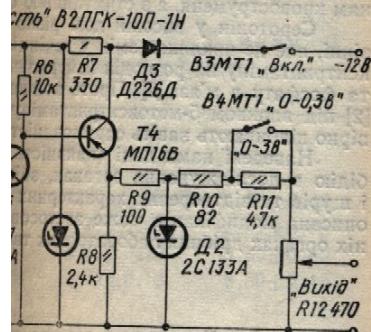


утисну фронту менше 2 мксек забезпечені транзистором Т3 та зверху стабілітро-амплітуда вихідних імпульсів регулюється динамічним імпульсом можна одержати, якщо перемикача В1. Тривалість та



ратора.

підом Д1. Діод Д3 охороняє елемент живлення. воротною логарифмічною залежістю $0 \div 0.5 \text{ мкФ}$ та $C11 \div C20$ ємністю C на робочу напругу не менше 10 в. я тривалість та період повторення як необхідно градуювати за міт-

О Г Л Я Д И

УДК 612.349.8

ДО ПИТАННЯ ПРО ЗУМОВЛЕНІСТЬ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ТА ГІПЕРІНСУЛІНЕМІЇ У ГЕНЕТИЧНО ТУЧНИХ МИШЕЙ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ІНСУЛІНУ

С. Г. Генес

Харківський інститут ендокринології і хімії гормонів

Це питання стосується не тільки штаму мишей *ov/ov*, але й патогенезу тучності людей. У генетично тучних мишей *ov/ov* (в дальшому тучних мишей) крім тучності і гіперглікемії виявлено високий вміст у крові і підшлунковій залозі імуноактивного інсуліну та інсуліноподібної активності [23, 33, 58, 65]. Було висловлене припущення [58, 69], що первинно слабка реакція організму на дію інсуліну (резистентність до нього) викликає гіперглікемію, яка збуджує функції *B*-клітин інсулілярного апарату підшлункової залози. Вони при цьому за знають гіпертрофії і гіперплазії та секретують збільшує кількість інсуліну. А постійна гіперглікемія і збільшена секреція інсуліну сприяють утворенню та відкладанню надлишкової кількості жиру.

В умовах цілісного організму наведені дані про слабкий вплив інсуліну на гілкемію тучних тварин, як наприклад у генетично тучних щурів [66], але вміст у них у крові НЕЖК при цьому не змінюється. Інші автори також не відзначили істотного зниження рівня цукру крові під впливом інсуліну.

Але досі немає переконливих фактів на користь інсулінерезистентності таких тварин, а головне, що інсулінерезистентність їх є первинною — генетично зумовленою.

Для одержання прямої відповіді на питання про наявність інсулінерезистентності у тучних мишей досліджували чутливість до інсуліну ізольованих тканин — діафрагми, епідидимальної жирової тканини і адіпоцитів, одержаних з жирової тканини цих тварин [9].

Досліджували тварин двох вікових груп: дво-четиримісячних та шести-восьми місячних. Такі групи були взяті в дослід, оскільки дво-четиримісячні тучні миšі перебувають ще у стадії ліпогенного розвитку (нормальні миšі до цього віку досягають своєї максимальної ваги), а стабілізується їх вага звичайно до шести-восьми місяців [62]. Крім того вміст інсуліну в сироватці крові тучних мишей збільшується до одномісячного віку і зберігається таким до шести-місяців, а вміст у сироватці крові глюкози досягає максимуму до тримісячного віку і поступово нормалізується до семимісячного.

Критеріями ефективності інсуліну вважали: 1) збільшення включення глюкози в глікоген діафрагми і 2) збільшення окислення глюкози в гексозомофонофатному шунті у жирової тканині. Ефективність інсуліну в адіпоцитах досліджували в двох концентраціях глюкози в інкубаційному середовищі, оскільки ізольовані адіпоцити, виготовлені з жирової тканини щурів, виявилися більш чутливими до інсуліну при меншій концентрації глюкози [35].

Велике значення у розвитку гіперглікемії та інсулінерезистентності у тучних мишей має тривалий прийом збільшеної кількості їжі. А утримання їх на обмеженій дієті веде до зникнення гіперглікемії [9], інсулінерезистентності цілісного організму і до відновлення нормальної чутливості до інсуліну [19, 22], незважаючи на збережену тучність [12] та високий вміст у крові інсуліну [69]. Беручи до уваги ці дані, чутливість до інсуліну ізольованих тканин досліджували при звичайному і обмеженому харчуванні.

Включення глюкози в глікоген м'язів тучних мишей у періоді швидкого ліпогенезу знижене, а у дорослих зі стабільною вагою незначно відрізняється від включення її в глікоген м'язів у нормальніх мишей. Але включення глюкози в глікоген м'язів у тварин обох груп під впливом інсуліну ослаблене, особливо у дорослих. Водночас при відомому збільшенні доз інсуліну вдається домогтися максимального включення глюкози в глікоген м'язів у тучних мишей, як і у нормальніх. Отже, м'язи тучних мишей зберігають чутливість до інсуліну, але дещо до більших його доз [9].

Після 24-годинного голодування у молодих тучних мишей знижується вміст глюкози і інсуліну в крові [9] і ослаблюється вплив інсуліну на ізольовану діафрагму. Проте більш тривале утримання тучних мишей на обмеженій дієті нормалізує їх реакцію на інсулін [22].

Наведені дані свідчать про те, що знижена реакція на інсулін діафрагми тучних мишей не генетичного походження. Вона розглядається скоріше як адаптація до три-валого періоду дії гіперглікемії і гіперінсулініємії [9]. Слід видночач відзначити можливий вплив на чутливість до інсуліну тучних мишей і тієї обставини, що тварини одержували іжку один раз на день, а це призводить до зміни секреції ряду гормонів, що може змінювати й чутливість тканин тучних мишей до дії інсуліну й незалежно від калорійності одержуваної іжки.

Окислення глюкози в епідидимальній жировій тканині у тучних мишах обох вікових груп дуже знижене, як і в м'язі, але, на відміну від останніх, епідидимальна жирова тканина тучних мишах, які їдять доскочку, повністю нечутлива до дії інсуліну. Ці дані суперечать відомостям інших авторів [24], які також виявили ослаблене окислення глюкози в епідидимальній жировій тканині тучних мишах, але при збільшенні дози інсуліну воно наростило. 24-годинне голодування молодих тучних мишах не відновлювало чутливості цієї тканини до дії інсуліну і не посилювало базального окислення глюкози. Але якщо тучних мишах утримували на обмеженій дієті відразу після відлучення їх від грудного згодування і до шести—восьмимісячного віку, то окислення глюкози в епідидимальній жировій тканині значною мірою відновлювалось, хоч, на відміну від діафрагми, реакція на дію інсуліну і чутливість до нового відновлювались не повністю.

Адипоцити, на відміну від епідидимальної жирової тканини, виявилися чутливими до інсуліну та інтенсивно на нього реагували. Адипоцити молодих тучних мишах дуже сильно реагували на інсулін у середовищі з меншою і більшою концентрацією глюкози, хоч і дещо слабіше, ніж адипоцити нормальних мишах. У дорослих нормальних мишах адипоцити були нечутливими до інсуліну при 0,2%-ній концентрації глюкози в середовищі інкубації і проявляли чутливість при меншій її концентрації. Адипоцити ж тучних мишах цього віку були чутливими до інсуліну при обох концентраціях глюкози в середовищі.

При утриманні тучних мишах на обмеженій дієті їх адипоцити реагували на дію інсуліну більш інтенсивно, ніж адипоцити нормальних мишах.

Ці дані чітко показують, що нечутливість адипоцитів до інсуліну у тучних мишах не є первинною.

Відмінності у чутливості до інсуліну епідидимальної жирової тканини і адипоцитів у тучних мишах на обмеженій і обмеженій дієті пояснюються дуже здогадно [9].

Підвищена чутливість до інсуліну адипоцитів тучних мишах, яких утримували на обмеженій дієті, порівняно з тучними мишами, які харчуються вдосталь, дуже нагадує підвищення чутливості до інсуліну тучних людей після зменшення їх ваги [54]. Обидва ці факти ясно вказують, що основною умовою, яка модифікує реакцію тканин на дію інсуліну у тучних, може бути гіперфагія.

Вище наведені дані про те, що тучність може розвинутись при тривалій гіперглікемії і гіперінсулініємі. Але вона може розвинутись і при тривалому ослабленні ліполізу в жировій тканині [38], стан якого й досліджували у тучних мишах.

Мобілізація НЕЖК у генетично тучних мишах, особливо під впливом катехоламінів у епідидимальній жировій тканині [42, 43, 49, 60, 63] і адипоцитах [32, 53] ослаблена. Водночас автори, які встановили цей факт [32, 60], на підставі результатів своїх досліджень прийшли до висновку, що ослаблений ліполіз ізольованої жирової тканини вторинний до тучності, а не первинний. Важливо відзначити, що ослаблена реакція жирової тканини мобілізацією НЕЖК виявляється на дію катехоламінів, а не на АКТГ [57].

Питання про ослаблений ліполіз у тучних мишах, проте, зазнало перегляду, коли інтенсивність ліполізу під впливом ліполітичних агентів була перерахована на число адипоцитів або на вміст у клітинах жирової тканини ДНК. При цьому дефекту жирової тканини у тучних мишах не виявлено [39, 57].

Не вдалося виявити істотної різниці і у вмісті НЕЖК в плазмі крові тучних і нормальних мишах, ні до, ні після введення їм норадреналіну [10].

Розпад тригліциєрідів жирової тканини, як відомо, швидко гальмується після прийому глюкози [16]. Гальмування розпаду жирової тканини розглядається як основна причина зниження концентрації НЕЖК в плазмі крові. Але концентрація НЕЖК в плазмі крові тучних і нормальних мишах під впливом введення глюкози істотно не відрізняється [10]. Ці результати дослідження свідчать про те, що розпад тригліциєрідів у жировій тканині тучних мишах нормальні, принаймні за концентрацією НЕЖК в плазмі крові.

Оскільки вміст жирової тканини у тучних мишах в десять разів вищий, ніж у нормальних мишах, то нормальна кількість НЕЖК в плазмі крові можна оцінити як показник навіть меншого виділення НЕЖК на одиницю ваги жирової тканини. Але відсутність будь-якого дефекту в реакції на норадреналін у дуже юних тучних мишах, як і

у тучних мишах, яких утримували в тканині зменшується), свідчить скорі ослаблення ліполізу на одиницю ваги

Наведені дані [10], одержані в мініми від наведених вище — про нині тучних мишах, особливо під впливом [32, 42, 43, 49].

Обмін гальмітату в крізь тучних мишах виявився не слабкішим німи про неурожайний ліполіз (особливий тканині, одержаний від годова фактів, а також відомого положення ровій тканині (включаючи й чутливу периментально викликаний «гіпотала дефекту» в цих процесах у генетично достатніх підстав [10].

Вміст глікогену в печінці у стані спокою завжди вищий, глюкемію та відповідає результатам обміну глікогену в печінці тучних ми-

ши. Висока концентрація крові у тучних мишах зумовлена гіптрофованими В-клітинами інсулярно можна було б пояснити її посиленням жати не вдалося [25]. Тому залишається чутливі або чутливість їх нормальна козою чи іншими будь-якими збуджу-

Висока концентрація імунореактивної обмежену дієту (неважаючи на нового організму [19, 22] та ізольовані 24 год, може бути аргументом на кількості жи-дієті [12, 18, 41].

Проте зменшення гіперсекреції після перебування їх на обмеженій, ли тучними після введення їм тією фазі генетично тучних мишах вміст нормальних мишах [33, 58], свідчить про підшлункової залози.

Питання це, проте, ще далеке від у генетично тучних щурів та у широкуванням вентральної ділянки імуноактивного інсуліну, а інсуля фії. У обох груп тучних щурів підвищили виявили ці факти, розглядають їх мишах до ендогенного інсуліну. До при введені інсуліну тваринам обуряження гіпотalamusa, швидко проявляється чутливість та слабко прореагуєтори затруднюються відповісти на питання чутливості або чутливість її тучності тварин залежить від рівня тали голодування і гіперфагію для тучних мишах.

Дещо інші дані одержали при тивного інсуліну в крові цих тварин виток тучності, нормальний, а до 15-шурів знижується до 200, причому і їх або із збільшеною кількістю біл вміст імуноактивного інсуліну зал. Вміст НЕЖК зберігається дуже високим і нормально підвищується після паваження вмісту в крові амінокислот. було низьким як у базальних умовах кози в жирову тканину при цьому скількість адипоцитів було набагато менше надходження глюкози в діафрагму в жирову тканину. Кореляцію між супіні та ступенем тучності і збі-

тучних мишей знижується вміст глюсуліну на ізольовану діафрагму. Промеженій діеті нормалізує їх реакцію

реакція на інсулін діафрагми тучних мишей зростає скоріше як адаптація до тригліцеридів [9]. Слід видночача відзначити можливість і тієї обставини, що тварини до зміни секреції ряду гормонів, мишей до дії інсуліну й незалежно

тальній жировій тканині, як і в м'язі, але, на відміну від мишей, які їдять доскочу, повністю відсутність інших авторів [24], які також відзначили жировій тканині тучних мишел 24-годинне голодування молодих

мишів до дії інсуліну і не посилювало миши утримували на обмеженій дієї голодування і до шести—восьмимісячного жировій тканині значною мірою відповідає на дію інсуліну і чутливість до

жирової тканини, виявилися чутливими. Адипоцити молодих тучних мишел з меншою і більшою концентрацією нормальних мишел. У дорослих інсуліну при 0,2%-ній концентрації відсутній при меншій 0,1% концентрації. Адипоцити інсуліну при обох концентраціях

інсуліну реагували на дію

адипоцитів до інсуліну у тучних мишел

жирової тканини і адипоцитів високої концентрації

вияснюються дуже здогадно [9].

тучних мишел, яких утримували на карбонаті відсутній, дуже нагадує зменшення їх ваги [54]. Обидва модифікують реакцію тканин на дію

розвинутись при тривалій гіперглікемії при тривалому ослабленні ліпополізу тучних мишел.

мишів, особливо під впливом катехоламінів [32, 49, 60, 63] і адипоцитах [32, 53] або [32, 60], на підставі результатів ліпополізу ізольованої жирової тканини відзначити, що ослаблення відбувається на дію катехоламінів, а не

ей, проте, зазнало перегляду, коли кінтів була переведена на число ДНК. При цьому дефекту жирової тканини в плазмі крові тучних мишел [10].

и, як відомо, швидко гальмується жирової тканини розглядається як інсулін. Але концентрація НЕЖК в крові можна оцінити як покращені жирової тканини. Але відсутність дуже юних тучних мишел, як і

в десять разів вищий, ніж у нормальній крові можна оцінити як покращені жирової тканини. Але відсутність дуже юних тучних мишел, як і

у тучних мишел, яких утримували на обмеженій діеті (у таких тварин маса жирової тканини зменшується), свідчить про нормальний розпад тригліцеридів, ніж про ослаблення ліпополізу на одиницю ваги жирової тканини.

Наведені дані [10], одержані в умовах цілісного організму, виявилися, отже, відмінними від наведених вище — про ослаблення розпаду тригліцеридів у жировій тканині тучних мишел, особливо під впливом катехоламінів, одержаних в умовах поза організмом [32, 42, 43, 49].

Обмін пальмітату в крові в цілісному організмі годованих і голодних тучних мишел виявився не слабкішим [10], ніж у нормальних. Це узгоджується з даними про неурожайні ліпополізи (особливо у відсутності катехоламінів) в ізольованій жировій тканині, одержаній від годованих тучних мишел [39, 42, 49]. З точки зору цих фактів, а також відомого положення про те, що ураження розпаду тригліцеридів у жировій тканині (включаючи й чутливу до катехоламінів) може бути вторинним при експериментальному викликанні «гіпоталамічної» тучності [36, 56] — можливість первинного дефекту в цих процесах у генетично тучних мишел розглядається як така, що не має достатніх підстав [10].

Вміст глікогену в печінці, особливо після введення глюкози у тучних мишел у стані спокою завжди вищий, ніж у нормальних мишел. Це корелює з їх гіперглікемією та відповідає результатам дослідження авторів [55], які виявили підвищення обміну глікогену в печінці тучних мишел.

Висока концентрація імуноактивного інсуліну в плазмі крові у тучних мишел зумовлена гіперглікемією, яка стимулює секрецію інсуліну гіпертрофованими В-клітинами інсулілярного апарату підшлункової залози. Гіперінсульнією можна було пояснити й посиленням розпаду інсуліну в крові, але таких даних одержати не вдалося [25]. Тому залишається припущення, що В-клітини генетично високо чутливі або чутливі як нормальна, але вони зазнають надлишкової стимуляції глюкозою чи іншими будь-якими збуджуючими речовинами [33].

Висока концентрація імуноактивного інсуліну у тучних мишел, які одержували обмежені діету (незважаючи на нормальну чутливість до екзогенного інсуліну цілісного організму [19, 22] та ізольованих тканей [10]), та у тучних мишел, які голодували 24 год, може бути аргументом на користь первинного її походження. Цим пояснюють і наявність надлишкової кількості жиру у тучних мишел, яких утримували на обмеженій діеті [12, 18, 41].

Проте зменшення гіперсекреції інсуліну на навантаження глюкозою тучних мишел після перебування їх на обмеженій діеті, поява гіперсекреції інсуліну у тварин, які стали тучними після введення їм тіоглюкозного золота [58], а також той факт, що в ранній фазі генетично тучних мишел вміст інсуліну в їх підшлункової залозі менший, ніж у нормальних мишел [33, 58], свідчить про первинний дефект В-клітин інсулілярного апарату підшлункової залози.

Питання це, проте, ще далеке від розв'язання. Так, в літературі є дані про те, що у генетично тучних щурів та у щурів, тучність яких викликає електролітичним зруйнуванням центральної ділянки гіпоталамуса, значно посилюється вміст у крові імуноактивного інсуліну, а інсулілярний апарат підшлункової залози зазнає гіпертрофії. У обох груп тучних щурів підвищується концентрація в крові НЕЖК. Автори [66], які виявили ці факти, розглядають їх як наслідок слабкої чутливості організму тучних мишел до ендогеного інсуліну. До такого висновку вони прийшли на тій підставі, що при введенні інсуліну тваринам обох груп тучні щури, які стали такими в результаті ураження гіпоталамуса, швидко прореагували зменшеннем у крові цукру і НЕЖК, а генетично тучні — слабко прореагували зменшеннем гіперглікемії, але не рівня НЕЖК. Автори затруднюються відповісти на питання, чи є гіперінсульніемія причиною тучності або тучність її викликає, але вони підкреслюють, що ступінь тучності тварин залежить від рівня циркулюючого в крові інсуліну. Автори не використали голодування і гіперфагію для пояснення причини збільшення секреції інсуліну у тучних мишел.

Дещо інші дані одержали при дослідженні «жирних» щурів [67]. Вміст імуноактивного інсуліну в крові цих тварин у двотижневому віці, коли тільки починається розвиток тучності, нормальній, а до 15-го тижня збільшується до 400 мк од./мл, а у старих щурів знижується до 200, причому незалежно від того, чи одержують вони нормальну їжу або із збільшеною кількістю білків. Під час голодування дорослих «жирних» щурів вміст імуноактивного інсуліну залишався високим до зниження вмісту в крові ліпідів. Вміст НЕЖК зберігався дуже високим. Базальний рівень цукру крові був нормальним і нормальним підвищувався після навантаження глюкозою. Відзначена тенденція до зниження вмісту в крові амінокислот. Але надходження глюкози в ізольовану діафрагму було низьким як у базальних умовах, так і під впливом інсуліну. Надходження ж глюкози в жирову тканину при цьому слабко змінювалось, хоч базальне її надходження на кількість адипоцитів було набагато більшим, ніж у нормальних щурів. Отже, зменшене надходження глюкози в діафрагму поєднувалось зі збільшенням її надходження в жирову тканину. Корреляцію між збільшенням вмісту в крові імуноактивного інсуліну та ступенем тучності і збільшенням об'єму адипоцитів [67] розглядають як

аргумент на користь первинного значення тучності і вторинного збільшення імунореактивного інсуліну. Проте ці автори не беруть до уваги значення гіперфагії, без якої важко собі уявити розвиток тучності.

Поряд зі згаданими працями, в яких беруть до уваги первинне значення тучності в гіперінсуліні, наведені й інші [47], автори яких також дотримуються точки зору про первинне значення тучності, та доповнюють цю точку зору підкреслюванням особливості *B*-клітин інсуллярного апарату підшлункової залози. Миші, які стали тучними під впливом введення тіоглюкозного золота, містять збільшенню кількість інсуліну та секретують його у збільшенні кількості на навантаження глюкозою і введенням теофіліну у відповідності зі збільшенням ваги тіла. У генетично тучних мишей обидві ці властивості виражені більшою мірою. Ізольована підшлунккова залоза генетично тучних мишей сильніше реагує на надходження глюкози секрецією інсуліну, ніж підшлункова залоза щурів, у яких тучність викликана експериментально. Автори, які одержали ці дані [47], пояснюють їх так. Тучність викликає постійне напруження *B*-клітин, що веде до посиленого синтезу інсуліну та до збільшеної його секреції. Те ж інше є адаптацією до підвищення потреби в інсуліні збільшеної маси тканин. Автори висловлюють припущення про наявність якогось внутріпанкреатичного фактора, залученого в зміну функцій інсуллярного апарату. Проте ці автори не беруть до уваги ряду наведених вище даних про значення гіперфагії і гіперглікемії в посиленні властивості *B*-клітин інсуллярного апарату до збільшення секреції інсуліну та про різне її зменшення після перебування тварин на обмеженій дієті.

Нарешті, наведені й дані на користь того, що резистентність до інсуліну виникає в наслідок надлишкового вироблення інсуліну гіпертрофованою і гіперплазованою підшлунковою залозою [45], доповнені дальшими дослідженнями [46]. Автори використали тучних мишей штаму *ov/ov* з генетичною гіперглікемією. Ці тварини дуже нагадують своїми особливостями дорослих тучних людей, хворих на цукровий діабет. У цих мишей, як відзначено вище, відносна резистентність до інсуліну. Але після ослаблення гіперактивності *B*-клітин, викликаного введенням малих доз алоксану, чутливість тварин до інсуліну повністю нормалізувалась (не тільки цілісного організму, але й ізольованих тканин). Автори підкреслюють, що нормальні чутливість мишей з'явилася до втрати ними у вазі. На цій підставі автори твердять, що гіперактивність *B*-клітин першвина і викликає гіперінсулініємію та виділяє якийсь фактор інсуліно-резистентності. Автори не згодні з думкою, що гіперактивність *B*-клітин у тучних мишей вторинна до збільшеної кількості жирової тканини, яка викликає інсулінорезистентність. На їх думку, ослаблення гіперактивності *B*-клітин у тучних людей або обмеження прийому їжі веде до зменшення ваги тіла, жирової тканини, об'єму адипоцитів, секреції інсуліну, кількості його в крові та підвищена чутливість до інсуліну тканин і таким чином ліквідується інсулінорезистентність.

Отже наведена велика кількість фактів на користь ослаблення реакції на дію інсуліну як цілісного організму тучних мишей і щурів, так і їх ізольованих органів. Але аргументи на користь первинної цієї особливості тучного організму недостатньо переконливі. Більш того, ослаблення резистентності до інсуліну тучних мишей і щурів та навіть її зникнення після тривалого голодування свідчить скоріше про вторинність цієї особливості та про первинність у походженні гіперфагії.

Наведені також дані про походження відносної інсулінорезистентності тучних мишей в результаті первинної гіперфункциї *B*-клітин інсуллярного апарату підшлункової залози. Тривала гіперінсулініемія, що при цьому розвивається, веде до адаптивного ослаблення реакції тканин на дію інсуліну. В міру ослаблення гіперсекреції інсуліну, наприклад, під впливом введення алоксану, який уражує функції *B*-клітин, ослаблюється і навіть зникає відносна інсулінорезистентність. Але й ці автори центрували увагу на гіперсекреції інсуліну й не надавали значення тому, що вона є наслідком гіперфагії.

Досліди з штучним відтворенням тучності у тварин та у людей показують, що вона виникає в результаті тривалого переїдання, особливо при обмеженні рухливості та в умовах психо-нервового спокою. Тривале переїдання збуджує функції *B*-клітин, викликає їх гіпертрофію і гіперплазію. Такі клітини надмірно виділяють інсулін при надходженні до них речовин, що збуджують їх функції. При цьому збільшується утворення жиру та відкладання його в тканинах. А збільшення кількості жиру в адипоцитах пов'язано з розвитком відносної інсулінорезистентності. Оскільки нам здається, що основним фактором появи її гіперфагія, розглянемо факти, що стосуються механізму її виникнення.

Збереження постійної ваги нормальних людей забезпечується особливим механізмом, що підтримує надходження в організм їжі у відповідності з кількістю витрачених калорій.

Встановлено, що білатеральне ураження вентромедіальної ділянки гіпоталамуса у щурів веде до розвитку тучності [40]. Вона настає внаслідок розвинутої гіперфагії. Ураженням цієї області гіпоталамуса викликали тучність у мавп [21], кішок [64], собак [37] і у мишей [52]. З іншого боку, білатеральне ураження латеральної області гіпоталамуса приводить до повної афагії [13]. Наявність описаних областей була підтверджена

збудженням їх електричної стимулізації значно збільшила кількість і ної його області — зменшило приподібні медіальні області. Дійсно, пере-викликало гіперфагію і розвиток тучності. Отже, регуляція надходження теральних «харчових центрів», які насичення, які гальмують функції

Гіперфагію і тучність викликає гіпоталамус, але й внутрічревне. Іого введення викликає некроз «*t*іоглактозою і тіосорбітом такого члення в появі золота в центрах на насичення [50]. Клітини вентромедіальної тканини глюкози з крові, а водночас і з чесні у клітинах вентромедіальної залози й місце нагромадження золота, за з'янзаного з тіоглюкозою, гіперфагія і

Цікаво відзначити, що вирази в шам в латеральні мозкові шлуночні фloridzину, який також гальмує т

Наведені дані дозволяють підтвердити участь у прийомі їжі. Було відмінено до фloridzину, в «центрі на фloridzину в черевну порожину тіоглюкозним золотом, але внаслідок фагія [26].

Ці дані, а також дія інгібітора розвивається внаслідок зменшення області гіпоталамуса. Додаткові докази наведені в дослідах, в яких показано, що у яких припиняється дія інсуліну введення тіоглюкозного золота не виникає суттєві зміни, різко зменшуючи. Отже, у таких діабетичних мишей змінення глюкози в клітині «центр» вводили інсулін або припиняли введення інсуліну. Відновлення чутливості відбувається після введення інсуліну, і інсулін може діяти прямо на клітини. Нервова система нечутливість відсутність та надлишок інсуліну в мозок. Виявилось, що в клітині інсуліну, а його відсутність, зменшується як наявність інсуліну в організмі. Тіоглюкозне золото викликає некроз гіпоталамуса [29].

Утилізація глюкози клітинами тканин іншими інсуліночутливими ділянками мишей з тяжким цукровим рожину вводили ізотонічний розчин в нормальний гіпоталамус у нормальних з алоксаном, вона часто виявляла дорсально вдвічі.

24-годинне голодування по-різному впливає на 80% мишей, які стали гіперглікемічними. Значного зниження рівня цукру в кім'ячими після введення глюкози у мишей, які одержували глюкозу з меншою глюкозою з її попередником.

Як добре відомо [1, 2], глюкоза інтенсивніше, ніж у нормальному, водіabetичних мишей в десять разів знижувала глюкозу з алоксаном, утворюючи Особливо цікаве спостереження за

ториного збільшення імунореактивності гіперфагії, без якої важко

зуважати первинне значення тучності, також дотримуються точки зору щодо точку зору підкресливого апарату під впливом введення тіоглюкозекстеруторії його у збільшений кількіні у відповідності зі збільшенням кількості виражені більшою мірою. Ізомії сильніше реагують на надходження шурів, у яких тучність викликається, пояснюючи їх так. Тучність викликається синтезу інсулулу та до збільшення потреби в інсулулі збільшеною наявністю якогось внутріпанкреатичного апарату. Проте ці автори не беруть гіперфагії і гіперглікемії в початку збільшення секреції інсулулу та обмеженій дієти.

Експериментальні дослідження інсулулу інсулулу гіперфагії, доповнені дальшими дослідженнями з генетичною гіперглікемією. Ці спільні тучні люди, хворих на цукрового резистентності до інсулулу. Викликається введенням маліх доз алломалізувається (не тільки цілісного) відносяться, що нормальна чутливість авторів твердять, що гіперактивітет відіграє якийсь фактор інсулуліністивність В-клітин у тучних мишей та викликає інсулулінорезистентність тучних людей або обмеження приєднання, об'єму адипоцитів, секреції до інсулулу тканин і таким чином

є ослаблення реакції на дію інсуліну іх ізольованих органів. Але сті тучного організму недостатньо до інсулулу тучних мишей і щурів свідчить скоріше про вторинність у походженні

інсулулінорезистентності тучних інсулулінного апарату підшлункової нависається, веде до адаптивного ослащення гіперсекреції інсулулу, наує функції В-клітин, ослаблюється. Ці автори централізують увагу на цю й вона є наслідком гіперфагії. У чистоті у тварин та у діяльного перетворення, особливо при окочі. Тривале перетворення збуджує їх. Такі клітини надмірно виділяють їх функції. При цьому тканинах. А збільшення кількості суперорезистентності. Оскільки нам розглянемо факти, що стосуються забезпечується особливим механізмом відповідності з кількістю витрачених

гіпоталамуса внаслідок розвинутого гіперфагії. Існує у мавп [21], кішок [64], собак латеральної області гіпоталамуса областей була підтверджена

збудженням їх електричної стимуляції. Стимуляція латеральної області гіпоталамуса у кішки значно збільшила кількість іжі, яку приймають щодня [14], а збудження медіальної області — зменшило прийом іжі. Було висловлене припущення [13], що волокна медіальної області, в яких знаходяться «центри насичення», гальмують функції клітин латеральної області. Дійсно, переривання зв'язків між цими областями гіпоталамуса викликає гіперфагію і розвиток тучності [11].

Отже, регуляція надходження іжі залежить від двох гіпоталамічних областей: латеральних «харчових центрів», які зумовлюють прийом іжі, і вентромедіальних «центрів насичення», які гальмують функції перших [15].

Гіперфагію і тучність викликає не тільки зруйнування вентромедіальної області гіпоталамуса, але й внутрічревезе введення мишам золота, зв'язаного з тіоглюкозою [11]. Його введення викликає некроз «центрів насичення». Інші споріднені сполуки золота з тіогалактозою і тіосорбітом такого ефекту не викликають [48, 51]. Отже, особливе значення в появі золота в центрах насичення має глукоза. Вона є фізіологічним фактором насичення [50]. Клітини вентромедіальної області мають специфічну властивість вилучення глукози з крові, а водночас і зв'язаного з глукозою золота. А воно, нагромаджуючись у клітинах вентромедіальної області, викликає їх некроз. У 1962 р. було встановлено й місце нагромадження золота в гіпоталамусі [31]. Якщо запобігти переходу золота, зв'язаного з тіоглюкозою, в «центрі насичення» введенням інгібіторів транспорту глукози (2-деоксиглукози і 2-аміно-2-деоксиглукози), то запобігається дія введеного золота з тіоглюкозою, гіперфагії і розвиток тучності.

Цікаво відзначити, що виразна гіперфагічна реакція розвивалась при введенні мишам в латеральні мозкові шлуночки [34] однієї 2-деоксиглукози [44], а також одного фloridzину, який також гальмує транспорт глукози в різних тканинах.

Наведені дані дозволяють припустити наявність мозкових глукорецепторів, що беруть участь у прийомі іжі. Було зроблено спроби з'ясувати, чи локалізовані вони, чутливі до floridzину, в «центрі насичення». При цьому було встановлено, що введення floridzину в черевну порожнину запобігає некрозу «центрів насичення», викликаному тіоглюкозним золотом, але внаслідок ненадходження в них глукози, розвивається гіперфагія [26].

Ці дані, а також дія інгібіторів транспорту глукози свідчать про те, що гіперфагія розвивається внаслідок зменшення надходження глукози в клітини вентромедіальної області гіпоталамуса. Додатково вони про вплив глукози на функції «центрів насичення» наведені в дослідах, в яких показано, що вони залежать від дії інсулулу [27]: у мишей, у яких припинялась дія інсулулу введенням алаксану або антиінсулулової сироватки, введення тіоглюкозного золота не викликало некрозу «центрів насичення», оскільки у відсутності інсулулу різко зменшується надходження в них глукози, а водночас і золота. Отже, у таких діабетичних мишей гіперфагія може бути результатом зменшеного надходження глукози в клітини «центрів насичення». Але як тільки діабетичним тваринам вводили інсулулу або припиняли введення антиінсулулової сироватки, гіперфагія швидко припиняється. Відновлення чутливості «центрів насичення» до тіоглюкозного золота відбувається після введення інсулулу діабетичним тваринам прямо в гіпоталамус [28]. Отже, інсулулу може діяти прямо на клітини «центрів насичення». Загальноприйнято, що центральна нервова система нечутлива до інсулулу. Але нам [3, 5, 7, 8] вдалося довести, що відсутність та надлишок інсулулу сильно позначається на переході глукози в головний мозок. Виявилось, що й клітини вентромедіальної області гіпоталамуса чутливі до дії інсулулу, а його відсутність, зменшуючи переход глукози в них, викликає гіперфагію, тоді як наявність інсулулу в організмі швидко відновлює функції «центрів насичення». Тіоглюкозне золото викликає некроз олігодендритів — клітин вентромедіальної ділянки гіпоталамуса [29].

Утилізація глукози клітинами «центрів насичення» протікає паралельно утилізації глукози іншими інсулулочутливими тканинами. Це було доведено авторами при дослідженій мишей з тяжким цукровим діабетом, яким до введення алаксану в черевну порожнину вводили ізотонічний розчин глукози [26]. Величина ураження вентромедіальної області гіпоталамуса у нормальних мишей, які одержували стандартизу дозу тіоглюкозного золота, досить постійна. У мишей же, які одержували заздалегідь глукозу з алаксаном, вона часто виявляється значно більшою (іноді поширюючись латерально і дорсально вдвое).

24-годинне голодування по-різному впливає на глікемію у двох груп мишей. Близько 80% мишей, які стали гіперглікемічними після введення одного алаксану, не виявили значного зниження рівня цукру крові, тоді як у всіх мишей, які стали однаково гіперглікемічними після введення глукози з алаксаном, глікемія знижалась до норми. Отже, у мишей, які одержували глукозу з алаксаном, під час голодування утворювалось значно менше глукози з її попередників.

Як добре відомо [1, 2], глуконеогенез протікає в діабетичному організмі значно інтенсивніше, ніж у нормальному, зокрема, перетворення на глукозу пірувату алаксано-водіабетичних мишей в десять разів більше, ніж у нормальніх. У мишей же, які одержували глукозу з алаксаном, утворення глукози з пірувату лише помірно підвищено. Особливо цікаве спостереження за діабетичними мишелами з інтенсивним глуконеогене-

зом, яким вводили тіoglukozne золото. У них не виявляється некроз «центрів насилення» [26]. Механізм, яким глюкоза, введена незадовго до зруйнування В-клітин інсулілярного апарату підшлункової залози алоксаном, змінює інсулінозалежні «центри насилення», поки не з'ясований. Висловлюється лише ряд припущень [26]. Можливо, що описаний ефект залежить від одночасної наявності надзвичайно великої кількості глюкози разом з великою кількістю інсулулу, який виділяють зруйновані алоксаном В-клітини [17]. Комбінація гіперглікемії з гіперінсулініємією може якоюсь мірою пригнічувати рівень або активність якогось контрінсулілярного фактора.

«Центри насилення», можливо, беруть участь у механізмі підтримання нормального калорійного балансу завдяки тому, що вони є місцем, в якому інформація про стан утилізації глюкози в організмі передається вищим нервовим центром, а про стан утилізації глюкози в інсуліночутливих тканинах організму вони «інформуються» за станом утилізації глюкози в них самих, оскільки «центри насилення» використовують глюкозу паралельно її утилізації в інших інсуліночутливих тканинах. Ця інформація, очевидно, головний фактор збудження центральної нервової системи, яка визначає поведінку в пошуках іжі та її прийом [26].

Сучасні дані про механізм забезпечення тваринному організму прийому іжі, збалансованого з калорійними його витратами, і підтримання тим самим постійності його ваги, а також дані про механізм розвитку ожиріння внаслідок ураження вентромедіальної ділянки гіпоталамуса, де знаходяться «центри насилення», дозволяють припустити такий механізм розвитку тучності. У тучних тварин, як генетичних, так і з експериментально викликаним ураженням гіпоталамуса, первинним є ослаблення «центрів насилення». У зв'язку з цим більш-менш значно збільшується прийом іжі, розвивається гіперфагія. Продукти перетравлювання іжі надходять у кровострумінь, збуджують В-клітини інсулілярного апарату підшлункової залози. Чим більша кількість іжі приймається і чим триваліше переїдання, тим інтенсивніше функціонують В-клітини. При цьому вони залягають гіпертрофії і гіперплазії та стають, очевидно, більш реактивними. Так з'являється гіперінсулініємія навіть натхнені гіперсекрецією інсулулу на навантаження глюкозою.

Збільшене надходження до тканин продуктів перетравлювання іжі та інсулулу, особливо при обмеженні рухливості організму, сприяє збільшенню утворенню жиру та його відкладанню в адипоцитах. Так розвивається тучність.

Тривале надходження до тканин збільшеної кількості глюкози, амінокислот, ліпідів та інсулулу може викликати й адаптаційне ослаблення їх вилучення та реакції на дію інсулулу. Відомо, що збільшення об'єму адипоцитів, викликане відкладанням у них жиру, може знищити їх чутливість до дії інсулулу. Так виникають умови для розвитку гіперглікемії і гіперінсулініємії, для збільшення в крові кількості НЕЖК і тригліцеридів, для виникнення відносної резистентності до інсулулу. А все це додатково збуджує функції В-клітин. В результаті в них не весь проінсулін встигає перетворитися на інсулулу, і в крові тучних організмів значно збільшується кількість проінсулулу, який імунологічно визначають як і інсулулу. Тому кількість імуноактивного інсулулу у тучних збільшується. Поеоднання збільшеної кількості в крові імуноактивного інсулулу, гіперглікемії і ослабленого тесту тolerантності до глюкози створює уявлення про посилення інсулюно-подібної активності крові. Але дійсно вона при наявності в ній значної кількості проінсулулу може бути нормальнюю і навіть зменшеною, оскільки цукрозніжуючий вплив проінсулулу у вісім разів нижчий, ніж інсулулу.

Всі ланки ланцюга процесів, що беруть участь у розвитку тучності, можуть бути різною мірою виражені залежно від ступеня тучності, стану кожного органа, який бере участь в її розвитку, від багатьох інших обставин, які впливають на організм — генетичних та зовнішніх. Так, резистентність до інсулулу може розвиватися не тільки в результаті зміни активності ферментних систем у найчутливіших до інсулулу тканинах, але й внаслідок утворення антагоністів до інсулулу, надзвичайної активності тих інших ендокринних залоз, які виробляють контрінсуліярні гормони, та все більшого ослаблення В-клітин перетворювати проінсулін на інсулулу. Гіперглікемія може бути більш-менш відразу внаслідок не тільки більш слабкого виведення тканинами глюкози, але й в результаті ослабленого її використання в печінці та посилення глюкогенолізу і глюконеогенезу. Те саме стосується й збільшення у крові кількості НЕЖК. Воно може залежати не тільки від меншого їх споживання у тканинах, але й від ослаблення ліпогенезу та посилення ліпоплізу, наприклад, під впливом збільшеної кількості АКТГ. Гіперінсулініємія може викликатися не тільки переїданням і тривалою гіперглікемією, але й підвищеним розпадом інсулулу, збільшенням чутливості В-клітин до речовин, які збуджують її функцію. Більш інтенсивна реакція В-клітин на надходження глюкози у генетично тучних тварин, які стали такими під впливом ураження гіпоталамуса, можна пояснити більш тривалим станом тучності у перших та більшою реактивністю їх В-клітин.

З точки зору описаного гаданого механізму розвитку тучності, на питання про те, що чому передує — тучність гіперінсулініємії або гіперінсулініємія тучності, можна відповісти так: спочатку тучність розвивається внаслідок переїдання та викликаної ним гіперінсулініємії, а в міру розвитку

тучності, все більш інте-
перінсулініємії ослаблен-
нин, особливо адипоциті-

З точки зору припущення про
тучних тварин в результаті тривал-
ефективністі ураження В-клітин
їого надходження до тканин, і пос-
сулулу. Можна зрозуміти і знижен-
ливості до інсулулу після тривалого
межена дієта ослаблює гіперсекре-
кількості продуктів перетравлюван-
еться його кількість в адипоцитах,
тканин.

В оцінці значення різних гада-
вінням роль гіперфагії і голоду

1. Генес С. Г.—Патогенез саха-
2. Генес С. Г.—Патогенез и л
3. Генес С. Г.—Успехи соврем.
4. Генес С. Г.—Сахарный диаб
5. Генес С. Г.—Гипогликемии,
6. Генес С. Г.—В кн.: Актуаль
- вой, М., 1972, 24.
7. Генес С. Г., Чарная П.
8. Генес С. Г., Чарная П.
9. В. П. Комисаренко, К., 1968, 15
10. Abraham R., Beloff-Chai
- 535.
11. Albert D., Storlien L.—S
12. Alonso L., Maren T.—Am.
13. Anand B., Brobeck J.—Ya
14. Anand B., Dua S.—Indian J
15. Anand B., Dua S., Shoenb
16. Baker N., Garfinkel A., S
17. Banerjee S.—J. Biol. Chem.
18. Bates M., Mayer J., Naus
19. Batt R., Mialhe P.—Nature
20. Brobeck J., Tepperman
21. Brooks C., Lambert E., B
22. Chlouverakis C., White
23. Christophe J., Dagenau
24. Christophe J., Jeanren
- 1961, 236, 642.
25. Coore H., Westman S.—A
26. Debons A., Krimsky I.—F
27. Debons A., Krimsky I., F
28. Debons A., Krimsky I., F
29. Debons A., Krimsky I., F
30. Debons A., Krimsky I., L
31. Debons A., Silver L., C
32. Enser M.—Nature (L.), 1970,
33. Genuth S.—Endocrinology, I
34. Glick J., Mayer J.—Nature
35. Gliemann J.—Diabetes, 196
36. Haessler H., Crawford J.—
37. Heimbecker P., White H.,
38. Hellman B.—Ann. N. Y. Acad
39. Herberg L., Gries F., He
40. Hetherington A., Ranso
41. Hollifield G., Parson W.
42. Kamioka T.—Folia endocrin
43. Leboeuf B., Lochaya S.,
44. Likuski H., Debons A., C
45. Mahler R., Levine R.—Am
46. Mahler R., Levine R.—Dia

яється некроз «центрів насыщення» зруйнування *B*-клітин інсулілярного інзиденції «центри насыщення», по- [26]. Можливо, що описаний ефект кількості глюкози разом з в-алоксаном *B*-клітни [17]. Комбінацією пригнічувають рівень або ак-

еханізмі підтримання нормального, у якому інформація про стан основних центрів, а про стан утилі- вони «інформуються» за станом насыщення використовують глюкозу апінах. Ця інформація, очевидно, системи, яка визначає поведінку в

ому організму прийому іжі, збаганням тим самим постійності його наслідок ураження вентромедіаль- чнини, дозволяють пра- ри- чнині. У тучних тварин, як жеженям гіпоталамуса, первинним більш-менш значно збільшується залювання іжі надходять у кро- підшлункової залози. Чим біль- шання, тим інтенсивніше функці- і гіперплазії та стають, очевид- мія навіть натще і гіперсекреція

перетравлювання іжі та інсуліну, збільшенню утворенню жиру та істі.

кості глюкози, амінокислот, ліпі- ення їх вилучення та реакції на, викликане відкладанням у них с виникають умови для розвитку кількості НЕЖК і тригліцеридів, все це додатково збуджує функ- тигає перетвориться на інсулін, і ь проінсулін, який імунологічно ого інсуліну у тучних збільшує- ктивного інсуліну, гіперглікемії і явления про посилення інсуліно- сті в ній значної кількості про- скільки цукрознижуючий чи й, ніж інсулін у.

розвитку тучності, можуть бути тану кожного органа, який бере пливача на організм — генетич- розвиватися не тільки в резуль- шах до інсуліну тканинах, але чайної активності тих чи інших опі, та все більшого ослаблення ємія може бути більш-менш вин- тканинами глюкози, але й в ре- лення глікогенолізу і глюконео- ті НЕЖК. Вони може залежати й від ослаблення ліпогенезу та кількості АКТГ. Гіперінсулініемія переглякемію, але й підвищеним речовин, які збуджують її функ- ція глюкози у генетично тучних гіпоталамуса, можна пояснити більш- містю їх *B*-клітин.

ту тучності, на питання про те, інсулініемія тучності, можна від- ся внаслідок передан- ії, а в міру розвитку

тучності, все більш інтенсивно включається в розвиток гі- перінсулініемії ослаблена чутливість до інсуліну всіх тка- нин, особливо ацидоцитів зі збільшеним об'ємом.

З точки зору припущення про адаптивне ослаблення чутливості до інсуліну тканин тучних тварин в результаті тривалої гіперінсулініемії, можна зрозуміти й описану вище ефективність ураження *B*-клітин алоксаном: зменшення секреції інсуліну ослаблює його надходження до тканин, і поступово відновлюється нормальна їх чутливість до ін- суліну. Можна зрозуміти і зниження гіперглікемії, гіперінсулініемії та підвищення чут- ливості до інсуліну після тривалого перебування тучних тварин на обмеженій дієті. Об- межена дієта ослаблює гіперсекрецію інсуліну і надходження до тканин збільшеної кількості продуктів перетравлювання. Іжі, ослаблюється вироблення жиру та зменшу- ється його кількість в ацидоцитах, підвищується їх чутливість до інсуліну, як і інших тканин.

В оцінці значення різних гаданих механізмів розвитку тучності слід пам'ятати про виняткову роль гіперфагії і голодування.

Література

1. Генес С. Г.— Патогенез сахарного диабета, Харьков, 1940.
2. Генес С. Г.— Патогенез и лечение сахарного диабета, Киев — Харьков, 1944.
3. Генес С. Г.— Успехи соврем. биол., 1961, 51, 2, 188.
4. Генес С. Г.— Сахарный диабет, М., 1963.
5. Генес С. Г.— Гипогликемия, гипогликемический симптомокомплекс, М., 1970.
6. Генес С. Г.— В кн.: Актуальные проблемы диабетологии, Под ред. Е. А. Васюко-вой, М., 1972, 24.
7. Генес С. Г., Чарная П. М.— Патофизиол. и экспер. терапия, 1968, 1, 19.
8. Генес С. Г., Чарная П. М.— В кн.: Гормоны и головной мозг. Под ред. В. П. Комиссаренко, К., 1968, 154.
9. Abraham R., Beloff-Chain B.— Diabetes, 1971, 20, 522.
10. Abraham R., Erica Dale B., Jennifer E., Hems D.— Diabetes, 1971, 20, 535.
11. Albert D., Storlien L.— Science, 1969, 195, 599.
12. Alonso L., Maren T.— Am. J. Physiol., 1955, 183, 284.
13. Anand B., Brobeck J.— Yale J. Biol. a. Med., 1951, 24, 123.
14. Anand B., Dua S.— Indian J. Med. Res., 1955, 24, 123.
15. Anand B., Dua S., Shoenberg K.— J. Physiol., 1955, 127, 43.
16. Baker N., Garfinkel A., Schotz M.— J. Lipid Res., 1968, 9, 1.
17. Banerjee S.— J. Biol. Chem., 1945, 158, 547.
18. Bates M., Mayer J., Nauss F.— Am. J. Physiol., 1955, 180, 304.
19. Batt R., Mialhe P.— Nature (L.), 1966, 212, 289.
20. Brobeck J., Tepperman J., Long C.— J. Biol. Med., 1943, 15, 831.
21. Brooks C., Lambert E., Bard R.— Fed. Proc., 1942, 1, 11.
22. Chlouverakis C., White P.— Metabolism, 1969, 18, 998.
23. Christophe J., Dagenais J., Mayer J.— Nature, 1959, 184, 61.
24. Christophe J., Jeanpeneaud B., Mayer J., Renold A.— J. Biol. Chem., 1961, 236, 642.
25. Coore H., Westman S.— Acta physiol. Scand., 1970, 78, 274.
26. Debons A., Krimsky I.— Postgraduate medicine, 1972, 51, 74.
27. Debons A., Krimsky I., From A. et al.— Am. J. Physiol., 1969, 217, 111.
28. Debons A., Krimsky I., From A.— Am. J. Physiol., 1970, 219, 938.
29. Debons A., Krimsky I., From A. et al.— Am. J. Physiol., 1970, 219, 1397.
30. Debons A., Krimsky I., Likuski H. et al.— Am. J. Physiol., 1968, 214, 652.
31. Debons A., Silver L., Cronkite E. et al.— Am. J. Physiol., 1962, 202, 733.
32. Enser M.— Nature (L.), 1970, 226, 175.
33. Genuth S.— Endocrinology, 1969, 84, 385.
34. Glick J., Mayer J.— Nature (L.), 1968, 219, 1374.
35. Gliemann J.— Diabetes, 1965, 14, 643.
36. Haessler H., Cawford J.— Am. J. Physiol., 1967, 213, 255.
37. Heimbecker P., White H., Rolf D.— Am. J. Physiol., 1944, 141, 549.
38. Hellman B.— Ann. N. Y. Acad. sc., 1965, 131, 541.
39. Herberg L., Gries F., Hesse-Wortmann Ch.— Diabetologia, 1970, 6, 300.
40. Hetherington A., Ranson A.— Proc. soc. exp. biol. a. med., 1939, 41, 465.
41. Hollifield G., Parson W.— Metabolism, 1958, 7, 179.
42. Kamioka T.— Folia endocrinologica, Japan, 1965, 41, 141.
43. Leboeuf B., Lochaya S., Leboeuf N. et al.— Am. J. Physiol., 1961, 201, 19.
44. Likuski H., Debons A., Cloutier R.— Am. J. Physiol., 1967, 212, 669.
45. Mahler R., Levine R.— Am. J. Physiol., 1971, 221, 980.
46. Mahler R., Levine R.— Diabetes, 1972, Suppl., 1, 370.

47. Malaisse W., Malaisse-Lagae F., Coleman D.—Metabolism, 1968, 17, 802.
 48. Marshall N., Barnett R., Mayre J.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1955, 90, 240.
 49. Marshall N., Engel F.—J. lipid. Res., 1960, 1, 339.
 50. Mayer J.—Physiol. Rev., 1953, 33, 472.
 51. Mayer J.—Am. J. Clin. Nutrit., 1960, 8, 547.
 52. Mayer J., French R., Zighara C. et al.—Am. J. Physiol., 1955, 182, 75.
 53. Mengel V., Schwabe U.—Arch. Exp. Pathol., 1968, 260, 176.
 54. Salans L., Klittle J., Hirsch J.—J. Clin. Inv., 1968, 47, 153.
 55. Shull K., Mayer J.—J. Biol. Chem., 1956, 218, 385.
 56. Soyka L., Haessler H., Crawford J.—Am. J. Physiol., 1969, 217, 1088.
 57. Stauffacher W., Jeanrenaud B., Renold A.—Acta Vlin., Belg., 1968, 29, 349.
 58. Stauffacher W., Lambert A., Vecchio D., Renold A.—Diabetologia, 1967, 3, 230.
 59. Stauffacher W., Renold A.—Am. J. Physiol., 1969, 216, 105.
 60. Steinmetz J., Lowry L., Yen T.—Diabetologia, 1969, 5, 373.
 61. Waxler S., Brecher G.—Am. J. Physiol., 1950, 162, 428.
 62. Westman S.—Diabetologia, 1968, 4, 141.
 63. Westman S., Hellman B.—Med. exp. (Basel), 1963, 8, 193.
 64. Wheatley M.—Arch. Neurol., 1944, 52, 296.
 65. Wrenshall C., Andrews S., Mayer J.—Endocrinology, 1955, 56, 335.
 66. York D., Steinke J., Bray G.—Metabolism, 1972, 21, 277.
 67. Zucker L., Antoniades H.—Endocrinology, 1972, 90, 1320.

Надійшла до редакції
9.III 1973 р.

«МОЛЕКУЛЯРНІ ОСІ

THE BOSTONIAN AN OLD NEWSPAPER

Серед актуальних проблем сучасності вивчення гіпоксичних станів та межування організму до кисневої недостатності, який провадився в с. Терскол у Приватному Інституту фізіології ім. О. О. Б

На симпозіум було запрошене
чика, Новосибірська, Краснодара т
сім засідань, на яких заслухано та об

На пленарному засіданні з
М. М. Сиротинін (Київ).
З програмною доповіддю «Регі-

З програмою доновідома «Фег»
академік В. О. Енгельгардт
ту ту функції гемоглобіну. Велик
ти окремих мономерів гемоглобіну т
з'язування кисню. Проф. П. А. Ко
ваги кісткового мозку у високогір
до гіпоксії. Про зміни фракцій ск
В. П. Дударев (Київ).

Член-кор. АМН СРСР С. А. Іващенко висловив теоретичні припущення що завдяки не тільки дифузії, а і мітохондрій та інших органел клітини, мед. наук Е. О. Коваленко (М.І.ВУЗ) доповідяху показані динаміка в організмі та показана необхідність розробки методик для вимірювань P_{O_2} в тканинах.

Змінам активності синтезу ДЕ лізації кисню була присвячена до віт (Москва).

На заключній дискусії з великим баха (Новосибірськ) з питань с (Ленінград) з приводу доповіді В. лів при гіпо- та гіпероксії.

По закінченні дискусії була пропонована високогірського клімату та проблем науки в питанні вивчення взаємозв'язків. Симпозіум відзначає певні успіхи в розвитку методики вивчення молекулярних механізмів підвищення резистентності рослин до токсичного діючого агента — нуклеїнових кислот у розвитку пойдів у депонуванні ядерної сміття. При цьому експериментальні дані повинні супроводжуватися вивченням

Важливим досягненням у розширеній реалізації пропозицій симпозіуму фізіології і патології високогір'я в європейській та світовій науці є створення цієї Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця.

Учасники симпозіуму відзначають адаптації до гіпоксії, враховуючи клітинах, пуклєнного і білкового депонування його каротиноїдами, і новлення критеріїв акліматизації джерела особливостей процесу адап-