

СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ АНТИ-ТРИПСИНА И L-КАРНИТИНА НА РАЗВИТИЕ МОДЕЛИРОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ОБОДОЧНОЙ КИШКЕ

Спицын А.А.

Институт физиологии НАН Беларуси. 555_777@rambler.ru

Abstract. The efficacy of the protective action of trypsin inhibitor and carnitin on colon inflammation was studied. The results indicate that changes in temperature portrait rat abdominal body surface is a reflection of the inflammatory process in the colon. Threefold infusion of trypsin inhibitor with carnitine was not effective on colon inflammation.

Введение. Оценка уровня кожной микроциркуляции является перспективным способом неинвазивной диагностики состояния висцеральных органов и систем [1,2]. Наиболее быстрым и эффективным способом измерения кровенаполнения поверхностных сосудов тела является инфракрасная термография, которая широко применима не только к людям, но и к теплокровным животным, обладающим волосяным покровом [1].

В настоящее время известны противовоспалительные и противоопухолевые свойства L-карнитина, так же положительный эффект ингибитора трипсина (анти-трипсина) при воспалениях кишечника. [4].

Целью исследования явилось изучение эффектов комплексного протекторного действия анти-трипсина совместно с L-карнитином на процессы местного воспаления слизистой оболочки толстой кишки, и связанных с этим изменений температурного профиля абдоминальной поверхности тела крыс, массы отдельных органов и животного в целом, характеризующие функциональное состояние организма.

Объект и методы. Объектом служили беспородные белые крысы-самки. Поставлено 3 серии исследований. Контроль – интактные животные (n=10) и экспериментальные группы (1 и 2 по 10 особей в каждой). В обеих экспериментальных группах крысам моделировали воспаление толстой кишки (трансректальное введение в полость толстой кишки водно-спиртового раствора динитробензилсульфоната). Начиная со вторых суток воспаления особям 2-й экспериментальной группы проводили трансректальную инфузию 1 мл раствора, содержащего L-карнитина 0,25 мг и 0,2 мг анти-трипсина.

Животным всех групп проводили термографическую съёмку абдоминальной поверхности до и после введения препаратов. Для этого использовали азот-охлаждаемую камеру ИРТИС-200МЕ (Россия), сопряжённую с ЭВМ. Съёмку осуществляли с расстояния 1 м, которое является оптимальным для формирования хорошо различимого изображения. Полученные термограммы обрабатывали при помощи программного пакета IRTIS-view. Вычисляли среднюю температуру в проекции эпигастральных органов (справа и слева) и гипогастральных органов (справа и слева), оценивали температурную асимметрию как арифметическую разность между температурой соответствующих друг другу участков справа и слева (показатель асимметрии = температура правого паттерна - температура левого паттерна). [1,2]

После завершения физиологических исследований животных усыпляли тиопенталом натрия внутривенно 110 мг/кг с применением подходов и принципов, предусмотренных представлениями о гуманном отношении к экспериментальным животным, и проводили забор биологических материалов для проведения дальнейших изучений. Определяли массу органов (лёгких, сердца, почек, печени, селезёнки, ободочной кишки и её фрагмента в 10 см от rectum), проводили макроскопическую оценку повреждений толстого кишечника.

Применяли общепринятые методы статистической обработки данных: среднее арифметическое, стандартное отклонение, размер доверительного интервала. Достоверность различий между выборками определяли при помощи критерия Стьюдента. Для установки корреляции между различными параметрами использовали коэффициент кор-

реляции (r), проверяя его при помощи преобразования Фишера (z), как это рекомендуется для малых выборок.

Результаты и обсуждение. На пятые сутки после введения ДНБС у крыс наблюдали язвенное повреждение $15 \pm 4\%$ слизистой ободочной кишки, увеличение её массы на 7%, отставание животных в весе на 9%, повышение кожной температуры в проекции лёгких на $1,1 \text{ C}^\circ$ и $1,26 \text{ C}^\circ$ (слева и справа соответственно) по сравнению с интактными крысами (изменения статистически значимы).

У животных, которым вводили ингибитор трипсина в смеси с L-карнитином, температурные показатели достоверно не отличались от контрольных (таблица 1).

Таблица 1-Температура различных участков абдоминальной поверхности тела крыс на 4-е сутки после введения ирританта.

Группа животных	Температура в проекции грудной клетки, C°		Температура в проекции эпигастрия, C°		Температура в проекции гипогастрия, C°	
	Справа	Слева	Справа	Слева	Справа	Слева
Контроль (интактные)	$31,5 \pm 0,5$	$31,9 \pm 0,4$	$31,7 \pm 0,6$	$31,8 \pm 0,5$	$31,5 \pm 0,5$	$31,8 \pm 0,4$
Животные с воспалением толстой кишки	$33 \pm 0,7^*$	$32,8 \pm 0,8^*$	$32,4 \pm 0,6$	$32,7 \pm 0,4$	$32,0 \pm 0,7$	$32,3 \pm 0,5$
Трансректальное введение ингибитора трипсина	$31,6 \pm 0,5$	$31,8 \pm 0,5$	$31,8 \pm 0,5$	$31,5 \pm 0,4$	$31,8 \pm 0,3$	$31,6 \pm 0,3$

*Достоверные различия с контролем ($p < 0,05$)

При этом $14 \pm 5\%$ слизистой ободочной кишки было покрыто язвенными повреждениями, а масса её на 48% ($p < 0,05$) превышала таковую у интактных крыс. Кроме того, наблюдалось отставание в живом весе на 11% и увеличение относительной массы печени и селезёнки на 14% и 65% соответственно (различия с интактными крысами статистически значимы).

Наблюдаемые изменения внутренних органов и отсутствие изменений кожной температуры, свидетельствуют об интоксикации и подавлении защитных (в частности, температурных) реакций.

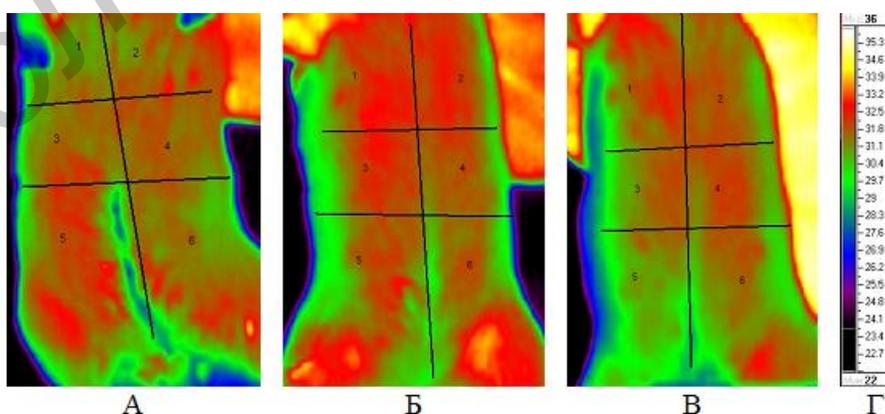


Рисунок 1 - Термографический портрет абдоминальной поверхности тела крыс группы «воспаление» (А), «воспаление+анти-трипсин+L-карнитин» (Б), «интактные» (В), с цветовым обозначением температуры согласно шкале (Г), на 4-е сутки после инфузии ирританта.

Ранее было показано, что однократное трансректальное введение смеси анти-трипсина и l-карнитина снижает воспаление в толстой кишке (хотя и без существенного эффекта синергии) в условиях шестичасового острого опыта. [4] Однако результаты хронического опыта не позволяют констатировать то же самое для долгосрочного периода. Напротив – трехкратная инфузия в просвет толстой кишки смеси анти-трипсин:l-карнитин приводит к ухудшению состояния животных с воспалением толстой кишки, что находит отражение в большем отставании в наборе живого веса, увеличении массы печени и селезенки, повышении изъязвленности слизистой оболочки и отёчности тканей толстой кишки. При этом ухудшение состояния слизистой ободочной кишки никак не манифестирует в термографическом портрете абдоминальной поверхности тела крыс. Отрицательное действие смеси l-карнитин:анти-трипсин в условиях воспаления толстой кишки может быть вызвано тем, что l-карнитин подавляет защитную реакцию микроциркуляторного русла (возможно через подавление симпатической реакции), и это снимает наблюдавшийся ранее положительный эффект ингибитора трипсина.

Полученные данные свидетельствуют о том, что присутствие l-карнитина устраняет или «маскирует» кожно-температурные проявления воспаления в ободочной кишке.

Литература

1. **Rich P.B.**, Dulabon G.R., Douillet Ch.D., Listwa B.S., Robinson W.P., Zarzaur B.L., Pearlstein R., Katz M. Infrared Thermography: A rapid, portable, and accurate technique to detect experimental pneumothorax // Journal of Surgical Research. 2004. Vol. 120. P.163-170
2. **Колесов С.Н.**, Воловик М.Г. Прилучный М.А. Медицинское теплорадиовидение: современный методологический подход. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008, 184 с.)
3. **Солтанов В.В.**, Сергеев В.А. Нервно-гуморальные механизмы гастродуоденальных расстройств у крыс с экспериментальным колитом // Новости медико-биологических наук. №4. 2009. С. 22-27
4. **Шерстяк А.И.** Действие ингибитора трипсина и L-карнитина на развитие повреждений слизистой оболочки толстой кишки в экспериментальном колите // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. Специальный выпуск № 3: тез. докл. IV (66) Международного научно-практического конгресса студентов и молодых ученых “Актуальные проблемы современной медицины”, 17-19 октября, 2012, Киев, Украина. (профессиональное издание ВАК Украины). С. 412 – 413.