

ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ ТЕПЛОВОЇ ТРАВМИ В ЩУРІВ

Чуйкова П. О., Штриголь С. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

polinachuykova70@gmail.com

Вступ. За перебування в умовах підвищеної температури довкілля теплорегуляція забезпечує підтримання оптимальної температури тіла лише в певних межах, за якими виникає гіпертермія, що становить небезпеку для організму. Теплові ураження є широко розповсюдженим впливом довкілля на людину [1]. Це обумовлено глобальним потеплінням, поширеністю військових конфліктів, техногенних катастроф, працею в гарячих цехах, заняттям екстремальними видами спорту й туризму.

Для дослідження патогенезу, діагностики, профілактики та лікування теплових травм необхідні адекватні тваринні моделі. Запропоновано скринінгові моделі, що ґрунтуються на реєстрації часу життя тварин у термокамері [2], але вони не відповідають сучасним вимогам біоетики. Доцільно використовувати моделі гострої та хронічної теплової травми, що не викликають загибелі, проте зумовлюють значну гіпертермію [3]. У спеціальній літературі пропонуються моделі з різними температурними та часовими параметрами [4]. Актуальною є розробка експериментальних моделей перегрівання, що спричиняють досить тяжку гостру гіпертермію, але не призводять до загибелі тварин і придатні для дослідження патофізіологічних механізмів адаптації організму до високих температур довкілля та пошуку препаратів термопротекторної дії.

Мета дослідження – запропонувати модель гострої теплової травми, що викликає досить виразну гіпертермію, для подальшого використання у патофізіологічних і фармакологічних дослідженнях, та охарактеризувати динаміку температури тіла піддослідних тварин.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 8 дорослих білих безпородних щурах-самцях масою 300 ± 50 г, не адаптованих до гіпертермії, яких утримували у стандартних умовах віварію при температурі $+20-21^\circ\text{C}$. Для відтворення гіпертермії тварин вміщували в термостат за температури $+55^\circ\text{C}$ на 30 хв. Вимірювали ректальну температуру в динаміці: перед початком експерименту, через 15 і 30 хв під час і через 15, 30 і 45 хв після теплової експозиції (для розуміння швидкості відновлення). Використовували електронний термометр, що дозволяло з достатньою точністю виявити навіть невеликі зміни температури тіла.

Для статистичної обробки результатів використовували програму STATISTICA 12.0. Результати наводили у вигляді $M \pm m$. Достовірність відмінностей у динаміці визначали за допомогою непараметричного парного критерію Вілкоксона. Зміни вважали достовірними при рівні значущості $p < 0.05$. Розраховували коефіцієнт кореляції Пірсона між показниками змін температури тіла за окремі періоди.

Результати та їх обговорення. Результати впливу моделі теплової травми на динаміку температури тіла щурів під час та після теплової експозиції наведено в таблиці.

Таблиця

Динаміка температури тіла щурів (°C) під час експозиції при +55°C та у відновному періоді (M±m), n=8

Період спостереження		Температура тіла	
		Середня	Межі коливань
Вихідний стан		37,15±0,15	36,4–37,7
Теплова експозиція	15 хв	38,07±0,16* (+2,5%)	37,2–38,5
	30 хв	40,07±0,43*# (+7,9%)	38,7–41,7
Відновний період	15 хв	37,98±0,36* (+2,2%)	36,8–39,0
	30 хв	37,18±0,28 (+0,1%)	36,2–37,9
	45 хв	36,90±0,20 (–0,7%)	36,3–37,5

*Примітка. Статистично значущі відмінності: * – щодо вихідного стану (p<0.05), # – щодо показника на 15 хв теплової експозиції (p<0.05).*

Вихідна температура тіла становила близько 37°C, що відповідає нормі для дорослих щурів [5]. Протягом перших 15 хв перебування в термокамері вона зросла в середньому на 1°C (від 0,2°C до 1,7°C), за наступні 15 хв – ще в середньому на 2°C (від 1,7°C до 4,6°C) і перевищила 40°C, сягаючи в окремих щурів 41,7°C. За даними [4], цей стан відповідає тепловому удару. Як свідчать результати, можлива терморезистентність окремих щурів, коли експозиція при +55°C не викликає значного перегріву (в нашому дослідженні таким виявився 1 щур, у якого за 30 хв при +55°C температура тіла збільшилася лише на 1,7°C).

Від вихідної температури тіла ступінь її приросту не залежить (коефіцієнт кореляції між початковим показником і через 15 хв становить 0,25, через 30 хв 0,04). Але в динаміці розвитку гіпертермії спостерігається певна закономірність – прямий додатний зв'язок між приростом температури на 15 та на 30 хв (r=0,59), що дозволяє прогнозувати термочутливість щурів за результатами малотравматичної 15-хвилинної теплової експозиції, відбираючи тварин із максимальним приростом (щонайменше на 1°C).

Спостережуване на 30-й хв збільшення температури в більшості щурів відповідає другому періоду гіпертермії, коли можливості терморегуляції стають недостатніми для протидії перегріванню. Загальний стан тварин у цей час був неоднорідний: в окремих щурів виявлялося занепокоєння, в інших, навпаки, млявість. З метою запобігання стрімкому надмірному перегріванню, яке загрожує різким пригніченням вегетативних функцій і виникненням коми, а можливо й загибелі, подальше перебування тварин у термокамері вважали недоцільним.

Відновлення температури тіла до початкового рівня відбувалося вже через 30 хв після завершення теплової експозиції, коли щури перебували при температурі +20°C. При цьому через 15 хв вона ще була достовірно ($p < 0.05$) вище вихідної майже на 1°C (знизилася майже до початкової лише в щура з мінімальним ступенем гіпертермії), а на 30 хв вже не відрізнялася від неї.

На підставі даних, що їх викладено вище, пропонується використовувати описану модель гіпертермії у щурів для досліджень теплової травми та фармакологічних особливостей термопротекторів як таку, що не спричиняє тяжких страждань у тварин і не викликає їхньої загибелі.

Перспектива подальших досліджень – з'ясування особливостей розвитку гіпертермії у тварин різного віку, маси тіла та статі.

Висновки. Експозиція дорослих білих щурів масою близько 300 г при +55°C протягом 30 хв моделює в більшості тварин гостру гіпертермію зі збільшенням температури тіла в середньому на 3°C і відновленням до вихідної протягом 30 хв. Цю модель можна використовувати для вивчення патогенезу теплових уражень та пошуку ефективних термопротекторних засобів. Для стандартизації умов експерименту доцільне попереднє визначення термочутливості окремих тварин, показовим є виразна гіпертермія (приріст температури тіла на 1°C і більше) вже через 15 хв теплової експозиції.

Ключові слова: щури, тепла експозиція, гіпертермія, модель.

Список літератури

1. Riyu Lu, Ke Xu, Ruidan Chen, Wei Chen, Fang Li, Chenyu Lv. Heat waves in summer 2022 and increasing concern regarding heat waves in general. *Atmospheric and Oceanic Science Letters*. 2023. Vol. 16, No. 1.
2. Федоров, В. Н. Фармакодинамика адаптогенов: экспериментальное и клиническое исследование: автореф. дис. на соискание ученой степени д. мед. наук: спец. 14.00.25 «Фармакология», М., 1999. 47 с.
3. Sharma H. S. Methods to produce hyperthermia-induced brain dysfunction. *Progress in brain research*. 2007. Vol. 162. P. 173–199.
4. Damanhour, Z. A., Tayeb, O. S. Animal models for heat stroke studies. *Journal of pharmacological and toxicological methods*. 1992. Vol. 28, No. 3. P. 119–127.
5. Refinetti, R., Ma, H., Satinoff, E. Body temperature rhythms, cold tolerance, and fever in young and old rats of both genders. *Experimental gerontology*. 1990. Vol. 25, No.6. P. 533–543.