*

¹МУЗ ГКБ № 3 им. М. А. Подгорбунского (г. Кемерово)

*²ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет
Росздрава» (г. Новосибирск)*

В статье проводится оценка гематолимфатического соотношения параметров обмена липидов у крыс при общей управляемой гипертермии.

Ключевые слова: «лимфатический ресетинг», «феномен лимфоаттракции»

Введение. В практической медицине последних лет общая управляемая гипертермия, как новая медицинская технология, не нашла еще широкого применения, поскольку недостаточно хорошо изучены механизмы сано- и патогенеза ее применения. Известно, что даже кратковременное пребывание в условиях экстремально высокой внешней температуры приводит к метаболическим и функциональным изменениям на трех уровнях многоклеточного организма: молекулярном, клеточном и тканевом [7]. В связи с этим в патогенезе развития общей управляемой гипертермии существенное значение имеют изменения структуры и функции липидных молекул клеточных мембран. В литературе встречаются сведения о том, что нарушение структуры клеточных мембран при действии общей управляемой гипертермии может быть связано как с изменением физико-химического состояния липидов, так и с усилением процесса перекисного окисления липидов. Развитию выраженного и длительного эндотоксикоза при общей управляемой гипертермии способствует высокая концентрация в плазме крови и тканях токсических метаболитов обмена липидов (малонового диальдегида, кетотриенов, диеновых конъюгатов), образующихся вследствие клеточной деструкции.

Исключительно высокое значение в этой связи приобретает изучение при общей управляемой гипертермии дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы, как одного из важнейших компонентов гомеостаза организма, и изучение гематолимфатических соотношений параметров обмена липидов в системе «кровь – лимфа – лимфатический узел» [3]. По данным литературы, в лимфу раньше, чем в кровь, поступают не только эндогенные, но и экзогенные токсины, что вызывает токсемию и токсиколимию [6]. Следует отметить, что в доступных литературных источниках отсутствуют данные, касающиеся оценки роли лимфатического русла, в первую очередь, лимфатических узлов – мощного звена гомеостаза –

в регуляции липидного обмена при общей управляемой гипертермии, что и позволило сформулировать цель настоящего исследования.

Цель исследования: оценка гематолимфатического соотношения параметров обмена липидов у крыс при общей управляемой гипертермии.

Методы исследования. Исследования были проведены на 140 крысах-самцах линии Wistar (возраст 2,5 мес.), полученных в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ ВПО НГМУ. Экспериментальные животные были разделены на 7 групп: 1 группа – контроль; 2 группа – 5 ч с момента перегревания; 3 группа – 1-е сутки с момента перегревания; 4 группа – 3-и сутки с момента перегревания; 5 группа – 7-е сутки с момента перегревания; 6 группа – 14-е сутки с момента перегревания; 7 группа – 21-е сутки с момента перегревания. Разогревание крыс производилось в полном соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [4] при погружении объекта исследования в горячую воду (45 °С) до уровня шеи до достижения ректальной температуры 43,5 °С (стадия теплового удара). Забор биологического материала осуществлялся под внутрибрюшинным наркозом тиопенталом Na. Лимфу получали из цистерны Хили с помощью аспирационного отсоса по методике [1]. Венозную кровь забирали из нижней полой вены. Биологический материал центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин.

Спектрофотометрическим методом в плазме крови и лимфе животных определяли концентрации общего холестерина (ммоль/л), малонового диальдегида (нмоль/л), диеновых конъюгатов (ДК) гидроперекисей, кетодиенов и сопряженных триенов (усл. ед. опт. пл.). Плазменно-лимфатический индекс выражали в усл. ед. как отношение значения показателя в плазме крови к значению показателя в лимфе [5]. Анализ данных осуществлялся на PC CPU Intel P-II 750 МГц Celeron в среде Windows с использованием прикладной программы SPSS 12.0 и Microsoft Excel версии 1998. Определяли средние арифметические величины и стандартные ошибки средних арифметических ($M \pm m$). Значимость различий средних арифметических ранжированных критериев при нормальном распределении оценивалась с помощью критериев t – Стьюдента, χ^2 – Пирсона.

Результаты исследования. В течении постгипертермического периода выделяли две фазы: «катаболическую», соответствующую острому периоду после общей управляемой гипертермии и продолжающуюся с первых часов до 3-х суток, и «анаболическую», соответствующую восстановительному периоду после общей управляемой гипертермии и продолжающуюся с 7-х по 21-е сутки [8]. С помощью плазменно-лимфатического индекса оценивали состояние сорбционно-транспортной функции лимфатического русла в различные сроки постгипертермического периода, что позволяло судить о выраженности проявления катаболизма и развитии эндотоксикоза [3].

Анализ динамики плазменно-лимфатических индексов изучаемых показателей показал исключительную вовлеченность в обменные нарушения

лимфатической системы, что, вероятно, было связано с «компенсацией перераспределения» в системе «кровь – ткань – лимфа», при которой функциональная нагрузка распределялась между аналогичными элементами системы для снижения ее до нормы адаптации.

Данные эксперимента свидетельствуют, что значение плазменно-лимфатического индекса общего холестерина снижалось через 5 ч с момента перегревания на 13,67 % и на 14-е сутки эксперимента на 23,74 %. В остальные сроки постгипертермического периода уровень плазменно-лимфатического индекса общего холестерина оставался стабильным. Значения плазменно-лимфатического индекса триглицеридов в остром периоде после общей управляемой гипертермии (5 ч, 1-е и 3-и сутки эксперимента) были снижены по сравнению со значением показателя в контрольной группе: на 9,84; 4,1 и 15,57 % соответственно. Минимального значения показатель достигал в сроке 7 суток с момента перегревания, когда его значение было ниже базисного уровня на 23,77 %. В восстановительном периоде после общей управляемой гипертермии уровень плазменно-лимфатического индекса триглицеридов значительно превышал контрольный на 14-е сутки на 207,38 % и на 21-е сутки на 104,92 % ($p < 0,01$). В первые часы с момента перегревания плазменно-лимфатический индекс малонового диальдегида снижался на 51,25 % относительно контрольных значений. В другие сроки эксперимента уровень плазменно-лимфатический индекс малонового диальдегида тяготел к контрольному значению. Значения плазменно-лимфатического индекса диеновых конъюгатов и сопряженных кетотриенов были значительно снижены на всем протяжении постгипертермического периода. Плазменно-лимфатический индекс диеновых конъюгатов снижался в диапазоне от 28,36 до 38,06 %. Минимальное значение плазменно-лимфатического индекса сопряженных кетотриенов было зафиксировано на 3-и сутки эксперимента, когда значение показателя было ниже контрольной величины на 44,74 % ($p < 0,05$).

В остром периоде после общей управляемой гипертермии было отмечено снижение плазменно-лимфатического индекса общего холестерина на 13,67 % и плазменно-лимфатического индекса триглицеридов на 9,84 % в первые часы после перегревания, что свидетельствовало об интенсификации процессов липидной пероксидации в лимфатическом русле и подтверждалось снижением плазменно-лимфатического индекса конечного продукта липидной пероксидации – диеновых конъюгатов в этом сроке наблюдения на 51,25 %. Низкий уровень плазменно-лимфатического индекса продуктов перекисного окисления липидов был связан, по-видимому, с тем, что лимфатическая система выполняла в этом сроке постгипертермического периода «разгрузочную» (демпферную) функцию, что частично снижало проявления токсемии [1].

На 21-е сутки постгипертермического периода происходило перераспределение продуктов перекисного окисления липидов в системе «плазма – лимфа», что подтверждалось снижением плазменно-лимфатических индексов: малонового диальдегида на 27,5 %, диеновых

конъюгатов на 28,36 %, сопряженных кетотриенов на 4,39 %. Снижение плазменно-лимфатического индекса продуктов перекисного окисления липидов в восстановительном периоде после общей управляемой гипертермии свидетельствовало, с одной стороны, об активации защитной функции лимфатической системы, которая принимала на себя «львиную» долю токсических продуктов перекисного окисления, с другой стороны о том, что при развитии эндотоксикоза кровеносное русло «очищалось» быстрее, чем лимфатическое [2]. Дренажно-эвакуаторная функция лимфатического русла при активации процессов перекисного окисления липидов после общей управляемой гипертермии обеспечивала длительную циркуляцию в лимфе малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и сопряженных кетотриенов, что свидетельствовало о преобладании токсилимфии, а не токсемии и выраженном продолжительном эндотоксикозе после перегревания, который не разрешался в обозначенные сроки восстановительного периода общей управляемой гипертермии [6].

Заключение. Реакция лимфатической системы после общей управляемой гипертермии концептуально соответствовала понятию «лимфатического ресетинга», т. е. системной перестройки структурно-функциональных параметров на качественно новом уровне жизнеобеспечения, при котором компоненты лимфатической системы принимают на себя дополнительные функции, ранее им несвойственные либо не востребуемые. Проведенные исследования позволили констатировать реализацию в постгипертермическом периоде «феномена лимфоаттракции» (от латинского «attrachere» – притягивать), т. е. избирательного или селективного накопления в лимфе метаболитов, в частности метаболитов липидного обмена. С точки зрения адаптационных процессов, «лимфатический ресетинг» отражал высокую цену (правда, совершенно необходимую) адаптации, поскольку для компенсации имеющихся метаболических изменений включалось большое количество структурных единиц лимфатической системы, которые функционировали достаточно продолжительный период времени.

Конгруэнтность ряда параметров липидного обмена после общей управляемой гипертермии позволила говорить об универсальности и общебиологической закономерности выявленных нарушений, равно как «лимфатический ресетинг» и «лимфоаттракция» давали возможность выделить унифицированные паттерны реагирования лимфатической системы в критических ситуациях.

Список литературы

1. Бородин Ю. И. Способ забора лимфы у мелких лабораторных животных / Ю. И. Бородин, В. Н. Григорьев, А. В. Ефремов // Актуальные вопр. патофизиологии лимфатической системы. – Новосибирск, 1995. – С. 9–10.
2. Буянов В. М. Лимфология эндотоксикоза / В. М. Буянов, А. А. Алексеев. – Медицина, 1990. – 272 с.

3. Ефремов А. В. Лимфатическая система, стресс, метаболизм / А. В. Ефремов, А. Р. Антонов, Ю. И. Бородин. – Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 1999. – 194 с.
4. Ефремов А. В., Пахомова Ю. В., Пахомов Е. А., Ибрагимов Р. Ш., Шорина Г. Н. Патент 2165105 Российская Федерация. Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных. – Изобретения. Полезные модели. – 2001. – № 10.
5. Макаров Д. В. Гемолимфатическое отношение показателей липидного обмена при синдроме длительного сдавливания : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Макаров. – Новосибирск, 1996. – 15 с.
6. Масленникова М. А. Роль нарушений обмена микроэлементов в формировании посттравматического повреждения миокарда : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Масленникова. – Новосибирск, 2001. – 20 с.
7. Пахомова Ю. В. Системные механизмы метаболизма при общей управляемой гипертермии (экспериментальное исследование) : дис. ... д-ра мед. наук / Ю. В. Пахомова. – Новосибирск, 2006. – 280 с.
8. Травматическая болезнь / под ред. И. И. Дерябина, О. С. Насонкина. – Л. : Медицина, 1987. – 304 с.