

УДК 616.91/93-092

Т.Г.Копчук, Ю.Є.Роговий

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ РОЗВИТКУ ГАРЯЧКИ ПРИ
УВЕДЕННІ ПІРОГЕНАЛУ В ДОЗАХ 10, 25, 50 МКГ/КГ**Кафедра патологічної фізіології (зав. - проф. Ю.Є.Роговий)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У роботі встановлено, що доза пірогеналу 25 мкг/кг є найбільш оптимальною для дослідження другої стадії утримання температури на високому рівні, за якої максимально проявляється захисний вплив гарячки. Найбільш оптимальною дозою для дослідження стадії підвищення температури та її зниження є доза

пірогеналу – 10 мкг/кг. За умов уведення пірогеналу в дозі 50 мкг/кг ступінь підвищення температури є незначним, що розцінюється як домінування реакцій інтоксикації над гарячкою.

Ключові слова: гарячка, пірогенал, стадії, патофізіологічний аналіз.

Вступ. Відомо, що гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і включає в себе три стадії: підвищення температури, утримання температури на високому рівні та її зниження. Тобто, гарячка – це регульоване підвищення температури тіла [1, 2, 4].

Установочна точка терморегуляції – температура самого гіпоталамуса, при якій теплопродукція і тепловіддача в організмі урівноважені. Пірогени – жаронесучі речовини, які потрапляють в організм ззовні або утворюються всередині нього, спричиняють гарячку [3, 5, 8].

Викликає гарячку препарат пірогенал, який містить гідрофобний компонент “Ліпоїд А”. Останній взаємодіє з поверхневим рецептором CD14 на макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах [5, 9, 10], викликає їх активацію і синтез ендогенних пірогенів, останні зміщують установочну точку терморегуляції на більш високий рівень. Водночас патофізіологічний аналіз розвитку гарячки при уведенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг проводився недостатньо.

Мета роботи. Провести патофізіологічний аналіз динаміки розвитку гарячки при уведенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг.

Матеріал і методи. В експериментах на 30 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,18 кг досліджували асептичну гарячку, яку моделювали шляхом однократного внутрішньоочеревинного (в/очер) уведення пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг [7]. Упродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв. Статистичний аналіз отриманих даних проводили на комп'ютері за допомогою програми “Statgrafics”. Всі експерименти проведені з дотриманням правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року).

Результати дослідження та їх обговорення. Щури білі є гоміотермними біологічними об'єктами. Водночас гоміотермним є тільки ядро:

органи грудної та черевної порожнини, таза, головний мозок. Оболонка є пойкилотермною: шкіра, видимі слизові оболонки, підшкірно-жирова клітковина, поверхневі м'язи. Оболонка виконує функції як термоізолятора, так і випромінювача тепла. Оскільки постійною є тільки температура ядра, то її вимірюють у прямій кишці.

При уведенні пірогеналу в дозі 10 мкг/кг стадія підвищення температури тривала – 2,5 год, стадія утримання температури на високому рівні коротка – 0,5 год і стадія зниження температури тривала – 2,5 год (рис.1). Ступінь підвищення температури при уведенні зазначеної дози пірогеналу становив – 3,1°C.

При уведенні пірогеналу в дозі 25 мкг/кг стадія підвищення температури тривала – 1,5 год, стадія утримання температури на високому рівні зростає до – 1,5 год і стадія зниження температури тривала – 2,5 год (рис. 2). Ступінь підвищення температури при уведенні зазначеної дози пірогеналу становив – 2,9°C.

При уведенні пірогеналу в дозі 50 мкг/кг стадія підвищення температури тривала – 2,5 год, стадія утримання температури на високому рівні становила – 1,5 год і стадія зниження температури тривала – 1,5 год (рис. 3). Водночас ступінь підвищення температури при уведенні зазначеної дози пірогеналу знизився до – 2,1°C (рис. 4).

Пірогенал – безбілковий екзогенний високопірогенний ліпополісахарид, який діє шляхом активації вироблення в макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах, ендогенних пірогенів. Останні викликають зміщення установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла.

У першу стадію гарячки температура тіла залишається на попередньому рівні, установочна точка зміщується на новий рівень регуляції вгору. За цієї стадії гарячки теплопродукція переважає над тепловіддачею, а за патогенезом перша стадія гарячки представляє собою фактично вплив низької температури. За другої стадії гарячки теплопродукція дорівнює тепловіддачі і виконує свою захисну роль. За цієї стадії гарячки гальмується життєдіяльність мікроорганізмів. Мікобактерія туберкульозу (паличка Коха) при

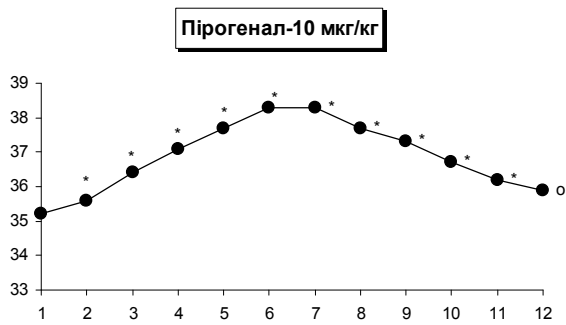


Рис. 1. Динаміка розвитку гарячки у щурів при уведенні пірогеналу в дозі 10 мкг/кг. Вісь абсцис – часові проміжки (одна поділлка – 30 хв). Вісь ординат – ректальна температура (°С). Вірогідність різниць порівняно до початкової ректальної температури відзначено: * – $p < 0,001$; о – $p < 0,01$

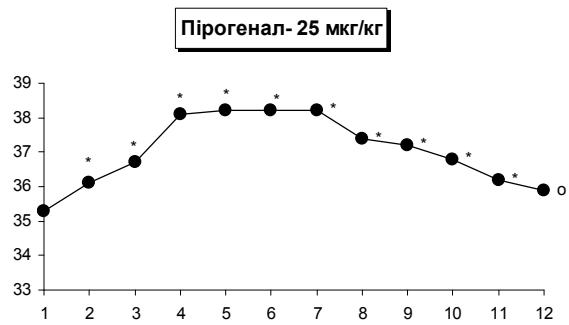


Рис. 2. Динаміка розвитку гарячки у щурів при уведенні пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Вісь абсцис – часові проміжки (одна поділлка – 30 хв). Вісь ординат – ректальна температура (°С). Вірогідність різниць порівняно до початкової ректальної температури відзначено: * – $p < 0,001$; о – $p < 0,01$

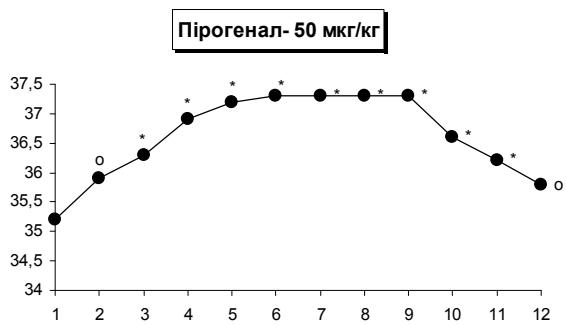


Рис. 3. Динаміка розвитку гарячки у щурів при уведенні пірогеналу в дозі 50 мкг/кг. Вісь абсцис – часові проміжки (одна поділлка – 30 хв). Вісь ординат – ректальна температура (°С). Вірогідність різниць порівняно до початкової ректальної температури відзначено: * – $p < 0,001$; о – $p < 0,01$

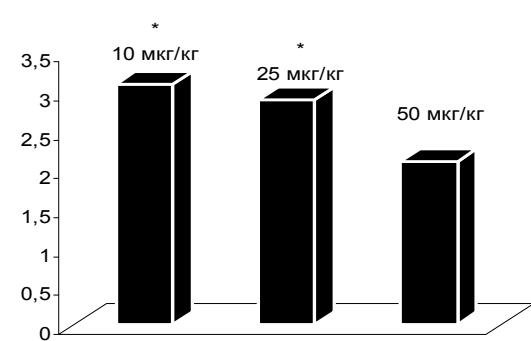


Рис. 4. Ступінь максимального наростання температури (°С) при уведенні пірогеналу в дозах: 10, 25, 50 мкг/кг. Вірогідність різниць порівняно до ступеня максимального наростання температури (°С) при уведенні пірогеналу в дозі 50 мкг/кг відзначено: * – $p < 0,001$

42°C у 100 разів більш чутлива до дії стрептоміцину ніж при 37°C. Репродукція вірусу поліомієліту гальмується при 40°C. Підвищення температури гальмує ріст і розмноження: гонококів, блідої трепонеми, пневмококів (особливо III типу). Гальмується ріст багатьох мікроорганізмів за рахунок обмеження доступу Fe^{++} і Zn^{+} . Гарячка підсилює антигіпоксичну резистентність організму, активується фагоцитоз, синтез антитіл, генеруються інтерферони і інтерлейкіни, стимулюються цитотоксичні й інші захисні функції макрофагів, лімфоцитів, поліморфноядерних лейкоцитів, прискорюється окиснювальна нейтралізація токсинів.

За третьої стадії гарячки тепловіддача переважає над теплопродукцією і температура тіла знижується до висхідного рівня. Доза пірогеналу 25 мкг/кг є найбільш оптимальною для дослідження другої стадії утримання температури на високому рівні, за якої максимально проявляється захисний вплив гарячки, за умов фебрильної температури, оскільки тривалість даної стадії становила 1,5 год. Найбільш оптимальною дозою для дослідження стадій підвищення температури та її зниження є доза пірогеналу – 10 мкг/кг, оскільки тривалість цих стадій становила 2,5 год, що є достатнім для дослідження функціонального

стану нирок за умов водного діурезу, який оцінюють упродовж 2 год.

За умов уведення пірогеналу в дозі 50 мкг/кг ступінь підвищення температури є незначним, що розцінюється як домінування реакції інтоксикації над гарячкою [6], оскільки ця доза викликає порушення рівноваги організму з навколишнім середовищем, тобто реалізуються реакції ушкодження.

Висновки

1. Встановлено, що доза пірогеналу 25 мкг/кг є найбільш оптимальною для дослідження другої стадії утримання температури на високому рівні, за якої максимально проявляється захисний вплив гарячки.

2. Найбільш оптимальною дозою для дослідження стадії підвищення температури та її зниження є доза пірогеналу – 10 мкг/кг.

3. За умов уведення пірогеналу в дозі 50 мкг/кг ступінь підвищення температури є незначною, що розцінюється як домінування реакції інтоксикації над гарячкою.

Перспектива наукового пошуку. Становить інтерес дослідження функціонального стану нирок у динаміці розвитку гарячки.

Література

1. Патологія: підручник / [Зайко М.Н., Биць Ю.В., Бутенко Г.М. та ін.]; за ред. М.Н.Зайка і Ю.В.Биця. – [3-є видання]. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
2. Вибрані питання патологічної фізіології: Книга в 3 частинах. Частина II. Типові патологічні процеси / [М.С.Регада, Л.Любінець, М.Бідюк та ін.]; за ред. М.С.Регади. – Львів: Сполом, 2008. – 276 с.
3. Ультраструктурные изменения в центральных и периферических отделах вегетативной нервной системы и внутренних органах при действии в организме пирогенала / Л.И.Арчакова, Н.П.Денисенко, С.А.Новаковская [и др.] // Арх. клин. и эксперим. мед. – 2000. – Т. 9, № 1. – С. 83-86.
4. Антиглюкокортикоидное, адренонегативное и антигипертензивное действие пирогенала / И.А.Волчегорский, В.Э.Цейликман, Л.М.Росохина [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2007. – № 2. – С. 19-20.
5. Макаренко О.Б. Характеристика реакцій на пирогенал / О.Б.Макаренко // Одес. мед. ж. – 2002. – № 3. – С. 85-87.
6. Самохин А.В. Электропунктурная диагностика и терапия по методу Р.Фолля / А.В.Самотин, Ю.В.Готовский. – М.: Центр интеллектуальных медицинских систем “Имедис”, 2000. – 512 с.
7. Смірнов І.В. Патологічні механізми патологічно посиленої збудливості головного мозку за умов застосування бактеріального ліпополісахариду (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / І.В.Смірнов; Одес. держ. мед. ун-т. – Одеса, 2009. – 20 с.
8. Шаповалов Д.А. Особенности строения кожи крыс в норме и при действии пирогенала / Д.А.Шаповалов, А.П.Голуб // Морфология. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 71-74.
9. Basic Pathology / [Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell]. – [8th ed.]. – Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Elsevier Inc. – 2007. – 902 p.
10. Sepsis-Like Syndrome Caused by the Russian Medication Pyrogenal (Salmonella typhi Endotoxin) / Tal Zucker, Grigory Kriger, Yael Maliniak [2th ed.] // IMAJ. – Vol 5. – 2003. – 749-751p.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ЛИХОРАДКИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПИРОГЕНАЛА В ДОЗАХ 10, 25, 50 МКГ/КГ

Т.Г.Копчук, Ю.Е.Роговий

Резюме. В работе установлено, что доза пирогенала 25 мкг/кг является наиболее оптимальной для исследования второй стадии удержания температуры на высоком уровне, во время которой максимально проявляется защитное влияние горячки. Наиболее оптимальной дозой для исследования стадии подъема температуры и ее снижения является доза пирогенала – 10 мкг/кг. При условии введения пирогенала в дозе 50 мкг/кг подъем температуры незначительный, что расценивается как доминирование реакции интоксикации над лихорадкой.

Ключевые слова: лихорадка, пирогенал, стадии, патофизиологический анализ.

PATHOPHYSIOLOGIC ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF FEVER IN CASE OF A PYROGENAL INJECTION IN DOSES OF 10, 25, 50 MKG/KG

Т.Г.Копчук, Ю.Е.Роговий

Abstract. The pyrogenal dosage of 25 mkg/kg has been found to be optimal for a study of the second stage of keeping a high level temperature when the protective influence of fever manifests itself at most. The most optimal dosage a the study of the stage of a temperature rise and fall is the pyrogenal dosage of 10mkg/kg. On condition of injecting pyrogenal in a dose of 50 mkg/kg the degree of a temperature rise is insignificant, which is regarded as a dominance of intoxication reactions over fever.

Key words: fever, pyrogenal, stages, pathophysiological analysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Г.І.Ходоровський

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 121-123

Надійшла до редакції 15.07.2009 року