



воротною логарифмічною залежністю $0,05 \div 0,5 \text{ мкс}$ та $C11 \div C20$ ємністю на робочу напругу не менше 10 в. Частота повторення та період повторення необхідно градувати за мі-

УДК 612.349.8

С. Г. Генес

Харківський інститут ендокринології і хімії гормонів

В умовах цілісного організму наведені дані про слабкий вплив інсуліну на глікемію тучних тварин, як наприклад у генетично тучних шурів [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.

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

Критеріями ефективності інсуліну вважали: 1) збільшення включення глюкози в глікоген діафрагми; 2) збільшення окислення глюкози в гексозомонофосфатному шунті у жировій тканині. Ефективність інсуліну в адипоцитах досліджували в двох концентраціях глюкози в інкубаційному середовищі, оскільки ізольовані адипоцити, виготовлені з жирової тканини шурів, виявились більш чутливими до інсуліну при меншій концентрації глюкози [35].

Велике значення у розвитку гіперглікемії та інсулінорезистентності у тучних мишей має тривалий прийом збільшеної кількості їжі. А утримання їх на обмеженій дієті веде до знищення гіперглікемії [9], інсулінорезистентності 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 нормальних 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 нормальних. Отже, м'язи тучних мишей зберігають чутливість до інсуліну, але дещо до більших його доз [9].

тучних мишей знижується вміст глю-
суліну на ізолювану діафрагму. Про-
межній дієти нормалізує їх реакцію

реакція на інсулін діафрагми тучних
ається скоріше як адаптація до три-
[9]. Слід водночас відзначити мож-
ишей і тієї обставини, що тварини
ють до зміни секреції ряду гормонів,
мишей до дії інсуліну й незалежно

гальний жировий тканини
як і в м'язі, але, на відміну від
мишей, які дять доскоху, повністю
ностям інших авторів [24], які також
гальний жировий тканини тучних ми-
ало. 24-годинне голодування молодих
ини до дії інсуліну і не посилювало
мишей утримували на обмежній
довування і до шести—восьмимісяч-
жировій тканині значною мірою від-
ція на дію інсуліну і чутливість до

ої жирової тканини, виявились чут-
ли. Адипоцити молодих тучних ми-
шій з меншою і більшою концентра-
ти нормальних мишей. У дорослих
інсуліну при 0,2%-ній концентрації
сть при меншій її концентрації. Ади-
до інсуліну при обох концентраціях

ієті їх адипоцити реагували на дію
іх мишей.

юцитів до інсуліну у тучних мишей

льної жирової тканини і адипоцитів
ояснюються дуже згодом [9].

тучних мишей, яких утримували на
карчуются вдосталь, дуже нагадує
ля зменшення їх ваги [54]. Обидва
модифікує реакцію тканин на дію

розвинулись при тривалій гіперглі-
при тривалому ослабленні ліполізу
тучних мишей.

мишей, особливо під впливом ка-
[3, 49, 60, 63] і адипоцитах [32, 53]
кт [32, 60], на підставі результатів
лений ліполіз ізолюваної жирової
ажливо відзначити, що ослаблена
ається на дію катехоламінів, а не

ей, проте, зазнало перегляду, коли
нтів була перерахована на число
ДНК. При цьому дефекту жирової

і НЕЖК в плазмі крові тучних і
епаліну [10].

и, як відомо, швидко гальмується
крової тканини розглядається як
мі крові. Але концентрація НЕЖК
вом введення глюкози істотно не
про те, що розпад тригліцеридів
іймні за концентрацією НЕЖК в

в десять разів вищий, ніж у нор-
мі крові можна оцінити як показ-
аги жирової тканини. Але відсут-
у дуже юних тучних мишей, як і

у тучних мишей, яких утримували на обмежній дієті (у таких тварин маса жирової
тканини зменшується), свідчить скоріше про нормальний розпад тригліцеридів, ніж про
ослаблення ліполізу на одиницю ваги жирової тканини.

Наведені дані [10], одержані в умовах цілісного організму, виявились, отже, від-
мінними від наведених вище — про ослаблення розпаду тригліцеридів у жировій тка-
нині тучних мишей, особливо під впливом катехоламінів, одержаних в умовах поза ор-
ганізмом [32, 42, 43, 49].

Обмін пальмітату в крові в цілісному організмі годуваних і голодних
тучних мишей виявився не слабкішим [10], ніж у нормальних. Це узгоджується з да-
ними про неуразений ліполіз (особливо у відсутність катехоламінів) в ізолюваній жи-
ровій тканині, одержаній від годуваних тучних мишей [39, 42, 49]. З точки зору цих
фактів, а також відомого положення про те, що ураження розпаду тригліцеридів у жи-
ровій тканині (включаючи й чутливу до катехоламінів) може бути вторинним при ек-
спериментально викликаній «гіпоталамічній» тучності [36, 56] — можливість первинного
дефекту в цих процесах у генетично тучних мишей розглядається як така, що не має
достатніх підстав [10].

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

Висока концентрація імунореактивного інсуліну в плазмі
крові у тучних мишей зумовлена гіперглікемією, яка стимулює секрецію інсуліну гіпер-
трофованими В-клітинами інсулярного апарату підшлункової залози. Гіперінсулінемію
можна було б пояснити й посиленням розпадом інсуліну в крові, але таких даних одерж-
жати не вдалося [25]. Тому залишається припущення, що В-клітини генетично високо
чутливі або чутливість їх нормальна, але вони зазнають надлишкової стимуляції глю-
козою чи іншими будь-якими збуджуючими речовинами [33].

Висока концентрація імунореактивного інсуліну у тучних мишей, які одержували
обмежену дієту (незважаючи на нормальну чутливість до екзогенного інсуліну ціліс-
ного організму [19, 22] та ізолюваних тканин [10]), та у тучних мишей, які голодували
24 год, може бути аргументом на користь первинного її походження. Цим пояснюють
і наявність надлишкової кількості жиру у тучних мишей, яких утримували на обмежній
дієті [12, 18, 41].

Проте зменшення гіперсекреції інсуліну на навантаження глюкозою тучних мишей
після перебування їх на обмежній дієті, поява гіперсекреції інсуліну у тварин, які ста-
ли тучними після введення їм тіоглюкозного золота [58], а також той факт, що в ранній
фазі генетично тучних мишей вміст інсуліну в їх підшлунковій залозі менший, ніж у
нормальних мишей [33, 58], свідчить проти первинного дефекту В-клітин інсулярного
апарату підшлункової залози.

Питання це, проте, ще далеке від розв'язання. Так, в літературі є дані про те, що
у генетично тучних шурів та у шурів, тучність яких викликана електролітичним зруй-
нуванням вентро-медіальної ділянки гіпоталамуса, значно посилюється вміст у крові
імунореактивного інсуліну, а інсулярний апарат підшлункової залози зазнає гіпертро-
фії. У обох груп тучних шурів підвищується концентрація в крові НЕЖК. Автори [66],
які виявили ці факти, розглядають їх як наслідок слабкої чутливості організму тучних
мишей до ендogenous інсуліну. До такого висновку вони прийшли на тій підставі, що
при введенні інсуліну тваринам обох груп тучні шури, які стали такими в результаті
ураження гіпоталамуса, швидко прореагували зменшенням у крові цукру і НЕЖК, а
генетично тучні — слабо прореагували зменшенням глікемії, але не рівня НЕЖК. Ав-
тори затруднюються відповісти на питання, чи є гіперінсулінемія причиною
тучності або тучність її викликає, але вони підкреслюють, що ступінь
тучності тварин залежить від рівня циркулюючого в крові інсуліну. Автори не викорис-
тали голодування і гіперфагію для пояснення причини збільшення секреції інсуліну у
тучних мишей.

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

горинного збільшення імунореактивності гіперфагії, без якої важко

уваги первинне значення тучності також дотримуються точки зору про цю точку зору підкреслює регулярного апарата під впливом введення тіоглюкози секретують його у збільшеній кількості у відповідності зі збільшенням виставленості виражені більшою мірою. Ізо- й сильніше реагує на надходження шурів, у яких тучність викликана, пояснюють їх так. Тучність викли- ченого синтезу інсуліну та до збіль- щення потреби в інсуліні збільшеної наявності якогось внутріпанкреатич- ного апарата. Проте ці автори не бе- ння гіперфагії і гіперглікемії в по- до збільшення секретії інсуліну та обмеженій дієті.

резистентність до інсулі- ироблення інсуліну гіпертро-], доповнені дальшими дослідження- /ов з генетичною гіперглікемією. Ці слих тучних людей, хворих на цук- диносна резистентність до інсуліну, каного введенням малих доз ало- малізувалась (не тільки цілісного еслюють, що нормальна чутливість іві автори твердять, що гіперактив- та виділяє якийсь фактор інсуліно- ктивності В-клітин у тучних мишей ка викликає інсулінорезистентність. тучних людей або обмеження при- анини, об'єму адипоцитів, секретції ь до інсуліну тканин і таким чином

ість ослаблення реакції на дію ін- так і їх ізольованих органів. Але сті тучного організму недостатньо до інсуліну тучних мишей і шурів свідчить скоріше про вто- рвинність у походженні

ної інсулінорезистентності тучних інсулярного апарата підшлункової ивається, веде до адаптивного ос- аблення гіперсекреції інсуліну, на- ує функції В-клітин, ослаблюється й ці автори центрували увагу на що й вона є наслідком гіперфагії. учності у тварин та у ивального переїдання, особливо при окою. Тривале переїдання збуджує- ю. Такі клітини надмірно виділя- буджують їх функції. При цьому- таннинах. А збільшення кількості сулінорезистентності. Оскільки нам розглянемо факти, що стосуються

абезпечується особливим механіз- повідності з кількістю витрачених

омедіальної ділянки гіпоталамуса є внаслідок розвинутої гіперфагії. ість у мавп [21], кішок [64], собак ння латеральної області гіпотала- аних областей була підтверджена

збудженням їх електричної стимуляції. Стимуляція латеральної області гіпоталамуса у кішки значно збільшила кількість їжі, яку приймають щодня [14], а збудження медіаль- ної його області— зменшило прийом їжі. 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 викликало гіперфагію і розвиток тучності [11].

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

Гіперфагію і тучність викликає не тільки зруйнування вентромедіальної області гіпоталамуса, але й внутрічеревне 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 глюкоза. Вона є фізіологічним фактором насичення [50]. Клітини вентромедіальної області мають специфічну властивість вилучення глюкози з крові, а водночас і зв'язаного з глюкозою золота. А воно, нагромаджуючись у клітинах вентромедіальної області, викликає їх некроз. У 1962 р. було встанов- лено й місце нагромадження золота в гіпоталамусі [31]. Якщо запобігти переходу золо- та, зв'язаного з тіоглюкозою, в «центри насичення» введенням інгібіторів транспорту глюкози (2-деоксиглюкози і 2-аміно-2-деоксиглюкози), то запобігаються дія введенного золота з тіоглюкозою, гіперфагія і розвиток тучності.

Цікаво відзначити, що виразна гіперфагічна реакція розвивалась при введенні ми- шам в латеральні мозкові шлуночки [34] однієї 2-деоксиглюкози [44], а також одного флоридзину, який також гальмує транспорт глюкози в різні тканини.

Наведені дані дозволяють припустити наявність мозкових глюкоректорів, що беруть участь у прийомі їжі. Було зроблено спроби з'ясувати, чи локалізовані вони, чу- тливі до флоридзину, в «центрах насичення». При цьому було встановлено, що введення флоридзину в черевну порожнину запобігає некрозу «центрів насичення», викликаному тіоглюкозним золотом, але внаслідок ненадходження в них глюкози, розвивається гіпер- фагія [26].

Ці дані, а також дія інгібіторів транспорту глюкози свідчать про те, що гіперфагія розвивається внаслідок зменшення надходження глюкози в клітини вентромедіальної області гіпоталамуса. Додаткові дані про вплив глюкози на функції «центрів насичення» наведені в дослідях, в яких показано, що вони залежать від дії інсуліну [27]: у мишей, у яких припинялась дія інсуліну введенням алоксану або антиінсулінової сироватки, вве- дення тіоглюкозного золота не викликало некрозу «центрів насичення», оскільки у від- сутність інсуліну різко зменшувалось надходження в них глюкози, а водночас і золота. Отже, у таких діабетичних мишей гіперфагія може бути результатом зменшеного над- ходження глюкози в клітини «центрів насичення». Але як тільки діабетичним тваринам вводили інсулін або припиняли введення антиінсулінової сироватки, гіперфагія швидко припинялась. Відновлення чутливості «центрів насичення» до тіоглюкозного золота від- бувалось після введення інсуліну діабетичним тваринам прямо в гіпоталамус [28]. Отже, інсулін може діяти прямо на клітини «центрів насичення». Загальноприйнято, що цент- ральна нервова система нечутлива до інсуліну. Але нам [3, 5, 7, 8] вдалося довести, що відсутність та надлишок інсуліну сильно позначається на переході глюкози в головний мозок. Виявилось, що й клітини вентромедіальної області гіпоталамуса чутливі до дії інсуліну, а його відсутність, зменшуючи перехід глюкози в них, викликає гіперфагію, тоді як наявність інсуліну в організмі швидко відновлює функції «центрів насичення». Тіоглюкозне золото викликає некроз олігодендритів — клітин вентромедіальної ділянки гіпоталамуса [29].

Утилізація глюкози клітинами «центрів насичення» протікає паралельно утилізації глюкози іншими інсуліночутливими тканинами. Це було доведено авторами при дослі- дженні мишей з тяжким цукровим діабетом, яким до введення алоксану в черевну по- рожнину вводили ізотонічний розчин глюкози [26]. Величина ураження вентромедіаль- ної області гіпоталамуса у нормальних мишей, які одержували стандартну дозу тіо- глюкозного золота, досить постійна. У мишей же, які одержували заздалегідь глюкозу з алоксаном, вона часто виявлялась значно більшою (іноді поширюючись латерально і дорсально вдвоє).

24-годинне голодування по-різному впливає на глікемію у двох груп мишей. Близь- ко 80% мишей, які стали гіперглікемічними після введення одного алоксану, не виявили значного зниження рівня цукру крові, тоді як у всіх мишей, які стали однаково гіперглі- кемічними після введення глюкози з алоксаном, глікемія знизилась до норми. Отже, у мишей, які одержували глюкозу з алоксаном, під час голодування утворювалось значно менше глюкози з її попередників.

Як добре відомо [1, 2], глюконеогенез протікає в діабетичному організмі значно інтенсивніше, ніж у нормальному, зокрема, перетворення на глюкозу пірувату алоксано- водіабетичних мишей в десять разів більше, ніж у нормальних. У мишей же, які одер- жували глюкозу з алоксаном, утворення глюкози з пірувату лише помірно підвищене. Особливо цікаве спостереження за діабетичними мишами з інтенсивним глюконеогене-

зом, яким вводили тіоглюкозне золото. У них не виявляється некроз «центрів насичення» [26]. Механізм, яким глюкоза, введена незадовго до зруйнування В-клітин інсулярного апарату підшлункової залози алоксаном, змінює інсулінозалежні «центри насичення», 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 інсуліну, який виділяють зруйновані алоксаном В-клітини [17]. Комбінація гіперглікемії з гіперінсулінією може якоюсь мірою пригнічувати рівень або активність якогось контрінсулярного фактора.

«Центри насичення», 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 центрам, а про стан утилізації глюкози в інсуліночутливих тканинах організму вони «інформуються» за станом утилізації глюкози в них самих, оскільки «центри насичення» використовують глюкозу паралельно її утилізації в інших інсуліночутливих тканинах. Ця інформація, очевидно, головний фактор збудження центральної нервової системи, яка визначає поведінку в пошуках їжі та її прийом [26].

Сучасні дані про механізм забезпечення тваринному організму прийому їжі, 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 насичення», дозволяють припустити такий механізм розвитку тучності. У тучних тварин, як генетичних, так і з експериментально викликаним ураженням гіпоталамуса, первинним є ослаблення «центрів насичення». У зв'язку з цим більш-менш значно збільшується прийом їжі, розвивається гіперфагія. Продукти перетравлювання їжі надходять у кровострум, збуджують В-клітини інсулярного апарату підшлункової залози. Чим більша кількість їжі приймається і чим триваліше переїдання, тим інтенсивніше функціонують В-клітини. При цьому вони зазнають гіпертрофії і гіперплазії та стають, очевидно, більш реактивними. Так з'являється гіперінсулініємія навіть натще і гіперсекреція інсуліну на навантаження глюкозою.

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

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

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 інсуліну може розвиватися не тільки в результаті зміни активності ферментних систем у найчутливіших до інсуліну тканинах, але й внаслідок утворення антагоністів до інсуліну, надзвичайної активності тих чи інших ендокринних залоз, які виробляють контрінсулярні гормони, та все більшого ослаблення В-клітин перетворювати проінсулін на інсулін. Гіперглікемія може бути більш-менш виразною внаслідок не тільки більш слабого виведення тканинами глюкози, але й в результаті ослаблення її використання в печінці та посилення глікогенолізу 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 ліполізу, наприклад, під впливом збільшеної кількості АКТГ. Гіперінсулініємія може викликатися не тільки переїданням і тривалою гіперглікемією, але й підвищеним розпадом інсуліну, 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 механізму розвитку тучності, на питання про те, що чому передують — тучність гіперінсулініємії або гіперінсулініємія тучності, можна відповісти так: спочатку тучність розвивається внаслідок переїдання та викликаного ним гіперінсулініємії, а в міру розвитку

тучності, все більш інтенсивно перінсулініємія ослаблені, особливо адипоцити.

З точки зору припущення про тучних тварин в результаті тривалого ефективного ураження В-клітин його надходження до тканин, і посилу. Можна зрозуміти і зниження тучності до інсуліну після тривалого обмеження дієти ослаблює гіперсекреції продуктів перетравлювання їжі його кількість в адипоцитах, тканин.

В оцінці значення різних гаданих виняткову роль гіперфагії і голоду

1. Генес С. Г. — Патогенез сахара.
2. Генес С. Г. — Патогенез и др.
3. Генес С. Г. — Успехи соврем.
4. Генес С. Г. — Сахарный диабет.
5. Генес С. Г. — Гипогликемия.
6. Генес С. Г. — В кн.: Актуальн. вой, М., 1972, 24.
7. Генес С. Г., Чарная П. В. П. Комиссаренко, К., 1968, 13.
8. Генес С. Г., Чарная П. В. П. Комиссаренко, К., 1968, 13.
9. Abraham R., Beloff-Chai.
10. Abraham R., Erica Dake 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 R. — 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., Jeanrena 1961, 236, 642.
25. Coore H., Westman S. — A.
26. Debons A., Krinsky I. — I.
27. Debons A., Krinsky I., F.
28. Debons A., Krinsky I., F.
29. Debons A., Krinsky I., F.
30. Debons A., Krinsky I., L.
31. Debons A., Silver L., Cr.
32. Enser M. — Nature (L.), 1970.
33. Genuth S. — Endocrinology, 1.
34. Glick J., Mayer J. — Nature.
35. Gliemann J. — Diabetes, 1963.
36. Haessler H., Cawford J. —
37. Heimbecker P., White H.
38. Hellman B. — Ann. N. Y. Aca.
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.

ється некроз «центрів насичення» зруйнування В-клітин інсулярного інзалежні «центри насичення», по- [26]. Можливо, що описаний ефект кої кількості глюкози разом з ве- алоксаном В-клітини [17]. Комбі- аюрою пригнічувати рівень або ак-

еханізмі підтримання нормального м, в якому інформація про стан овим центрам, а про стан утилі- вони «інформуються» за станом ичення» використовують глюкозу анинах. Ця інформація, очевидно, етеми, яка визначає поведінку в

ому організму прийому їжі, зба- ання тим самим постійності його аслідок ураження вентромедіаль- ичення», дозволяють при- учності. У тучних тварин, як жненням гіпоталамуса, первинним більш-менш значно збільшується авлювання їжі надходять у кро- підшлункової залози. Чим біль- ання, тим інтенсивніше функціо- і гіперплазії та стають, очевид- мія навіть натще і гіперсекреція

еретравлювання їжі та інсуліну, збільшеному утворенню жиру та ість.

кості глюкози, амінокислот, ліп- ення їх виділення та реакції на з, викликане відкладанням у них виникають умови для розвитку кількості НЕЖК і тригліцеридів, все це додатково збуджує функ- гнає перетворитися на інсулін, і в проінсуліну, який імунологічно ого інсуліну у тучних збільшує- ктивного інсуліну, гіперглікемії і явлення про посилення інсуліно- ості в ній значної кількості про- скільки цукрознижуючий чий, ніж інсуліну.

розвитку тучності, можуть бути тану кожного органа, який бере пливують на організм — генетич- розвиватися не тільки в резуль- іших до інсуліну тканинах, але чайної активності тих чи інших оні, та все більшого ослаблення емія може бути більш-менш ви- таннінами глюкози, але й в ре- елення глікогенолізу і глюконео- ті НЕЖК. Воно може залежати і від ослаблення ліпогенезу та кількості АКТГ. Гіперінсулінемія перглікемією, але й підвищенням речовин, які збуджують її функ- ня глюкози у генетично тучних іламуса, можна пояснити більш вістю їх В-клітин.

ку тучності, на питання про те, нулінемія тучності, можна від- а внаслідок переїдан- ії, а в міру розвитку

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

З точки зору припущення про адаптивне ослаблення чутливості до інсуліну тканин тучних тварин в результаті тривалої гіперінсулінемії, можна зрозуміти й описану вище ефективність ураження В-клітин алоксаном: зменшення секреції інсуліну ослаблює його надходження до тканин, і поступово відновлюється нормальна їх чутливість до інсуліну. Можна зрозуміти і зниження гіперглікемії, гіперінсулінемії 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 їжі, ослаблюється вироблення жиру та зменшу- ється його кількість в адипоцитах, 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.— Гипогликемии, 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.— Патифизиол. и exper. 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 Dake 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., Dagenaus J., Mayer J.— Nature, 1959, 184, 61.
24. Christophe J., Jeanrenaud 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.

