

УДК 616—001.17—06:616.379—008.64

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА МІСЦЕВУ ДІЮ ТЕРМІЧНОГО ПОДРАЗНИКА ПРИ НЕДОСТАТНОСТІ ІНСУЛІНОУТВОРЕННЯ

В. М. Ш а н ь к о

Кафедра патологічної фізіології Ворошиловградського медичного інституту

Захисні реакції організму залежать від стану нервової системи та ендокринних залоз, що зумовлює характер загальної реактивності [1, 3, 7]. Для нормальної реактивності велике значення має також стан ваго-інсулярної системи [12].

Нами раніше було показано [8, 9], що при нестачі інсуліну в організмі у відповідь на дію сильного термічного або хімічного подразника спостерігається посилення холінергічних реакцій та стан гуморальної декомпенсації [1], який відображає порушення компенсаторних можливостей нервової системи.

Методика досліджень

Досліди провадилися на 30 кроликах, яких поділили на дві серії. 15 контрольним тваринам спричиняли сильне термічне подразнення шкіри бокових поверхонь грудної клітки прикладанням на 5 хв дна колб з водою температурою 80° С (площа дії 8—10% поверхні тіла). Піддослідним тваринам таке ж подразнення наносили на фоні недостатності інсуліноутворення, яке спричиняли внутрішнім введенням 160 мг/кг алоксану у 5%-ному розчині після 18-годинного голодування. Про нестачу інсуліну свідчило підвищення рівня цукру в крові (на 13-у добу) понад 250 мг% та зменшення ваги тварин. Після закінчення досліду проводили гістологічне дослідження підшлункової залози.

Показниками реактивності були: загальна (ректальна) і місцева температура в осередку пошкодження, лейкоцитоз крові, проникність судин (місцева та загальна) у віддалених ділянках тіла, глікогенолітична функція печінки. Визначення їх провадили перед дослідом, на 13-у добу після введення алоксану, після нанесення подразнення: проникність судин — через 1 год, інші показники — через 24 год. Кількість лейкоцитів визначали щодня протягом перших п'яти діб, через день — в наступні 40 діб, потім на 50, 55 та 60-у доби.

Температуру вимірювали електротермометром «ТЕМП-60», кількість лейкоцитів визначали в камері Горяєва; мазки фарбували за Романовським — Гімза, проникність капілярів визначали за часом появи трипанової синьки після внутрішнього введення 1%-ного розчину її з розрахунку 2 мл/кг [6]. Глікогенолітичну функцію печінки вивчали за глікемічною реакцією на підшкірне введення 0,25 мг/кг адреналіну. Цукор крові визначали за Хагедорном — Іенсенем. Цифрові дані оброблені за формулою Петерса з використанням фактора Молденгауера [5]. Дані приймали за вірогідні при $p < 0,05$.

Результати досліджень

Порівняння змін у контрольних і піддослідних кроликів виявило, що реакція на дію термічного подразника при недостатності інсуліноутворення істотно змінюється. Так, через одну добу температура тіла у контрольних тварин знижувалась на 0,5° С, тоді як у піддослідних — підвищувалась на 0,4° С. Зниження температури в центрі термічного впливу в перші 3 год і підвищення її по периферії у піддослідних кроликів було меншим, ніж у контрольних.

Проникність судин у місці термічної дії у тварин з недостатністю інсуліноутворення зростала сильніше: посиніння шкіри наставало в них на 162 сек раніше, ніж у контрольних (через 136 ± 33 сек і 298 ± 43 сек відповідно; $p < 0,05$).

У віддалених ділянках тіла проникність капілярів у контрольних кроликів майже не змінювалась: час появи синьки варіював від 337 ± 32 до 360 ± 13 сек до нанесення подразнення і від 333 ± 33 до 443 ± 60 сек — після нього (табл. 1); різниця була невірогідною. Але на фоні недостатності інсуліноутворення проникність капілярів була зниженою через 30, 45 хв, 1,2 та 24 год, хоч сам по собі дефіцит інсуліну (до нанесення подразнення) підвищував проникність (табл. 1).

Слід відзначити, що зниження проникності капілярів у віддалених ділянках тіла після нанесення подразнення у піддослідних кроликів проявляється тільки при порівнянні її з такою при одній недостатності інсуліноутворення.

Щодо лейкоцитарної реакції на дію термічного подразника, то в контрольній серії кількість лейкоцитів була збільшеною і поверталась до вихідних показників через 45 діб ($p < 0,05$). Найбільший лейкоцитоз був у перші дві доби, коли він зростав у 4,1 та 3,6 рази відповідно ($+34,37 \pm 5,37$ тис./мм³ і $+29,30 \pm 4,40$ тис./мм³; $p < 0,001$), потім — до п'ятої доби — перевищував вихідний рівень майже в три рази, після чого поступово знижувався. У піддослідних тварин у перші дві доби після нанесення подразника лейкоцитоз зростав тільки в 2,2 та 2,5 рази (відповідно $+13,26 \pm 2,32$ тис./мм³ і $+17,02 \pm 3,84$ тис./мм³; $p < 0,05$), і був меншим, ніж у контрольних протягом 15 діб; далі величини в обох серіях ставали однаковими. Через один місяць кількість лейкоцитів у дослідній серії була більша, ніж у контролі, що можна вважати нормалізацією цього показника в контролі і відсутністю її у піддослідних тварин.

Змінювався і якісний склад лейкоцитів. Якщо кількість гранулоцитів у контрольних тварин була збільшеною протягом 35 діб, то у піддослідних — протягом двох місяців. Кількість агранулоцитів у контролі була збільшеною під час усього дослідження і перевищувала рівень гранулоцитів, починаючи з шостого дня. У піддослідних же тварин кількість агранулоцитів змінювалась незакономірно (то підвищувалась, то знижувалась); у порівнянні з контролем кількість агранулоцитів була однаковою або меншою, але ніколи не перевищувала його. Отже, при дії подразника у тварин з нестачею інсуліну лейкоцитарна реакція спочатку була слабкішою, надалі, внаслідок відсутності фази зниження, що мала місце в контролі, лейкоцитоз залишався підвищеним. Протягом місяця спостерігалось збільшення числа гранулоцитів ($p < 0,05$) і відносне зменшення — агранулоцитів у порівнянні з контролем, що вказує на певне ослаблення процесів відновлення. До цього часу (через два місяці після впливу термічного подразника) ділянка пошкодженої тканини у контрольних кроликів повністю відновлювалась. У піддослідних в центрі часто ще залишався дефект тканини і відновлення сповільнювалось.

Наявність недостатності інсуліноутворення уповільнювала глікемічну реакцію на адреналін; максимум її наставав не через 1 год, як у контрольних тварин, а через 2,5 год (табл. 2). Приріст глікемії в цей час був більшим, ніж у здорових кроликів на 72 мг% ($p < 0,01$), хоч гіперглікемічний коефіцієнт у них дорівнював тільки +41% (проти +119% у інтактних), що обумовлено високим вихідним рівнем цукру. Після нанесення подразнення контрольним кроликам максимальна гіперглікемія наставала через 2,5 год, а гіперглікемічний коефіцієнт

Таблиця 1

Зміна загальної проникності капілярів (поза межами дії подразника)
у кроликів після нанесення термічного подразника ($M \pm m$)

Серія тварин	Час визначення	Час появи фарби в сек в місці нанесення ксилолу через (після її введення)							
		5 хв	15 хв	30 хв	45 хв	1 год	2 год	24 год	
Контрольні	До дії подразника	344±11	340±9	336±13	345±15	346±14	345±15	345±16	
	Після дії подразника	373±39	355±34	333±33	373±36	443±60	376±77	379±53	
	p	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,2	>0,5	>0,5	
Підослідні (при дефіциті інсуліну)	До дії подразника	311±13	326±8	298±12	312±12	304±32	246±32	293±18	
	p	>0,1	>0,2	>0,05	>0,1	>0,2	<0,02	=0,05	
Після дії подразника		314±15	346±38	428±49	435±49	530±28	478±36	429±23	
	p_1	>0,5	>0,5	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01	<0,01	
	p_2	>0,2	>0,5	>0,1	>0,2	>0,1	>0,1	>0,2	

p — вірогідність різниці показників у порівнянні з вихідними у контролі; p_1 — те ж у порівнянні з даними при недостатності інсуліноутворення до дії подразника; p_2 — те ж у порівнянні з даними у контрольних кроликів після дії подразника.

Таблиця 2

Глікемічна реакція на підшкірне введення 0,25 мг/кг адреналіну у кроликів при дії термічного подразника ($M \pm m$)

Серія тварин	Час визна-чення	Вихідне	Приріст вмісту глюкози в крові в мг % після введення адреналіну через							
			15 хв	30 хв	45 хв	1 год	1,5 год	2 год	2,5 год	3 год
Контрольні	До дії под-разника	110±3	+44±8	+111±14	+112±7	+131±10	+120±12	+112±9	+105±15	+92±15
	p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Після дії подразника	103±5	+34±11	+67±14	+122±13	+132±12	+141±17	+149±13	+158±14	+148±15
	p		<0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p ₁	>0,2	>0,2	<0,05	>0,2	>0,2	>0,2	>0,05	<0,05	<0,02
		109±3	+49±4	+109±7	+122±11	+136±9	+122±12	+114±13	+108±14	+100±14
	p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Піддослідні При дефіци-ті інсуліну		431±26	+16±7	+35±9	+51±11	+86±9	+109±20	+114±18	+177±19	+124±17
	p		<0,05	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	>0,5	<0,01	>0,1
		350±16	+16±2	+38±25	+136±11	+155±7	+128±26	+140±29	+198±9	+192±12
	p		<0,001	>0,1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p ₁	<0,02	1	>0,5	<0,001	<0,001	>0,5	>0,2	>0,2	<0,01
	p ₃	<0,001	>0,2	>0,2	>0,5	>0,1	>0,5	>0,5	<0,05	<0,05

p — вірогідність різниці зміни показників у порівнянні з вихідними в серії; p_1 — те ж у порівнянні з даними до дії подразника в цій же серії; p_2 — те ж у порівнянні з даними до дії подразника в контролі; p_3 — те ж у порівнянні з даними після дії подразника в контролі.

був більшим, ніж до подразнення на 25% ($p < 0,05$). У піддослідних кроликів після нанесення подразнення гіперглікемічна реакція була уповільнена, але з більшим приростом рівня цукру крові, ніж у контрольних тварин через 2,5 і 3 год, ніж при наявності однієї тільки інсулінонедостатності через 45 хв, 1 та 3 год після введення адреналіну. Таким чином, вплив термічного подразника при інсулінонедостатності змінює глікемічну реакцію на адреналін, яка характеризується трохи сповільненням, але більш інтенсивним підвищенням рівня цукру в крові.

Отже, нестача інсуліну порушує організацію захисних механізмів при нанесенні сильного термічного подразнення. Підвищення проникності судин в осередку ушкодження, мабуть, обумовлює більше проникнення продуктів тканинного пошкодження за межі осередку і спричиняє гарячкову реакцію. Зміни проникності капілярів при дефіциті інсуліну в організмі широко описані в літературі, але немає спільної думки не тільки про механізм цього порушення, але і про характер цих змін [4, 10, 11, 13].

При дефіциті інсуліну зменшується вміст ферментів, які забезпечують звільнення енергії макроергічних зв'язків нуклеозидтрифосфатів [2], порушується обмін нуклеотидів у печінці і надходження з неї пуринів у кров і кістковий мозок; порушення біосинтезу нуклеїнових кислот і білків може обумовити більш слабкий розвиток лейкоцитарної реакції в перші 15 днів після дії подразника і ослаблення процесів регенерації.

Особливості глікемічної реакції на введення адреналіну — інертність, сповільнений розвиток зі зростанням величин реакції — свідчать не тільки про ослаблення інсуліноутворення, але і про можливу зміну функцій печінки і підвищення активності контрінсулярних факторів.

Таким чином, відповідна реакція на вплив термічного подразника при недостатності інсуліноутворення має такі особливості: збільшення ректальної температури і менші зміни місцевої (у ділянці подразнення), підвищення проникності капілярів в осередку подразнення і зменшення її у віддалених ділянках тіла, пригнічення лейкоцитарної реакції у перші 15 діб та відсутність нормалізації кількості лейкоцитів через 2 місяці, переважання гранулоцитів у лейкоцитарній формулі, зміна глікогенолітичної функції печінки і сповільнення процесів відновлення в ділянці ушкодження.

Література

1. Альперн Д. Е.— Воспаление (Вопросы патогенеза), М., Медгиз, 1959.
2. Германюк Я. Л., Варга С. В.— В кн.: Вопросы эндокринологии и обмена веществ, К., «Здоров'я», 1970, 1, 81.
3. Горизонтов П. Д., Протасова Т. Н.— Роль АКТГ и кортикостероидов в патол. (К проблеме стресса), М., «Медицина», 1968.
4. Ефимов А. С., Лапко Л. И., Шарпак Л. И.— В сб.: Тез. докл. XI съезда хирургов УССР, К., «Здоров'я», 1966, 75.
5. Монцевичюте-Эрингене Е. В.— Патол. физиол. и exper. терап., 1964, 8, 4, 71.
6. Ойвин И. А., Монакова К. Н.— Фармакол. и токсикол., 1953, 16, 6, 50.
7. Сеченов И. М., Павлов И. П., Введенский Н. Е.— Физиол. нервной системы, М., 1952.
8. Шанько В. М.— Патол. физиол. и exper. терап., 1971, 15, 5, 47.
9. Шанько В. М.— В кн.: IX з'їзд Укр. фізіол. т-ва, К., «Наукова думка», 1972, 419.
10. Шрайбман М. Е.— В кн.: Вопросы эндокринологии и обмена веществ, К., «Здоров'я», 1970, 1, 215.

11. Bürger M.— Einführung in die pathologische Physiologie. VEB Georg Thieme, Leipzig, 1953.
12. Gellhorn E.— Acta Neuroveget., 1954, 9, 79.
13. Ries W.— Physiol. u. Pathol. der Kapillarpermeabilität unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus. VEB Carl Marhold Verlag. Halle (Saale), 1956.

Надійшла до редакції
2. IV 1973 р.

SOME PECULIARITIES OF ORGANISM'S RESPONSE
TO LOCAL EFFECT OF THERMAL FACTOR UNDER CONDITIONS
OF INSULIN DEFICIENCY

V. M. Shanko

Department of Pathological Physiology, Medical Institute, Voroshilovgrad

Summary

In experiments on 30 rabbits some peculiarities of the organism's response to the thermal injury action was studied under conditions of insulin deficiency which was caused by intravenous administration of 160 mg/kg of alloxan.

The following was found: a rise in rectal temperature and decrease in the changes of local temperature (in the area of the irritation); an increase in the local capillary permeability and its decrease in the remote areas; inhibition of leucocytic reaction during the first 15 days and the absence of its normalization 2 months later, the number of granulocytes prevailed, changes in the glycolytic function of the liver and the slowing down in regeneration of the irritated area.