

М.С. Красная

**ЗНАЧИМОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ
ДЛЯ ТЕПЛОВОЙ УСТОЙЧИВОСТИ
И ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ**

Научный руководитель: д-р мед. наук,

чл.-кор. нац. академии, проф. Ф.И. Висмонт

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.S. Krasnaya

**THE ROLE OF LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN HEAT TOLERANCE
AND SURVIVAL RATE UPON OVERHEATING**

**Tutor: doctor of Sciences, corresponding member of the National Academy of Sciences,
professor F.I. Vismont**

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе изучена значимость функционального состояния печени для тепловой устойчивости выживаемости при перегревании. Установлено, что выживаемость и устойчивость животных к перегреванию зависит от состояния детоксикационной функции печени. Острое токсическое поражение печени CCl_4 приводит к снижению продолжительности жизни крыс в условиях перегрева и к более выраженному угнетению ее детоксикационной функции.

Ключевые слова: перегревание, токсическое поражение печени, тепловая устойчивость, детоксикация.

Resume. The study examines the impact of liver functional state on the survival of rats exposed to overheating. In experiments on rats, it was found that the survival and heat tolerance depends on the liver detoxication function. Concurrently, acute toxic liver damage caused by CCl_4 reduces the lifespan of animals exposed to overheating, while toxic metabolites as well as protein catabolism products are accumulated in the blood.

Keywords: overheating, toxic liver impairment, heat tolerance, detoxication.

Актуальность. Одной из ключевых проблем современной физиологии и медицины остается выяснение механизмов поддержания гомеостаза при экстремальных состояниях и в экстремальных условиях существования. Особый интерес представляет применение гипертермии в лечении различных заболеваний. Известно, что печень, будучи главным органом детоксикации, играет критическую роль в ограничении эндогенной интоксикации при перегревании [1, 4]. Однако до сих пор оставалось неясным, как именно выраженность печеночной дисфункции сказывается на тепловой устойчивости. Поскольку гипертермия используется в онкологической практике, представляет интерес выяснить значимость функционального состояния печени, ее детоксикационной функции в процессах резистентности организма к перегреванию.

Цель: оценка значимости функционального состояния печени для тепловой устойчивости и выживаемости при перегревании.

Задачи:

1. Исследовать процессы детоксикации и изменения температуры тела у крыс при перегревании.

2. Выяснить особенности изменения процессов детоксикации и температуры тела у крыс при перегревании и в условиях токсического поражения печени CCl_4 .

3. Оценить тепловую устойчивость и выживаемость крыс при перегревании в условиях токсического поражения печени CCl_4 .

Материалы и методы. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах самцах массой 160-220 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40-42°C в течение 15, 30 и 60 минут. Острое токсическое поражение печени вызывали интрагастральным (ИГ) введением животным раствора CCl_4 , приготовленного на растительном масле в соотношении 1:1, из расчета 5,0 мл/кг веса крысы. Взятие для исследований крови у животных проводилось сразу после декапитации.

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени ее токсичности (СТК). Определение содержания СМ производили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В.М. Мойным с соавт. (1989) [3], СТК – способом, предложенным О.А. Радьковой с соавт. (1985) [2]. О ПНС у крыс (гексенал 100 мг/кг внутривентриально) судили по времени от начала введения препарата до появления самостоятельной двигательной реакции у животных. Концентрацию мочевины в плазме крови определяли фотометрически с помощью стандартных наборов.

Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлены в виде среднего арифметического и его ошибки ($M \pm Sx$). Достоверность результатов учитывалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Эксперименты, выполненные на крысах показали, что нахождение животных ($n=10$) в термокамере при температуре 40–42 °С приводит к повышению ректальной температуры на 1,5, 2,6 и 3,0 °С через 15, 30 и 60 мин температурного воздействия соответственно ($p < 0,001$), а также к снижению детоксикационной функции печени и росту уровня мочевины в крови (Рис. 1).

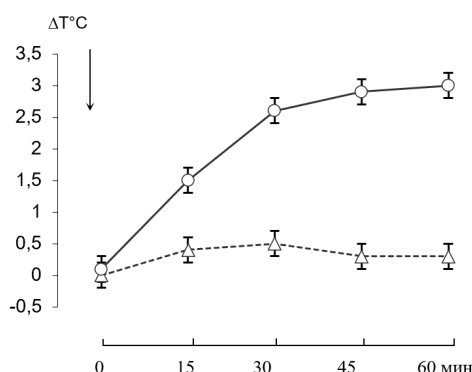


Рис. 1 – Изменение температуры тела (ΔT) у крыс под влиянием воздействия высокой (40-42°C) внешней температуры

Пунктирная линия – контроль (помещение животных в термокамеру при 20-22°C)

Стрелкой обозначен момент начала перегрева и помещения животных в термокамеру при 20-22°C (в контроле)

При перегревании (60 минут) в плазме крови крыс (n=7) содержание СМ увеличивалось на 69% ($p<0,05$) относительно контрольных значений. Развитие гипертермии сопровождалось повышением СТК, которое через 30 и 60 минут от начала перегрева составляло 16,1% ($p<0,05$, n=7) и 27,4% ($p<0,05$, n=6) соответственно. При гипертермии (30 минут) ПНС у крыс возрастала на 12% ($p<0,05$, n=8) и составляла $30\pm 2,5$ мин. (Рис. 2)

Уровень мочевины в плазме крови животных уже через 15 минут повышался на 16,1% ($p<0,05$) температурного воздействия составлял $4,5\pm 0,39$ (n=8) ммоль/л, оставаясь повышенным на протяжении всего периода наблюдения.

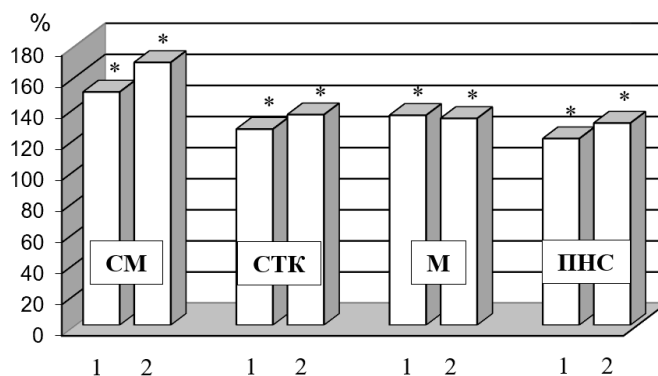


Рис. 2 – Изменение содержания средних молекул (СМ), степени токсичности крови (СТК) и концентрации мочевины (М) в плазме крови, а также продолжительности наркотического сна (ПНС) у крыс (в % к контролю) через 30 (1) и 60 (2) мин. воздействия высокой внешней температуры 40-42 °С)

Количество животных в каждой группе – 8

* – Различия по сравнению с контрольной группой статистически значимы ($p<0,05$)

Обнаружено, что в условиях острого токсического поражения печени, вызванного однократным ИГ введением животным масляного раствора CCl_4 , снижается температура тела и развивается стойкая и выраженная гипотермия. Через 24 и 48 часов после введения масляного раствора CCl_4 в дозе 5,0 мл/кг веса у крыс ректальная температура снижалась на $1,2\pm 0,12^\circ\text{C}$ (n=12) и $1,7\pm 0,13^\circ\text{C}$ (n=10) (Рис. 3).

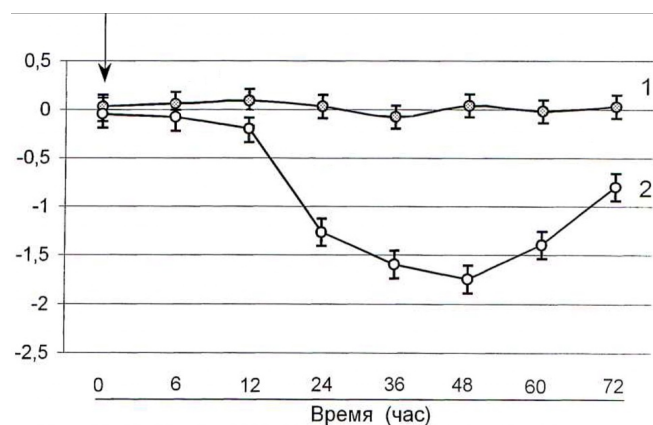


Рис. 3 – Изменение температуры тела у крыс после ИГ введения подсолнечного масла в дозе 5,0 мл/кг (1), масляного раствора CCl_4 в дозе 5,0 мл/кг (2)

Стрелка – момент введения подсолнечного масла или CCl_4

Количество животных в каждой группе – 12

Установлено, что ИГ введение животным масляного раствора CCl_4 (5,0 мл/кг) наряду с понижением ректальной температуры приводит к повышению уровня мочевины, СМ и токсичности плазмы крови. (Рис. 4).

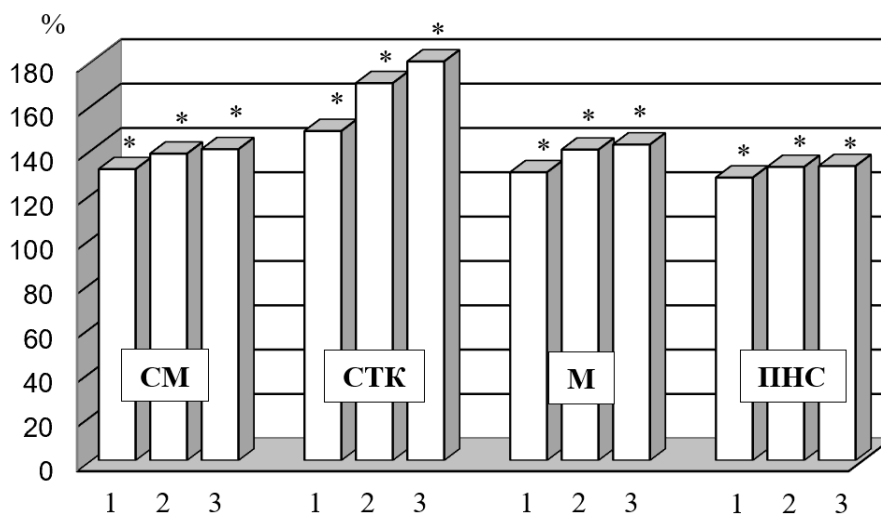


Рис. 4 – Изменение содержания средних молекул (СМ), степени токсичности плазмы (СТК) и концентрации мочевины (М) в плазме крови, а также продолжительности наркотического сна (ПНС) у крыс (в % к контролю) через 12 (1), 24 (2) и 48(3) часов после ИГ введения масляного раствора CCl_4 (5,0 мл/кг).

Количество животных в каждой группе – 8.

* – Изменения достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Опыты показали, что в условиях острого токсического поражения печени CCl_4 перегревание крыс сопровождается большей скоростью нарастания температуры тела и приводит к более выраженной гипертермии. Развитие гипертермии у крыс, предварительно (за сутки) получивших ИГ CCl_4 (5,0 мл/кг), сопровождается значительным возрастанием ПНС, СТК и уровня СМ в крови.

Установлено, что выживаемость крыс, предварительно (за 12 часов до воздействия внешнего тепла) получивших CCl_4 , в условиях перегревания была значительно ниже. Продолжительность жизни таких животных в условиях воздействия высокой внешней температуры сокращалась. Так, если в контрольной группе животных ($n=20$) в условиях перегревания (40-42) крысы начали погибать после 2,5 часа пребывания в термокамере, и все животные погибли через 4 часа, то в опытной группе животных, получивших ИГ за 12 часов до перегревания CCl_4 (5,0 мл/кг), крысы ($n=20$) начинали погибать через 1,5 часа, и все животные погибли через 2,5 часа.

Выводы:

1. Перегревание организма, вызываемое воздействием высокой внешней температуры, приводит к гипертермии и угнетению детоксикационной функции печени, к росту содержания в крови животных СМ и мочевины, увеличению степени ее токсичности, а также к дальнейшему повышению продолжительности наркотического сна.

2. Угнетение функциональной активности печени, ее детоксикационной функции CCl_4 , сопровождающееся возрастанием уровня «средних молекул»,

мочевины в плазме крови, токсичности крови, увеличением продолжительности наркотического сна, приводит к снижению тепловой устойчивости и выживаемости при перегревании.

3. Токсемия и снижение активности детоксикационной функции печени – важнейший фактор в патогенезе перегревания.

Литература

1. Антонова, Е. И. Стромально-паренхимные и ультрамикроскопические проявления первичной компенсаторно-приспособительной реакции печени млекопитающих после гипертермии / Е. И. Антонова // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 1. – С. 138-140. – EDN IRMRMD.

2. А.с. 1 1146570 сССР, Мки с о1 N 1/28. Способ определения токсичности биологических жидкостей [О.А.Радькова, Г.А.Бояринов, И.Н.Балишина, К.В.Крылов.- №23458007/28-13; заявлено 18.06.82: Оpubл. 23.03.85 . Бюл. №о 1 1 // Открытия. Изобретения. - 1987. - №41. - С.415.

3. А.с. 1520445 СССР, URBF 01 № 33/50. Способ определения веществ группы, средних молекул в биологических жидкостях / В. М. Моин, В.В.Николайчик, В.В. Кирковский и др. - №4323421/28-14;; заявлено 02.11.87: Оpubл. 07. 11.89. Бюл. №241 // Открытия. Изобретения. - 1987. - N 41. - С.415.

4. Висмонт Ф.И. О значимости детоксикационной функции печени и выраженности эндотоксинемии в формировании и реализации центральных дисрегуляторных влияний на температуру тела. Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2025;22(3):205-219. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-3-205-219>.