

УДК 612.617

Р. Ю. Положинська

ВМІСТ ГЛІКОГЕНУ У ПЕЧІНЦІ І СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ПРИ ДЕЯКИХ ВИДАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НАНІЗМУ

Затримка росту найчастіше є наслідком ендокринних порушень, але в частині випадків виникає і в результаті різних соматичних захворювань або голодування. Крім того, на думку Таннера, затримка росту під впливом хронічних захворювань виникає тільки на фоні недостатнього або неповноцінного харчування. Для затримки росту, яка виникає внаслідок голодування і (або) хронічних захворювань, прийнято найменування соматогенний нанізм і субнанізм.

Результати клінічного обслідування хворих з соматогенним, тиреогенним, гіпофізарним та деякими іншими формами нанізму дозволили висловити припущення [2] про наявність при цій патології інсулінової недостатності, яка призводить до збіднення печінки на глікоген. Проте це припущення, як і цілий ряд інших питань патогенезу нанізму, в клініці не може бути розв'язане.

Ми розробили методи експериментального моделювання деяких форм нанізму і на першому етапі вивчали на одержаних моделях вміст глікогену в печінці і скелетних м'язах.

Методика досліджень

Досліди проведені на безпородних білих мишах. До першої групи увійшли 48 інтактних тварин, у мишей II групи викликали тиреогенну, III групи — соматогенну затримку росту.

Тиреогенну карликовість викликали одноразовим підшкірним введенням мишам віком одна — три доби радіоактивного йоду I^{131} в дозі 8 мккюри на одну тварину, застосованій нами на підставі літературних даних [1, 3, 7—9, 15, 22—25] і наших попередніх досліджень.

Соматогенну карликовість викликали переведенням мишей, починаючи з чотирьохденного віку, на малокалорійне харчування, шляхом зменшення кількості природних харчувань. У зв'язку з тим, що для створення моделі, адекватної соматогенному нанізму у дітей, необхідне порушення харчування з перших днів життя тварини, застосування рекомендованих в літературі дієт [5, 6, 10, 12, 14, 16—19] виявилось неможливим, оскільки вони не розраховані на тварин, яких утримують на природному (грудному) харчуванні.

Мишей віком від чотирьох днів до двох тижнів щодня триразово, щоразу на 2 год відлучали від самок.

Мишенят віком два-три тижні підсаджували до самок шість разів на добу на 35—40 хв, до неповного насичення. Мишей три-чотиритижневого віку підсаджували до самок тільки три рази на добу на 30 хв. Тварин не позбавляли води. Про відчуття голоду свідчила зміна поведінки тварин (загальмованість, сонливість, зниження захисного рефлексу) наприкінці перерви в годуванні та поліпшення їх стану після годування.

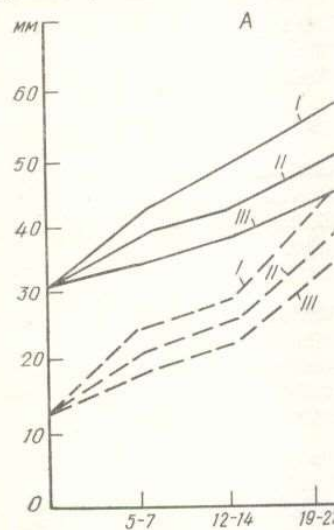
Крім того з кожних двох поносів мишей, що увійшли в III групу, одного-двох мишенят підсаджували до однієї самки (і вони постійно були з нею), а вісім—десять — до іншої. Тим самим за рахунок великої кількості мишей у однієї самки додатково погіршувались можливості повноцінного згодовування.

На початку досліду на малокалорійне згодовування переведено 55 мишенят, в процесі досліджень 35 з них загинули (причина загибелі — недостатнє харчування), 20 тварин забито в місячному віці.

В динаміці на 1—3, 5—7, 12—14, 19—21 і 28—30-й день життя у мишей всіх трьох груп вимірювали довжину (окремо хвоста і тіла) та вагу. В місячному віці тварин

Вміст глікогену в печінці

декапітували і у них визначали вміст глікогену методом Монтгомері. Беручи до уваги добру залежність від часу голодування тварини, дослідження проводили в той самий час доби (близько 11⁰⁰) після 2 годин голодування. Умови утримання тварин були 0. Мишей I і II груп протягом першого місяця згодовували, потім переводили на



Динаміка р
I — інтактні миші, II — миші з тиреогенним нанізмом
Суцільна лінія — довжина

обов'язково включали молоко і овес. Збіднення їжі на калій приводить до збіднення їжі на калій.

При дослідженні вмісту глікогену в печінці різко зменшується, якщо без ваги тварин. Очевидно, ця маніпуляція, при якому настає мобілізація вуглеводів в печінці аж до повного його зникнення за день до декапітації. Протягом 2996±175 мг%, а скелетних м'язів 144±15 мг% ($p<0.001$).

Всі одержані дані оброблені за коефіцієнтом Ст'юдента.

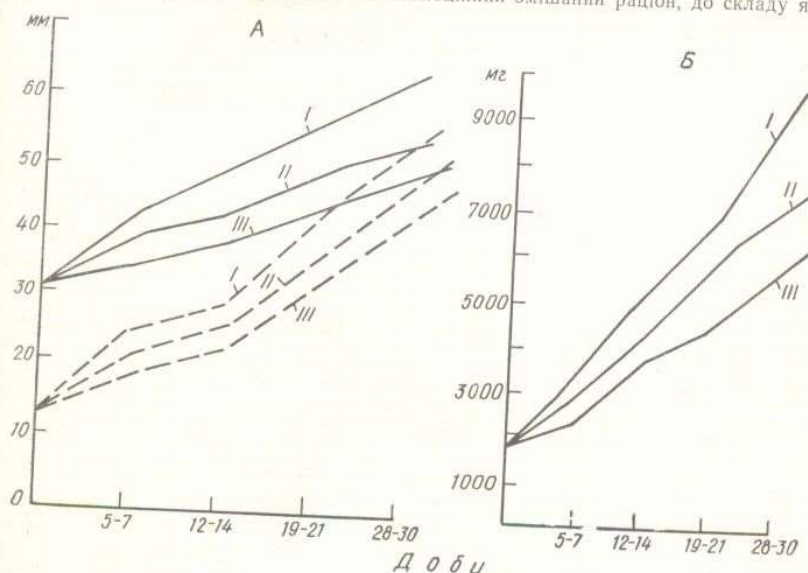
Результати д

Після введення радіоактивного йоду перші три-чотири дні помітної затримки росту не було, проте, до віку хвоста — 84%, вага — 88%. У двотижневого віку відзначено порушення активності захисного рефлексу, що свідчило про порушення волосяного циклу. Довжина тіла у тварин становила 75% щодо інтактних мишей.

декапітували і у них визначали вміст глікогену в печінці та скелетних м'язах за методом Монтгомері. Беручи до уваги добову біоритміку у вмісті глікогену в печінці та його залежність від часу голодування тварин [4, 6, 12, 16, 20], ми забивали мишей в той самий час доби (близько 11⁰⁰) після 2 год голодування.

Умови утримання тварин були однаковими.

Мишей I і II груп протягом перших трьох тижнів життя утримували на природному згодовуванні, потім переводили на повноцінний змішаний раціон, до складу якого



Динаміка росту (А) і ваги (Б) мишей.

I — інтактні миші, II — миші з тиреогенною карликовістю, III — миші з соматогенною карликовістю.
Суцільна лінія — довжина тіла, переривчаста — довжина хвоста.

обов'язково включали молоко і овочі, оскільки порушення харчового режиму, зокрема, збіднення їжі на калій приводить до втрати глікогену [21].

При дослідженні вмісту глікогену у інтактних мишей було відзначено, що кількість його різко зменшується, якщо безпосередньо перед декапітацією вимірювали зріст і вагу тварин. Очевидно, ця маніпуляція є для тварин нервово-емоціональним стресом, при якому настає мобілізація вуглеводних резервів з різким зменшенням вмісту глікогену в печінці аж до повного його зруйнування [11]. Тому згодом зріст і вагу мишей визначали за день до декапітації. При такому варіанті дослідження глікоген печінки становив 2996 ± 175 мг%, а скелетних м'язів — 756 ± 15 мг%. Водночас при попередньому вимірюванні росту і ваги у 22 мишей відповідні показники становили 879 ± 71 мг% і 144 ± 15 мг% ($p < 0.001$).

Всі одержані дані оброблені статистично з обчисленням достовірності відмінностей за коефіцієнтом Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Після введення радіоактивного йоду I^{131} поведінка всіх 16 мишей у перші три-чотири дні помітно не відрізнялась від поведінки здорових мишей того ж віку, проте, довжина тіла в тижневому віці становила 94%, хвоста — 84%, вага — 88% від відповідних показників інтактних тварин. У двотижневому віці відзначено зниження рухливості всіх мишей, зменшення активності захисного рефлексу, шерсть стала тьмяною, спостерігалось порушення волосяного покриву. Затримка фізичного розвитку прогресувала (див. таблицю і рисунок).

Довжина тіла у тварин у місячному віці становила 84%, а вага — 75% щодо інтактних мишей. При дослідженні вуглеводного обміну

Динаміка росту, ваги тіла і вмісту глікогену ($M \pm m$) у мишей з тиреогенною і соматогенною карликовістю

Вік у добах	Група	n	Довжина тіла в мм ($M \pm m$)	Довжина хвоста в мм ($M \pm m$)	Вага тіла в мг ($M \pm m$)	Глікоген в мг %	
						печінки ($M \pm m$)	м'язів ($M \pm m$)
1—3	I	48	31,9±0,35	13,2±0,26	1700±50,0	—	—
	II	16	32,4±0,44	13,4±0,36	1710±22,6	—	—
	III	20	31,8±0,19	13,2±0,39	1690±40,0	—	—
			$p_1 > 0,1$	$> 0,1$	$> 0,1$	—	—
			$p_2 > 0,1$	$> 0,1$	$> 0,1$	—	—
5—7	I	48	42,6±0,52	25,5±0,64	3400±100,0	—	—
	II	16	39,9±0,22	21,6±0,37	3010±60,0	—	—
	III	20	36,2±0,25	21,0±0,18	2560±30,0	—	—
			$p_1 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$	—	—
			$p_2 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	—	—
12—14	I	47	49,7±0,39	30,7±0,43	5400±50,0	—	—
	II	16	44,6±0,30	27,1±0,44	4460±67,0	—	—
	III	20	39,5±0,25	24,6±0,25	3940±30,0	—	—
			$p_1 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	—	—
			$p_2 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	—	—
19—21	I	47	58,3±0,21	43,6±0,48	7060±110,0	—	—
	II	16	49,9±0,50	37,8±1,30	6070±70,0	—	—
	III	20	45,0±0,31	35,6±0,43	4740±40,0	—	—
			$p_1 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	—	—
			$p_2 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	—	—
28—30	I	*47	64,2±0,42	54,2±0,48	9650±101,0	2966±175,0	756±14,9
	II	16	54,2±0,61	49,3±0,44	7220±50,0	1448,1±85,0	189,3±28,4
	III	20	51,3±0,43	44,9±0,25	5990±60,0	1360,4±28,4	203,4±8,6
			$p_1 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
			$p_2 < 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примітка. p_1 —між I і II групами, p_2 —між I і III групами, * — глікоген досліджено у 20 тварин.

відзначено, що концентрація глікогену в печінці була в два рази, а в скелетних м'язах — в чотири рази меншою, ніж у контрольних тварин.

На фоні субкалорійного харчування тварини також відставали у рості і вазі (див. таблицю і рисунок). В місячному віці довжина тіла у них становила 80%, хвоста — 83%, а вага 62% щодо контролю.

Водночас виявлене значне зниження концентрації глікогену в організмі цих тварин у порівнянні із здоровими: у печінці в 2,2 рази, в скелетних м'язах — у 3,5 рази.

Отже, з допомогою введення тваринам радіоактивного йоду вдалося викликати затримку фізичного розвитку, яка на наш погляд, є аналогом клінічної форми тиреогенного нанізму.

Редукована субкалорійна дієта привела до затримки росту і ваги, схожої з спостережуваним у клініці соматогенним нанізмом, що також розвивається внаслідок голодування як екзогенного, так і ендогенного. Ступінь затримки росту у тварин з тиреогенною і соматогенною карликовістю становив відповідно 3,58 і 4,58, а ваги — 3,58 і 5,38, що відповідає клінічному поняттю нанізму.

Розроблені методи одержані для проведення експерименту. Виявлені зміни у вмісті глікогену в організмі може особливо небезпечно на фоні геної найбільш велика.

Одержані дані підтверджують комплексному лікуванні нанізму.

1. При тиреогенному нанізмі введенням мишам віком в дозі 8 мккюри на тварину, с в печінці в два рази і в скелет тварин.

2. При соматогенному нанізмі і тривалістю штучних годувань стерігається зниження рівня м'язів — у 3,5 рази щодо кон

1. Атабек А. А. Радиоактивный йод в питании животных. — М.: Наука, 1959, 2, 22—29.
2. Беникова Е. А., Смирнов С. В. Влияние различных форм задержки роста на содержание глицерофосфата в печени и мышцах. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
3. Белова И. П. Гистохимическое исследование радиоактивного йода в печени и мышцах. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
4. Губин Т. Д., Поспелова Г. В. Содержание глицерофосфата в печени и мышцах голодных животных. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
5. Динерман А. А. Особенности нарушения обмена веществ при тиреоидном нанізме. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
6. Коржова Л. А. Влияние голода на содержание глицерофосфата в печени и мышцах. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
7. Кабак Я. М., Никитин В. И. Изучение влияния ионизирующей радиации на содержание глицерофосфата в печени и мышцах. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
8. Кацьюба-Устилюк Г. В. Молодой организм. — М.: Наука, 1959, 2, 22—29.
9. Кутах Г. И. О действии радиации на надпочечники у кроликов. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
10. Лавров Б. А. Проблема питания организма. — Вопросы питания, 1969, 3, 1—10.
11. Лемперт Б. Л. — Влияние радиации на жировой обмен и экспериментальная терапия, 1969, 3, 1—10.
12. Макаревич-Гальперин Л. А. Содержание глицерофосфата в печени и мышцах. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
13. Маркосян А. А. Основы физиологии. — М.: Наука, 1959, 2, 22—29.
14. Немцова Ю. М. Зависимость костей от различных факторов и больного человека. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.
15. Пантвич В., Стошич И. После введения животным радиоактивного йода. — Патофизиология, 1959, 2, 22—29.

Розроблені методи одержання моделей нанізму можуть бути застосовані для проведення експериментальних досліджень.

Виявлені зміни у вмісті глікогену в печінці і м'язах є посереднім доказом наявної інсулінової недостатності. Крім того, низька концентрація глікогену в організмі може бути причиною затяжних гіпоглікемій, що особливо небезпечно на фоні стресових ситуацій, коли потреба в глікогені найбільш велика.

Одержані дані підтверджують доцільність застосування інсуліну в комплексному лікуванні нанізму.

Висновки

1. При тиреогенному нанізмі, викликаному одноразовим підшкірним введенням мишам віком одна — три доби радіоактивного йоду I^{131} в дозі 8 мккюри на тварину, спостерігається зменшення вмісту глікогену в печінці в два рази і в скелетних м'язах — в чотири рази щодо інтактних тварин.

2. При соматогенному нанізмі, викликаному зменшенням кількості і тривалістю штучних годувань з четвертого до 30 дня життя мишей, спостерігається зниження рівня глікогену в печінці в 2,2 рази і в скелетних м'язах — у 3,5 рази щодо контролю.

Література

1. Атабек А. А. Радиоактивный йод в терапии тиреотоксикозов. М., 1959.
2. Беникова Е. А., Смирнов А. Г. Состояние углеводного обмена у больных с различными формами задержки роста. — Пробл. эндокринологии, 1971, 17, 4, 7—11.
3. Белова И. П. Гистохимические исследования щитовидной железы в процессе ее разрушения радиоактивным йодом. — Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1959, 2, 22—29.
4. Губин Т. Д., Поспелова Н. А., Власова В. С. Суточная ритмика РНК и гликогена у голодных животных. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, т. LXV, 5, 94—96.
5. Динерман А. А. Особенности нарушений роста при апротеинозе и обратимость этих нарушений. Значение белка в питании здорового и больного человека. — Сб. трудов Ин-та питания АМН СССР, М., 1959, 15—24.
6. Коржова Л. А. Влияние гормонов надпочечников на углеводный обмен в денервированной мышце. — Патол. физиол. и exper. терапия, 1969, 13, 2, 35—39.
7. Кабак Я. М., Никитина М. М. Разрушение щитовидной железы внутренней ионизирующей радиацией (радиоактивным йодом) и некоторые способы защиты. (Опыты на млекопитающих). — Пробл. эндокринологии и гормонотер., 1958, 4, 1, 3—12.
8. Кацьюба-Устилко Г. Влияние больших количеств I^{131} на щитовидную железу молодого организма. — Мед. радиология, 1968, 13, 4, 34—37.
9. Кутах Г. И. О действии радиоактивного йода на щитовидную железу, гипофиз и надпочечники у кроликов. — Мед. радиология, 1961, 6, 6, 42—44.
10. Лавров Б. А. Проблема взаимосвязи между витаминным обменом и реактивностью организма. — Вопросы питания, 1952, 3.
11. Лемперт Б. Л. — Влияние различных состояний напряжения на некоторые показатели жирового углеводного обмена в условиях эксперимента. — Патол. физиол. и exper. терапия, 1969, 3, 39.
12. Макаревич-Гальперин Л. М., Ушенко С. М. Изменение содержания гликогена в печени и веса некоторых органов у крыс в связи с овариоэктомией. — Пробл. эндокринологии и гормонотер., 1958, 6, 8—14.
13. Маркосян А. А. Основы морфологии и физиологии детей и подростков, М., 1969.
14. Неменова Ю. М. Зависимость химического состава и морфологического строения костей от различных количеств белка в пище. Значение белка в питании здорового и больного человека. — Сб. трудов Ин-та питания АМН СССР, М., 1959, 30—42.
15. Пантвич В., Стошич Н. Исследование щитовидной железы и гипофиза крыс после введения животным различных доз радиоактивного йода. — Цитология, 1966, 8, 1, 17—23.

16. Соколова Л. В. Суточная периодичность митотического деления клеток и содержания гликогена в печени белых крыс. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 58, 7, 98—102.
17. Шорохов Ю. А. Изменение липидов сыворотки крови и состава липопротеидов при малобелковом питании. — Вопросы питания, 1969, 2, 16.
18. Bloom W. L., Lewis G. T., Schumpert E. Z., Shen T. M., Glycogen fractions of liver and muscle. — J. biol. chem., 1951, 188, 631—636.
19. Evans I. R., Hughes R. E. The growth-maintaining activity of ascorbic acid. — Brit. J. Nutr. 17: 1963, p. 251—255.
20. Hrusa Z., Fabry P. Studie o adaptaci přeměny látek. II. Adaptace přeměny bílkovin za různých stavů výživy. — Česk. fysiolog., 20 Juli 1955, 293—295.
21. Gardner et al. (1950). Цит. за Ковтуняк И. А., Цапок П. И., Мещинен И. Ф. Влияние гипопункции щитовидной железы на процессы гликогенеза и РНКазную активность печени. — Пробл. эндокринологии, 1970, 1, 64.
22. Gorbman A., Effect of radiotoxic dosages of ^{131}I upon thyroid and contiguous tissues in mice. — Proc. Soc. Exper. Biol. J. Med. 1947, 212, 213.
23. Goldberg R., Chaikoff I. On the nature of the hypertrophied pituitary gland induced in the mouse by ^{131}I injections, and the mechanism of its development. — Endocrinology, 1951, 48, 1—5.
24. Jovanovic M., Djurdjevic D., Sinadinovic J. Effect of large doses of radioiodine on thyroid function. I. Autoradiographic localization of organic iodine on the thyroid gland. — Acta endocrinol. (Kobenhayen), 48: Jan. 1965, 1—8.
25. Jovanovic M., Djurdjevic D., Sinadinovic J. Effect of Large doses of radioiodine on thyroid. — Acta endocrinol. (Kobenhayen), 48: Jan. 1965, 9—13.

Клінічний відділ Київського інституту
ендокринології та обміну речовин

Надійшла до редакції
8.VII 1975 р.

R. E. Polozhinskaja

CONTENT OF GLYCOGEN IN THE LIVER AND SKELETAL MUSCLES WITH CERTAIN TYPE OF EXPERIMENTAL NANISM

Summary

The experiments were performed on nondescript albino mice. 48 animals (group I) were the control. The thyrogenic nanism (group II) was induced by a single subcutaneous injection of radioactive iodine ^{131}I in a dose of 8 μ Curie per animal to mice at the age of 1-3 days. Somatogenic nanism (group III) was evoked by a reduction natural feeding from the age of 4 days. The animals of groups II and III lagged behind noticeably in growth and weight. So, in group II by the age a month the body length was 84%, weight 75% as compared to the healthy mice. In group III these indexes were 80% and 62%, respectively, as compared to the control.

Simultaneously with inhibition in physical development, the both groups under experiment were characterized by a decrease in the content of glycogen in the liver and skeletal muscles: with thyrogenic nanism it was 2 and 4 times as low as in the intact mice, respectively, and with somatogenic nanism — 2.2 and 3.5 times as low.

Clinical Department,
Institute of Endocrinology
and Metabolism, Kiev

УДК 612.67.015.32.018.2:577.15.016

Х. К. М

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ НА АКТИВНІСТЬ Г. І ФРУКТОЗО-1,6-ДИ ОРГАНАХ

Відомо, що направленість та темп процесів багато в чому визначається синтезом білка. Так, існування зможливостями організму і апаратів авторами [3, 6, 7]. Для одночасних зручною моделлю може служити, суть якого полягає в де різних факторів-індукторів, що з найбільш вивчених індукторів регулюють вуглеводний, білковий різного типу диференціації. Сам прямик викликаних глюкокортиколізму в печінці і нирках супротимусі, селезінці, м'язах, лейкоапараті тощо [2, 5]. Ми вивчали ції в різних за ефектом органа глюконеогенезу — глюкозо-6-фосфатази (Ф-1,6-Ф).

Метод

Досліди проведені на білих без 3 місяці, дорослі (8—12 місяців) і траперитонеально вводили гідрокортиказані і тексті, визначали активність селезінки та лівого шлуночка серця Ф-1, 6-Ф за [9].

Результати до

Проведені нами дослідження активності Г-6-Ф і Ф-1,6-Ф з селезінкою та серцем (табл. мітні вікові зміни активності у печінці і селезінці старих тварин гідрокортизону приводить і Ф-1,6-Ф в усіх досліджуваних активності залежить як від рин (див. рисунок).

Так, через 2,5 год після не змінюється в печінці і при цьому збільшується в печінці з нормою і практично не