

tor receptor superfamily: Players, rules and the games / T. Hehlmann, K. Pfeffer // *Immunology*. – 2005. – 115. – P. 1-20. doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02143.x

16. Human brain-cell death induced by TNF related apoptosis- induced ligand (Trail). / R. Nitsch, I. Bechmann, RA Deisz, [et al.] // *Lancet*. – 2000. – 356. – P.827-82. doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02659-3

17. Intrathecal synthesis of oligoclonal IgG in patients with Viliuisk encephalomyelitis: The relationship between oligoclonal bands and clinical features / T.M. Sivtseva, V.A. Vladimirtsev, R.S. Nikitina [et al.] // *J Neurol Sci*. – 2018. – 384. – P. 84–88. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.11.030

18. Locksley RM. The TNF and TNF receptor superfamilies, / RM. Locksley, N. Killeen, M.J. Leonardo // *Cell*. – 2001. – 104 (4). – P. 487-501. doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00237-9.

19. Michel N.A. CD40L and Its Receptors in Atherothrombosis – An Update /N.A. Michel, A. Zirlik, D. Wolf // *Front. Cardiovasc. Med*. – 2017. – 4. doi:10.3389/fcvm.2017.00040.

20. Multiple minute infarcts due to occlusion of CNS perforating arteries in viliuisk encephalitis: histological resemblance to NeuroBchet disease / F. Ikuta, S. Takeda [et al.] // *Abstracts XIII International Congress of neuropathology*. – Perth; Melbourne, 1997.

21. Pharmacokinetics/dynamics of 5c8, a

monoclonal antibody to CD154 (CD40 ligand) suppression of an immune response in monkeys / J.V. Gobburu, C. Tenhoor, M.C. Rogge [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther*. – 1998. – 286. – P. 925-930.

22. Platelet CD40L induces activation astrocytes and microglia in hypertension / SA. Bhat, R. Goel, R. Shukla, K. Hanif // *Brain Behav. Immun*. – 2016. – v.59. – P. 173-189. doi: 10.1016/j.bbi.2016.09.021.

23. Reduction of atherosclerosis in mice by inhibition of CD40 signalling / F. Mach, U. Schonbeck, G.K. Sukhova, [et al.] // *Nature*. – 1998. – 394. – P. 200-203.

24. Soluble CD40 ligand contributes to blood – brain barrier breakdown and central nervous system inflammation in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder / H. Masuda, M. Mori, T. Uchida, [et al.] // *J. Neuroimmunol*. – 2017. – 305. – P. 102–107. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.01.024.

25. Targeting the p53 pathway of apoptosis / J.D. Amaral, J.M. Xavier, C.J. Steer, C.M. Rodrigues // *Curr Pharm Des*. – 2010. – 16(22). – 2493-503. doi: 10.2174/138161210791959818

26. The association between impaired glucose tolerance and soluble CD40 ligand : a 15-year prospective cohort study / H. Linna, K. Suija, U.R.K. Herzig [et al.] // *Aging Clin Exp. Res*. – 2016. –28. – 1243–1249. doi:10.1007/s40520-015-0524-z.

27. The role of soluble CD40L in immunosuppression. / J. Schlom, C. Jochems, J.L. Gulley, J. Huang// *Oncoimmunology*. – 2013. - 2. - e22546. http://dx.doi.org/10.4161/onco.22546

28. The signaling role of CD40L in platelet biology and in platelet component transfusion / C. Aloui, A. Prigent, C. Sut // *Int.J.Mol.Sci*. – 2014. - v.15 (12). - P. 22342-22364. doi: 10.3390/ijms151222342.

29. TNF-related apoptosis-inducing ligand level in Alzheimer disease / S. Genc, MY. Egrilmez, E. Yaka, et al. // *Neurol Sci*. – 2009. - Jun; 30(3). – P. 263-267. doi: 10.1007/s10072-009-0047-5.

30. Tracey K.J. Reflex control of immunity // K.J. Tracey // *Nat. Rev.Immunol*. – 2009. - 9(6). – P. 418-428. doi: 10.1038/nri2566.

31. Trail-induced apoptosis between tumor therapy and immunopathology / N. Corazza, D. Kassahn, S. Jakob, [et al.] // *Annals of the New York Academy of sciences*. – 2009. – 1171. – P. 50-58. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04905.x.

32. van Kooten C. CD40-CD40 ligand / C. van Kooten, J. Banchereau // *J Leukoc Biol*. – 2000. – 67. – P. 2–17. https://doi.org/10.1002/jlb.67.1.2

33. Viliuisk encephalomyelitis — review of the spectrum of pathological changes / C.A. McLean, C.L. Masters, V.A. Vladimirtsev, [et al.] // *Neuropathol. Appl. Neurobiol*. – 1997. – 23. –P. 212–217. DOI: 10.1111/j.1365-2990.1997.tb01204.x

М.И. Томский, Р.З. Алексеев, Н.А. Стручков, К.Р. Нифонтов, В.С. Фомина, В.А. Иванов, А.С. Андреев

## ВЛИЯНИЕ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ КРАЙНЕГО СЕВЕРА НА ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.31

УДК 619:616-07

Проведены экспериментальные исследования температуры тела свиней при естественной гипотермии в условиях натурального эксперимента. Представлены графики изменения температуры на различных участках тела с течением времени. Разрешение биоэтической комиссии имеется.

**Ключевые слова:** свинья, гипотермия, термометрия, низкие температуры, холодовая травма, обморожение.

We have carried out experimental studies of the temperature of the pig under natural hypothermia under conditions of a full-scale experiment. Graphs of temperature changes in various parts of the body over time are presented. The permission of the bioethical commission is available.

**Keywords:** pig, hypothermia, thermometry, low temperatures, cold injury, frostbite.

**ТОМСКИЙ Михаил Иннокентьевич** – д.м.н., проф., гл. врач ГБУ «Республиканский детский туберкулезный санаторий им. Т.П. Дмитриевой», ogus@list.ru; **АЛЕКСЕЕВ Рево Захарович** – д.м.н., проф., с.н.с. ЯНЦ КМП, arzrevo@mail.ru; **СТРУЧКОВ Николай Афанасьевич** – к.в.н., зав. кафедрой Якутской ГСХА, struchkovnik@mail.ru; **НИФОНТОВ Константин Револьевич** – к.в.н., доцент Якутской ГСХА, kosnif@yandex.ru; **ФОМИНА Валерия Симоновна** – врач анестезиолог-реаниматолог РБ №1 – НЦМ, fomina.valeria.89@mail.ru; **ИВАНОВ Василий Алексеевич** – д.т.н., в.н.с. Ин-та физ.-технич. проблем Севера им. В.П. Ларионова СО РАН, v.ivanov49@mail.ru; **АНДРЕЕВ Александр Семёнович** – вед. инженер ИФТПС им. В.П. Ларионова СО РАН, asandreev92@mail.ru.

**Введение.** И.М. Сеченов, русский физиолог и просветитель, писал: «Организм без внешней среды, поддерживающей его существование, невозможен, поэтому в научное определение организма должна входить и среда, влияющая на него». Одним из факторов внешнего мира, влияющих на организм человека, является низкая температура окружающей среды. Россия в силу своего географического расположения является самой холодной страной в мире. Якутия в России является самым экстремально холодным регионом. На Крайнем Севере России лета практически не бывает – девять месяцев в году снежные бураны. Средняя температура

наиболее холодного месяца в с. Оймякон – 50 °С.

Относительно большая распространенность гибели людей от воздействия холода в Якутии давно перестала быть сугубо судебно-медицинской проблемой, приобретая в настоящее время важную социально-экономическую составляющую, служа неким мерилом социального благополучия наших граждан. В мировой медицинской литературе нет источника, из которого можно было бы заимствовать эпидемиологическую характеристику смерти от воздействия холода. В Якутии ежегодно погибают от воздействия холода 180-200 чел., из них в г. Якутске – 80-90. В Великобритании ежегодно от хо-

лодовой травмы гибнет около 300 чел., США в среднем 754 чел., РФ – в среднем 12041 чел. В Москве наименьшее число погибших от холодовой травмы составляет 48 (1991 г.), наибольшее число – 1261 (2002 г.). Из анализа видно, как ошибочна та мысль, что гибель людей от действия низкой температуры встречается исключительно в холодное время года [1]. Также неверно утверждение, что жертвами холода являются только социально неадаптированные личности. Температура тела человека, при которой наступает смерть, непостоянна и зависит от возраста, наличия сопутствующих заболеваний и многих других факторов.

Представления об однородном реагировании всего тела на термические раздражения поколебал И.П. Павлов в своей статье об иннервации поджелудочной железы еще в 1888 г., высказав мысль о различии в едином организме высших млекопитающих гомойотермной и пойкилотермной составляющих. Он писал: «Можно с правом органы теплокровного животного делить на две группы: органы с постоянной температурой и органы с меняющейся температурой, спускающейся иногда гораздо ниже уровня внутренней. Не может не быть физиологической разницы между тканями внутренних полостей, которые представляют дневное температурное колебание самое большое в 1 градус, и тканями и органами кожи, температура которых может колебаться безнаказанно в пределах 10-20 и более градусов. Следовательно, теплокровное животное можно представить себе как бы состоящим из двух половин: собственно теплокровной и холоднокровной» [2].

На сегодняшний день можно считать установленным, что тепловая схема тела человека состоит из «ядра» («гомойотермная сердцевина»), включающего в свой состав головной мозг, внутренние органы грудной и брюшной полостей, и «оболочки» («пойкилотермный поверхностный слой»), состоящей из кожи, подкожной основы и поверхностных мышц.

«Смертельно» низкая температура может быть различной для разных людей. В качестве общей схемы можно принять следующую: снижение температуры до 25 °С весьма опасно; до 20 °С влечет практически необратимые последствия; температуру тела в прямой кишке, равную 17-20 °С, можно считать безусловно смертельной. По некоторым данным, смертельная величина гипотермии для человека составляет 22-25 °С. Считается, что при

температуре тела 24 °С у человека еще возможно оживление, а при температуре около 20 °С смерть от общего охлаждения становится неизбежной. По нашим данным, при температуре внутри желудка 27 °С специально закаленный пловец смог переплыть Берингов пролив [3]. Снижение температуры тела – один из основных характерных признаков последовательного развития холодовой травмы.

**Цель:** исследование изменения температуры в «ядре» и «оболочке» свиней при получении гипотермии в условиях натурального эксперимента.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена с января по февраль 2019 г. на базе факультета ветеринарной медицины ЯГСХА. Нами были смоделированы условия получения естественной глубокой гипотермии на животных при температуре около – 40 °С.

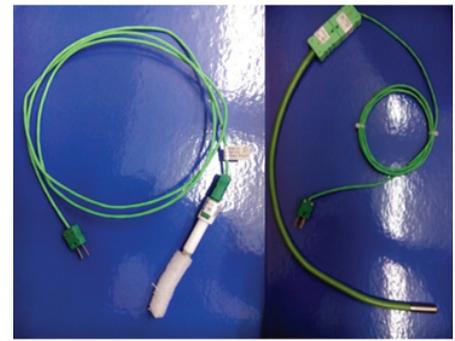
Опыты проводили на клинически здоровых свиньях, полученных из Хаттасского свиноплеменника в возрасте 2-3 мес. Всего было 3 свиньи массой тела от 11 до 25 кг. С целью ограничения подвижности и фиксации животных в начале эксперимента проводили нейроплегию (нейролептик ксила 0,2% 0,5 мл и дроперидол 0,5 мл). Далее для моделирования состояния алкогольного опьянения применяли этиловый спирт внутрь в дозе 5-6 мл/кг живого веса. Животные были зафиксированы и помещены на улице при температуре окружающей среды – 37 ...– 42 °С.

Экспериментальную работу осуществляли согласно этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных, в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях № 123 от 18 марта 1986 г. (г. Страсбург), и приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Разрешение биоэтической комиссии ЯНЦ КМП имеется.

Для данного исследования использовались следующие измерительные приборы:

1. Для выявления изменений температуры, особенно мышечной, использовали игольчатые термопары хромель-алюмель тип К, которые вводили на глубину от 0,5 до 1 см в области пятки и запястья свиньи (рис. 1). Диапазон температур от – 40 до 200 °С.

2. Для определения температуры в толстом кишечнике использовалась ректальная термопара хромель-алюмель тип К.



**Рис. 1.** а – игольчатая термопара для установления внутримышечной температуры; б – ректальная термопара для установления температуры в толстом кишечнике

3. Для измерения поверхностной температуры использовалась термопара наружного применения хромель-алюмель тип К.

Для визуализации показаний температуры с термопар в качестве контроллера использовали прецизионный преобразователь сигналов «Теркон» производства ООО «Термэкс» (рис.2). Прибор имеет два входных канала, на которых он производит измерение сопротивления подключенного термометра сопротивления или ЭДС подключенной термопары, после чего вычисляет температуру по заданной функции преобразования. Поставляемый вместе с преобразователем коммутатор «Теркон-К» позволяет расширить количество входных каналов до 16.



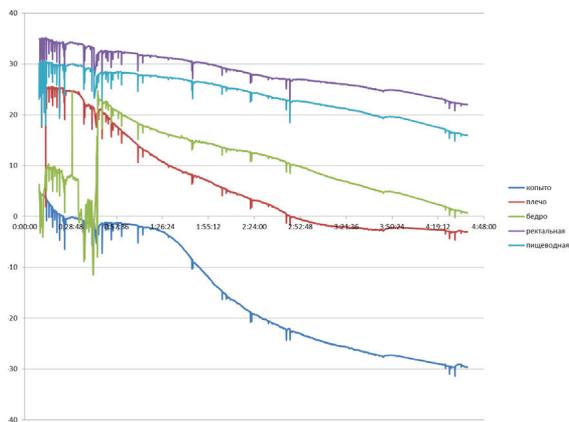
**Рис. 2.** Преобразователь сигналов «ТЕР-КОН»

Измерение сигналов напряжения с термопар производится методом сравнения с опорным напряжением, встроенным в прибор. Измерение сопротивлений терморезисторов производится методом сравнения с эталонным сопротивлением, подключенным после-

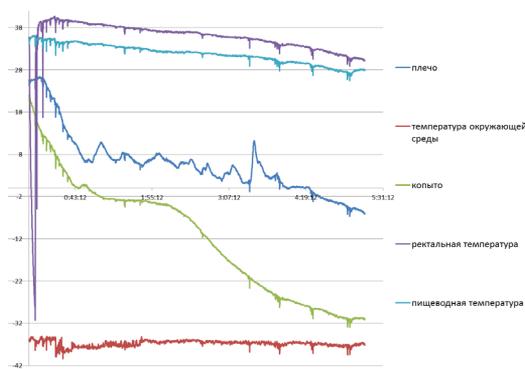
довательно с датчиком. Встроенный аналогово-цифровой преобразователь конвертирует результат сравнения в цифровой код. Далее микропроцессор преобразует цифровой код в значение температуры. Полученный результат выводится на цифровом табло и отправляется в персональный компьютер посредством интерфейса RS-232 в виде строки, в которой последовательно указан канал, измеренное значение и единица измерения. В комплекте с преобразователем поставляется программное приложение для работы в среде Windows. Программа принимает данные, отправленные преобразователем через интерфейс RS-232 на компьютер, и выводит полученные данные в виде графиков и таблицы.

**Результаты.** На рис. 3-7 приведены данные о температуре тела свиней при гипотермии в цикле «охлаждение-согревание». Нами была произведена техника селективной антеградной церебральной перфузии с помощью аппарата искусственного кровообращения (АИК) со скоростью перфузии 8 мл/мин/масса тела с постепенным согреванием перфузата (поддержание температурного градиента менее 5 °С). Для перфузии были установлены после стернотомии аортальная канюля в корень аорты и венозная канюля в краниальную полую вену. Гепаринизация производилась из расчёта 3 мг/кг. Согревание перфузата через АИК производилось с поддержанием температурного градиента менее 5 °С.

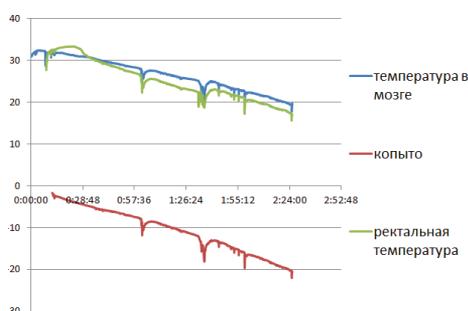
**Выводы.** В результате наших экспериментов можно установить, что температура в «оболочке» минусовая, а в области «ядра» плюсовая. Опыты с животными дали возможность установить ряд факторов, затрудняющих процесс восстановления жизненных функций головного мозга. Так, после длительного воздействия низкой тем-



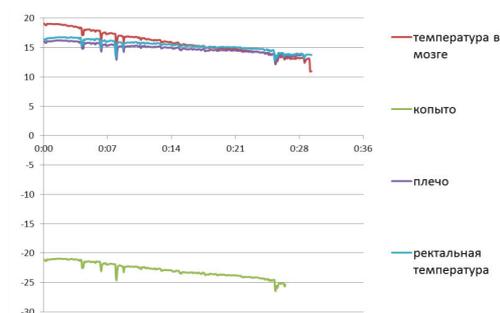
**Рис.3.** Свинья №1 весом 11кг от 18.01.2019. Температура внутренних органов свиньи в период гипотермии при температуре окружающей среды -42 °С



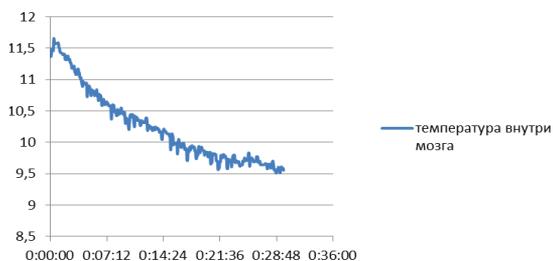
**Рис. 4.** Свинья №2 весом 25 кг от 31.01.2019. Температура внутренних органов свиньи в период гипотермии



**Рис. 5.** Свинья №3 весом 12 кг от 01.02.2019. Температура внутренних органов свиньи в период гипотермии при температуре окружающей среды -37 °С



**Рис. 6.** Мониторинг температуры тела после остановки сердца



**Рис. 7.** Измерение температуры около головного мозга свиньи после занесения тела в теплое помещение

пературы согревание сердца не дало результатов согревания головного мозга по малому кругу. Также невозможно установление времени, когда можно запустить обратный механизм восстановления работы головного мозга. Исследования по данной проблеме «оживления» будут продолжены.

*Работа проведена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Региональные особенности биохимических и иммунологических показателей у коренного и пришлого населения Республики Саха (Якутия) в норме и патологии».*

## Литература

1. Алексеев Р.З. Врачебная помощь при отморожениях в дореактивном периоде и общем охлаждении организма / Р.З. Алексеев, Г.Н. Никулина // Информ. письмо. – Якутск, 2004.

Alekseev R.Z. Medical assistance at freezing injuries in the prereactive period and the general cooling of an organism / R.Z. Alekseev, G.N. Nikulina // The Information letter. – Yakutsk, 2004.

2. Изучение биоэлектрических показателей функции головного мозга и сердечно-сосудистой деятельности организма животных при естественной гипотермии в условиях эксперимента в Якутии / М.И. Томский, К.Р. Нифонтов, Р.З. Алексеев [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2018. – №. 2(62). – С. 9-11.

Studying of bioelectric indicators of function of a brain and cardiovascular activity at a natural hypothermia at temperatures - 40 °C and below in the conditions of Yakutia on experimental model of a pig / M.I. Tomskey, K.R. Nifontov, R.Z. Alekseev [et al.] // Yakut medical journal. – 2018. – №. 2(62). – С. 9-11.

3. Мониторинг температуры пловцов-экстремалов при заплыве через Берингов пролив / М.И. Томский, М.П. Лебедев, К.Н. Большев [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2017. – №. 1(57). – С. 52-54.

Monitoring of the swimmers' body temperature during a swim across the Bering Strait / M.I. Tomskey, M.P. Lebedev, K.N. Bolshev [et al.] // Yakut medical journal. – 2017. – №. 1(57). – P. 52-54.