

РОЛЬ ЭНДОТОКСИНЕМИИ И ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В ФОРМИРОВАНИИ СОСУДИСТЫХ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ И РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

Висмонт Ф.И., Глебов А.Н., Горошко В.И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Введение. Общеизвестно, что ведущим универсальным звеном в патогенезе нарушений жизнедеятельности при экстремальных состояниях организма и различных заболеваниях как инфекционной, так и неинфекционной природы является токсинемия, выраженность которой во многом предопределяется активностью детоксикационной и эндотоксинэлиминирующей функцией гепатоцитов и клеток Купфера [2, 4].

Установлено, что между процессами детоксикации в печени и регуляции температуры тела существует тесная взаимосвязь [1, 3]. Выявлено, что от функционального состояния печени зависит и активность процессов образования в ней монооксида азота (NO), который играет важную роль в механизмах регуляции её детоксикационной функции и процессах теплообмена [4,5]. Однако изучение роли бактериальной эндотоксинемии и детоксикационной функции печени в формировании сосудистых терморегуляторных реакций и температуры тела не было предметом специального исследования.

Целью проводимых нами исследований было выяснение значимости фактора детоксикационной функции печени и эндотоксинемии в формировании сосудистых терморегуляторных реакций и регуляции температуры тела.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были беспородные крысы и кролики, изолированная из организма печень, смешанная кровь, а предметом исследования – процессы терморегуляции, детоксикации и температура тела. В работе использованы известные модели эндотоксинемии, эндотоксиновой лихорадки и острого токсического поражения печени четыреххлористым углеродом (CCl₄). Для создания модели эндотоксинемии, как и эндотоксиновой лихорадки, использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин E.coli (серия 0111: В, Sigma, USA). О степени эндогенной интоксикации судили по содержанию в крови веществ группы «средних молекул» (СМ), степени токсичности плазмы крови (СТК) и продолжительности наркотического сна (ПНС). Определение содержания СМ производили методом кислотного-этанольного осаждения, разработанным В.М. Моиним с соавт. (1989), СТК – способом предложенным О.А. Радьковой с соавт. (1985). О ПНС у крыс (гексенал 100мг/кг внутривенно) судили по времени нахождения животных в положении на боку (Д.В. Парк, 1973).

Реакцию поверхностных сосудов ушной раковины у кроликов и кожи основания хвоста у крыс, как специфическую реакцию теплоотдачи, оценивали по изменению температуры мочки уха у кроликов или корня

хвоста у крыс. Температуру кожи, как и ректальную температуру, измеряли у крыс и кроликов с помощью электротермометра ТПЭМ-1.

Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Достоверность результатов учитывали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В опытах на крысах и кроликах показано, что ЛПС в различных дозах оказывает в организме животных неоднозначное влияние на процессы терморегуляции и температуру тела. В условиях эндотоксинемии, в зависимости от её выраженности, может иметь место как повышение, так и понижение активности процессов детоксикации и температуры тела [1]. Так, введенный в кровоток ЛПС у кроликов в дозе 0,5 мкг/кг или внутрибрюшинно у крыс в дозе 5,0 мкг/кг вызывал развитие лихорадочной реакции и повышение температуры тела за счет как активации процессов термогенеза, так и уменьшения теплоотдачи. Так если в термонейтральных условиях (20-22 °С) температура ушной раковины у кроликов (n=8) составляла 27-28 °С, то через 30 мин от момента введения ЛПС отмечалась вазоконстрикция кожи уха и температура последнего понижалась более чем на 2 °С ($p < 0,05$). В дозе 20 мг/кг и более ЛПС вызывал эндотоксиновый шок, приводил к снижению температуры тела и к развитию гипотермии [1].

Опыты показали, что развитие эндотоксиновой лихорадки сопровождается у крыс активацией процессов детоксикации. ПНС у крыс в условиях лихорадки (через 120 и 180 мин после внутрибрюшинного введения ЛПС) уменьшалась соответственно на 21,2% ($p < 0,05$, n=8) и 23,5% ($p < 0,05$, n=7). Системное действие ЛПС через 180 мин после инъекции приводило к повышению содержания в плазме крови СМ на 15,8% ($p < 0,05$, n=7).

Были основания полагать, что направленность и характер изменений в процессах теплообмена при действии бактериального эндотоксина зависят от выраженности эндотоксинемии. Как известно, развитие эндотоксинемии зависит не только и не столько от поступления в кровоток избыточного количества эндотоксинов, сколько от недостаточности детоксикационной защиты. Подтверждение было получено в опытах с введением ЛПС животным с функциональной недостаточностью печени.

Установлено, что угнетение функциональной активности печени, её детоксикационной функции CCl_4 (приготовленного на подсолнечном масле в соотношении 1:1, интрагастрально), сопровождается у крыс и кроликов нарушением терморегуляции проявляющимся в снижении температуры тела. Показано, что развитие гипотермии у животных в условиях острого токсического поражения печени CCl_4 в значительной степени является следствием угнетения процессов термогенеза и усиления теплоотдачи в результате развития выраженной вазодилатации. Выявлено, что в условиях острого токсического поражения печени CCl_4 у крыс (5,0 мл/кг) и кроликов (2,0 мл/кг) гипертермическая реакция на эндотоксин не возникает. Опыты также показали, что в зависимости от функционального состояния печени, её детоксикацион-

ной функции одна и та же доза ЛПС может привести к повышению температуры тела, не оказывая на нее влияния или вызывая гипотермию [1].

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что направленность и характер изменений процессов теплообмена и детоксикации, возникающих под влиянием бактериального эндотоксина, зависят от функционального состояния печени, её детоксикационной функции. Токсинемия и снижение активности детоксикационной функции печени определяют характер формирования сосудистых терморегуляторных реакций у крыс и кроликов на действие ЛПС. При действии в организме эндотоксина в следовых концентрациях развивается вазоконстрикция и активируются процессы детоксикации, а при выраженной эндотоксинемии – вазодилатация и угнетается детоксикационная функция печени. Учитывая, что выраженность эндотоксинемии зависит не только и не столько от поступления в общий кровоток избыточного количества эндотоксинов, сколько от недостаточности детоксикационной и эндотоксинэлиминирующей функции печени, есть основания считать, что их недостаточность является ключевой в трансформации эндотоксинемии как физиологического явления в патогенный процесс.

Литература

1. Висмонт, Ф.И. Роль эндотоксинемии в дизрегуляторной патологии / Ф.И. Висмонт // *Здравоохранение*. – 2012. – № 1. – С. 17–21.
2. Маянский, Д.Н. Клетки Купфера и патология печени / Д.Н. Маянский // *Пат. физиол. и эксперим. медицина*. – 1985. – № 4. – С. 80–86.
3. Степанова, Н.А. О роли монооксида азота в регуляции функции щитовидной железы, детоксикационной функции печени и температуры тела при эндотоксиновой лихорадке / Н.А. Степанова, Ф.И. Висмонт // *Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біял. навук*. – 2003. № 1. – С. 36–41.
4. Тейлор, Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тейлор, Л.Х. Аларсон, Г.Р. Биллиар // *Биохимия*. – 1998. – Т.63, № 7. – С. 905–923.
5. Gerstberger, R.R. Nitric Oxide and Body Temperature Control / R.R. Gerstberger // *News Physiol. Science*. – 1999. – Vol. 14, № 2. – P. 30–36.

РОЛЬ АРГИНАЗЫ И NO-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ ПЕЧЕНИ В ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА И СОСУДИСТЫХ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

*Висмонт Ф.И., Висмонт А.Ф., Степанова Н.А.
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Введение. Известно, что аргиназа печени имеет важное значение в процессах регуляции активности L-аргинин-NO системы и жизнедеятельности организма в норме и при патологии [4,5]. Показана значимость аргиназы печени в процессах терморезистентности и акклимации животных к холоду [1,3]. Учитывая, что монооксид азота (NO) – высокоактивный регу-