

Вплив гіпоксичної гіпоксії на стан ендокринної функції підшлункової залози щурів

На 40 крысах линии Вистар обоего пола радиоиммунным и иммунохимическим методами изучено состояние эндокринной функции поджелудочной железы при адаптации к гипоксии в течение 3 нед. Установлено, что гипоксические тренировки усиливают биосинтез инсулина в В-клетках. При этом изменяется соотношение между гормонами в островках: увеличение содержания инсулина в В-клетках сопровождается снижением содержания глюкагона в А-клетках и соматостатина — в D-клетках. Кроме того, адаптация к гипоксии приводит к развитию гипогликемии.

Вступ

За останні роки адаптація до гіпоксичної гіпоксії все частіше використовується як засіб профілактики та лікування цілого ряду захворювань. Це пов'язано з формуванням під час гіпоксичних тренувань розвинутого системного структурного сліду [5]. З'являються окремі роботи, які відображають позитивний вплив адаптації до гіпоксії в умовах високогір'я на стан вуглеводного обміну і протікання цукрового діабету у тварин в експерименті, а також у хворих [1, 3]. Але конкретні механізми цього процесу практично не вивчені, як і сам стан ендокринної функції підшлункової залози при адаптації до гіпоксії.

Мета нашої роботи — комплексне досліджування стану ендокринної функції підшлункової залози в умовах багатоденного гіпоксичного впливу.

Методика

Дослідження проведено на 40 лабораторних щурах лінії Вістар обох статей. Умови для виникнення гіпоксичної гіпоксії створювали щоденним 6-годинним перебуванням тварин у барокамері на «висоті» 6000 м протягом 21 доби [4]. Про стан ендокринної функції підшлункової залози робили висновки на основі концентрації у периферичній крові інсуліну, С-пептиду, глюкагону та соматостатину, а також на основі вмісту цих гормонів у В-, А-, D-клітинах острівців Лангерганса. Для визначення інсуліну і С-пептиду у сироватці крові використовували набори РІО-ІНС ¹²⁵I-М (СНД), ВУК SANCTES (Німеччина), а глюкагону і соматостатину у плазмі крові — BIODATA (Італія), INCSTAR (США). Радиоактивність проб вимірювали за допомогою бета-лічильника (СНД). Кількісне визначення інсуліну у В-клітинах, глюкагону у А-клітинах, соматостатину у D-клітинах здійснювали методом непрямой імунофлюоресценції наборами фірми AMERSHAM (Англія). Зрізи товщиною 4 мкм для констатації інсуліну інкубували з моноклональними антитілами миші до інсуліну, а для констатації глюкагону та соматостатину — з антисироватками кролів до цих гормонів. Вторинними антитілами були IgG кролів проти миші та IgG щурів проти кролів, що були кон'юговані з FITC. Потім зрізи вивчали під люмінесцентним мікроскопом ЛЮМАМ-І2 з фотометричною насадкою ФМЭЛ-1А. Вміст гормонів у клітинах, прямо пропорціональний інтенсивності флюоресценції, виражали в умовних мікроодинах, які були одержані в результаті обробки сигналу у мілівольтах з цифрового вольтметра

© Ю. М. КОЛЕСНИК, А. В. АБРАМОВ, 1992

В7-16А, спо
ментальний
концентрації
внутрішньої
ПЭОМ «АТ

Результати т

Проведені д
ня викликає
толерантнос
концентрації
нялася (дів
тинах підшл
оресценції,
лицю). Крім
ючих окре
ми антитіла
силення біо
ції до гіпок

Концентрація п
і ендокринних
гіпоксії ($M \pm m$)

Варіант д

Контроль
самці
самки
Багаточасове
перебування н
6000 м
самці
самки

Варіант д

Контроль
самці
самки
Багаточасове
перебування н
6000 м
самці
самки

Варіант д

Контроль
самці
самки
Багаточасове
перебування н
6000 м
самці
самки

Примітки:
** $P < 0,01$; **

ISSN 0201-8489

тан
ової

тола радиоиммунным и иммуноци-
тояние эндокринной функции под-
к гипоксии в течение 3 нед. Уста-
ки усиливают биосинтез инсулина
отношение между гормонами в
инсулина в В-клетках сопровожда-
на в А-клетках и соматостатина —
к гипоксии приводит к развитию

чної гіпоксії все частіше викорис-
лікування цілого ряду захворю-
ід час гіпоксичних тренувань роз-
іду [5]. З'являються окремі робо-
ив адаптації до гіпоксії в умовах
іну і протікання цукрового діабе-
у хворих [1, 3]. Але конкретні ме-
вивчені, як і сам стан ендокринної
птації до гіпоксії.
е досліджування стану ендокрин-
мовах багатоденного гіпоксичного

аторних щурах лінії Вістар обох
ичної гіпоксії створювали щоден-
у барокамері на «висоті» 6000 м
докринної функції підшлункової
онцентрації у периферичній крові
оматостатину, а також на основі
инах острівців Лангерганса. Для
сироватці крові використовували
K SANCTEC (Німеччина), а глю-
и — BIODATA (Італія), INCSTAR
ювали за допомогою бета-лічиль-
інсуліну у В-клітинах, глюкагону
инах здійснювали методом непря-
ірни AMERSHAM (Англія). Зрі-
суліну інкубували з моноклональ-
для констатації глюкагону та со-
лів до цих гормонів. Вторинними
иші та IgG щурів проти кролів,
зрізи вивчали під люмінісцентним
ричною насадкою ФМЭЛ-1А. Вміст
ональний інтенсивності флюорес-
иницях, які були одержані в ре-
ольтах з цифрового вольтметра

В7-16А, сполученого з ЭОМ «Электроніка ДЗ-28». У кожній експери-
ментальній групі вивчали 200—400 клітин. У всіх тварин визначали
концентрацію глюкози у крові і провадили тест толерантності (4 г/кг
внутрішньочеревно). Результати досліджень обробляли статистично на
ПЭОМ «АТАРІ 130 ХЕ» з використанням критерію t Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що 3-тижневе гіпоксичне тренуван-
ня викликає і у самців, і у самок помірну гіпоглікемію (таблиця). Тест
толерантності до глюкози практично не змінювався. У сироватці крові
концентрація інсуліну у порівнянні з контролем достовірно не відріз-
нялася (див. таблицю), а С-пептиду — навіть збільшувалася. У В-клі-
тинах підшлункової залози відмічалось збільшення інтенсивності флю-
оресценції, що свідчить про зростання вмісту в них інсуліну (див. таб-
лицю). Крім того, було виявлено велику кількість яскраво флюореску-
ючих окремих клітин, що дають позитивну реакцію з моноклональни-
ми антитілами до інсуліну. Сукупність цих результатів свідчить про по-
силення біосинтезу інсуліну у В-клітинах. Крім того, в умовах адапта-
ції до гіпоксії, очевидно, утворюються нові В-клітини або із епітелію

Концентрація глюкози і гормонів підшлункової залози в периферичній крові
і ендокринних клітинах атрівців Лангерганса у щурів в умовах гіпоксичної
гіпоксії ($M \pm m$)

Варіант досліджу	Глюкоза, ммоль/л	Інсулін	
		у сироватці кро- ві, мк од/мл	В-клітинах, ум. мк од.
Контроль			
самці	4,62±0,24	34,7±3,6	1560,7±21,5
самки	4,90±0,11	31,5±4,7	1585,7±16,7
Багаточасове (21 доб) перебування на «висоті» 6000 м			
самці	3,52±0,29**	32,6±6,2	1640,4±27,6**
самки	4,00±0,17**	30,4±4,7	1670,1±17,7***

Варіант досліджу	Глюкоза, ммоль/л	Глюкагон	
		у плазмі крові, пг/мл	А-клітинах, ум. мк од.
Контроль			
самці	4,62±0,24	67,8±3,0	1284,4±11,5
самки	4,90±0,11	75,8±14,3	1174,2±12,1
Багаточасове (21 доб) перебування на «висоті» 6000 м			
самці	3,52±0,29**	105,6±10,4**	1141,2±12,3**
самки	4,00±0,17**	93,8±8,7	1087,9±14,7***

Варіант досліджу	Глюкоза, ммоль/л	Соматостатин	
		у плазмі крові, пг/мл	у D-клітинах, ум. мк од.
Контроль			
самці	4,62±0,24	18,5±1,5	789,6±19,3
самки	4,90±0,11	—	700,6±12,1
Багаточасове (21 доб) перебування на «висоті» 6000 м			
самці	3,52±0,29**	38,3±5,2**	722,9±17,4**
самки	4,00±0,17**	—	691,9±18,8

Примітки: концентрація соматостатину у самок не фіксувалася; $P < 0,05$;
** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

вивідних потоків [2, 7], або із так званих аціно-островкових клітин [8].

Концентрація глюкагону у плазмі крові за цих умов була збільшена, що пов'язують з реакцією А-клітин на розвиток гіпоглікемії [6]. Вміст глюкагону у А-клітинах був достовірно знижений, що пов'язано, очевидно, з активацією виведення гормону у кров. Концентрація соматостатину у плазмі крові значно збільшувалася. У той же час у D-клітинах вміст соматостатину у самців навіть знижувався, а у самок залишався на рівні контролю. Очевидно, в умовах гіпоксичних тренувань переважало виведення соматостатину в кров. Проте не можна не враховувати і інше, можливо, більш ймовірне, тлумачення цього факту. Відомо, що соматостатин у великій кількості синтезується у аркуатному та перивентрикулярному ядрах гіпоталамуса [9]. У наших дослідженнях, результати яких плануються розглянути у іншій статті, були виявлені ознаки гіпертрофії соматостатинпродукуючих нейронів цих ядер гіпоталамуса. Тому не виключена можливість, що висока концентрація соматостатину у плазмі має гіпоталамічне походження.

Таким чином, проведені дослідження показали: гіпоксична гіпоксія викликає чітку перебудову всієї ендокринної частини підшлункової залози щурів, що виявляється перш за все у посиленні її інсулінпродукуючої функції. Ці результати, а також виявлені нами факти зміни секреторної активності А- та D-клітин в умовах адаптації до гіпоксії демонструють можливість використання гіпоксичних тренувань з метою корекції окремих ланцюгів патогенезу цукрового діабету.

Yu. M. Kolesnik, A. V. Abramov

INFLUENCE OF HYPOXIC HYPOXIA ON THE STATE OF THE ENDOCRINIC FUNCTION OF THE PANCREAS IN RATS

The studies performed have shown that adaptation to hypoxia during 21 days of treatment causes hypoglycemia, increases insulin biosynthesis, decreases glucagon and somatostatin contents in alpha and delta cells of the endocrine pancreas with a simultaneous increase of their concentration in the peripheral blood.

Medical Institute, Ministry of Public
Health of Ukraine, Zaporozhie

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акматкулова Д. А. Эпидемиология сахарного диабета // Сахарный диабет: Сб. науч. тр.— Т. 151.— Фрунзе.—1985.— С. 16—26.
2. Заречнова Н. Н. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы по мере адаптации к условиям высокогорья // Вопр. морфологии: Сб. науч. тр.— Т. 158.— Фрунзе.—1987.— С. 87—106.
3. Калужный И. Т., Бозумова К. А. Динамика концентраций иммунореактивного инсулина, глюкозы, холестерина и свободных жирных кислот в крови у кроликов с дитизоновым диабетом в условиях среднегорного климата побережья озера Иссык-Куль // Здоровоохранение Киргизии.—1983.— № 5.— С. 11—16.
4. Колесник Ю. М., Орестенко Ю. Н., Абрамов А. В. Адаптация к гипоксической гипоксии и течение экспериментального сахарного диабета у крыс // Функциональные резервы и адаптация: Материалы Всесоюз. науч. конф.— Киев, 1990.— С. 316—319.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика.— М.: Наука.—1981.—278 с.
6. Павлюк П. М. Современные представления о механизме действия глюкагона на углеводный обмен // Физиол. журн.—1990.—36, № 1.— С. 113—121.
7. Томилина Т. А., Абдурахманов М., Маликов Э. В. Морфометрический анализ состояния панкреатических островков при длительном введении глюкозы // Компенсаторно-приспособительные процессы в клетках внутренней среды: Сб. науч. тр.— Ташкент.—1988.— С. 67—71.
8. Яглов В. В. Некоторые итоги и перспективы изучения биологии ятино-островковых клеток // Докл. МОИП. Общая биология. Биологические системы в разных условиях.— М., 1982.— С. 237—240.
9. Najimi M., Chigr F., Leduque P. et al. Immunohistochemical distribution of somatostatin in the intact hypothalamus // Brain Res.—1989.—483, N 1.— P. 205—220.

Запорож. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 29.07.91

Участь холецисто в регуляції кров та споживання н

В острых опытах на
движенных дитилин
пентагастрина (ПГ)
чени. Показано, что
ряет артериальные
меня тонус внутри
ротную вену вызыва
вводимый внутрипор
судов печени вызыв
ную вену наряду с
судов. Оба гормона
5 мин) изменениями
кровообращения. Та
ХЦК расширяет тол
ночные сосуды. В с
стрикторные реакци
ев уменьшают и уве
симости от исходно
гается, что коррекци
счет изменения кров
увеличения или умен

Вступ

Дія пентагастрину (ПГ) і кровоток в печінці [7], проте залежність наміки від місця введення метаболізм. нез'ясованими при і напруги кисню в нашій роботі було хання печінки.

Методика

Гострі досліди проводили на тваринах масою 10—28 кг під наркозом. Тиск в ворітній артерії — електроманометром ЕМТ-31. Напруження кистей вимірювали за допомогою рографом LP-9 в хрестовій позі з напругою пружності 0,6 В, використовували розташовані в різних напрямках. Оцінювали по швидкості кровотоку в оклюзії ворітної артерії. Експерименти проводили в швидкості споживання кисню за показниками записування (Англія) і ПГ («Саніт») і ПГ («Саніт») відносно вводили в ворітні артерії. Результати п

© С. О. КОВАЛЕНКО, П. І. Я.