

3. *Владимиров Ю. А., Суслова Т. Б., Оленев В. И.* Регуляторная роль ионов железа в перекисном окислении липидов в митохондриях. — В кн.: Митохондрии. М.: Наука, 1976, с. 109—125.
4. *Медведева Н. Б.* Нормальная и патологическая физиология жирового и липоидного обмена. — Киев: Изд-во АН УССР, 1955.—364 с.
5. *Мороз Ю. А., Никитин В. Н., Ставицкая Л. И.* О биохимических и эндокринных механизмах экспериментального продления жизни. — В кн.: Проблемы возрастной физиологии, биохимии и биофизики. Киев: Наук. думка, 1974, с. 186—211.
6. *Никитин В. Н.* Экспериментальные подходы к продлению жизни. — Там же, с. 3—17.
7. *Паранич А. В., Турчина Г. П.* Возрастные особенности содержания α -токоферола в плазме крови белых крыс в норме. — Вестн. Харьк. ун-та, 1982, № 226, с. 20—22.
8. *Copin E. F., Виноградова Р. П.* Основы біохімічних методів дослідження. — Київ: Вища школа, 1975.—243 с.
9. *Спиричев В. Б., Конь И. Я.* Жирорастворимые витамины и мембраны. — Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1978, 23, № 4, с. 425—434.
10. *Спиричев В. Б., Матусис И. И., Бронштейн Л. М.* Витамин Е. — В кн.: Экспериментальная витаминология. Минск: Наука и техника, 1979, с. 18—57.
11. *Bieri I. G., Prival E. L.* Determination of vitamin E in serum blood by TLC. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1965, 120, N 2, p. 554—557.
12. *Brownlee N. R., Huttner J. J., Panganamala R. V., Cornwell D. G.* Role of vitamin E in glutathione-induced oxidant stress: methemoglobin, lipid peroxidation and hemolysis. — J. Lipid Res., 1977, 18, N 5, p. 635—644.
13. *Csallany A. S., Lund R. A.* Effect of dietary vitamin E and aging on tissue lipofuscin pigment concentration in mice. — J. Nutrition, 1977, 107, N 10, p. 1792—1799.
14. *Elmæde J., Walter A.* Wie hoch ist die Tocopherolspeicherkapazität von Organen? — Int. J. Vitam. and Nutr. Res., 1981, 51, N 3, p. 281—292.
15. *Fidanza A., Audisio M., Mastrolia P.* Correlazioni tra α -tocoferolo e lipidi plasmatici nell'uomo adulto. — Boll. Soc. ital. biol. sper., 1979, 55, N 11, p. 1053—1066.
16. *Kelleher J., Losowsky M. S.* Vitamin E in the elderly. — Tocopherol, oxygen and biomedicine: Proc. Int. Symp., Lake Yamanaka, 1977, Amsterdam. New York, 1978, p. 311—327.
17. *Ogunmekan A. O.* Relationship between age and vitamin E level in epileptic and normal children. — Amer. J. Clin. Nutr., 1979, 32, N 11, p. 2269—2271.
18. *Ogunmekan A. O.* Predicting serum vitamin E concentrations from the age of normal and anticonvulsant drug-treated epileptic children using regression equations. — Epilepsia, 1979, 20, N 3, p. 295—301.
19. *Whitin J. C., Gordon R. K., Corwin L. M., Simons E. R.* The effect of vitamin E deficiency on some platelet membrane properties. — J. Lipid. Res., 1982, 23, N 2, p. 276—282.

Харьков. ин-т обществ. питания

Поступила 25.07.83

УДК 616.379—008.64

Е. П. Костюк

СООТНОШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ СОМАТОСТАТИНА И ГЛЮКАГОНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В сложном комплексе гормональных механизмов регуляции углеводного обмена в норме и патологии большое значение в современной литературе, наряду с инсулином, придается глюкагону и соматостатину.

В 1975 г. была выдвинута бигормональная концепция развития сахарного диабета [22], согласно которой основной физиологической ролью инсулина является контроль поступления глюкозы из внеклеточного пространства в инсулинозависимые ткани, тогда как глюкагон контролирует переход глюкозы из печени во внеклеточные пространства. В 1973 г. был выделен соматостатин [8]. При изучении его физиологического действия было констатировано полное подавление им как базальной, так и стимулированной секреции глюкагона и инсулина [6, 9, 15]. Причем, соматостатин непосредственно воздействовал как на α -, так и β -клетки поджелудочной железы. Таким образом, литературные данные свидетельствуют о несомненном значении перечисленных гормонов в метаболизме глюкозы и, следовательно, в патогенезе са-

харного диабета. Однако в настоящее время нет единой интерпретации характера изменения их секреции при этом заболевании.

Так, рядом авторов [2, 11] было показано значительное повышение уровня глюкагона при сахарном диабете, осложненном кетоацидозом. У больных инсулинозависимым диабетом (I тип) без кетоацидоза концентрация глюкагона в крови оказалась выше, чем у здоровых людей [21]. По некоторым данным [1], содержание глюкагона у больных инсулинозависимым диабетом, повышенное в стадии декомпенсации, нормализовалось по мере достижения компенсации. С другой стороны, высказывается мнение [18], что инсулинотерапия несколько снижает уровень глюкагона в крови, но полностью устранить гиперглюкагоению не может. При инсулинонезависимом диабете (II тип) содержание глюкагона остается нормальным, и изменяется лишь характер его секреции в ответ на введение стимуляторов [12]. Наконец, есть данные о том [16, 20, 23], что абсолютная или относительная гиперглюкагоемия свойственна любому типу сахарного диабета. Существует также предположение, что важное значение в патогенезе сахарного диабета имеет не непосредственно гиперпродукция глюкагона, а изменение соотношения инсулин/глюкагон [2].

Меньше изучен в этом плане соматостатин. Обнаружено [17] повышение базального уровня соматостатина в Δ -клетках поджелудочной железы у крыс стрептозотоциновым диабетом. Отмечено [5] достоверное повышение содержания этого гормона в крови у восьми больных сахарным диабетом легкой формы, длительностью до одного года. Описан повышенный уровень соматостатина при инсулинозависимом диабете [13].

Поскольку сведения о секреции глюкагона и соматостатина при сахарном диабете противоречивы, целью настоящей работы явилось исследование содержания соматостатина и глюкагона в крови у здоровых лиц и больных сахарным диабетом в зависимости от клинической формы, тяжести, длительности заболевания и наличия ангиопатий, а также изучение секреции этих гормонов в ответ на инсулиновую гипогликемию.

Методика. Нами обследовано 52 больных (30 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 18 до 50 лет с нормальной массой тела. Инсулинозависимым диабетом (I тип) страдало 23 человека, а инсулинонезависимым (II тип) — 17; у 25 больных наблюдалась тяжелая форма сахарного диабета, у 15 — средней тяжести. Отдельную группу составили 12 человек с впервые выявленным, нелеченным сахарным диабетом I типа. Обследование проводилось как в стадии декомпенсации заболевания — 38, так и в стадии компенсации — 14 человек. Больных с декомпенсированным инсулинозависимым диабетом подразделяли также на группы в зависимости от длительности заболевания и выраженности ангиопатий.

Контрольная группа состояла из 10 здоровых лиц с нормальной массой тела и неотягощенной эндокринной наследственностью.

Содержание соматостатина и глюкагона в сыворотке крови исследовали радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов: фирмы «Immuno-Nuclear Corporation» (США) и фирмы «Ire-Cea-Sorin» (Франция). Кровь из локтевой вены брали утром, натощак (базальный уровень), а у 6 больных сахарным диабетом II типа и 10 здоровых людей также через 30, 60 и 120 мин после внутривенного введения инсулина в дозе 0,15 ЕД на кг массы больного.

Для оценки состояния больных использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Полученные результаты подвергнуты общепринятой вариационной статистической обработке по критерию Стьюдента.

Результаты. При исследовании содержания глюкагона в крови у здоровых и больных сахарным диабетом (табл. 1) показано, что как при инсулинонезависимом диабете в стадии декомпенсации базальный уровень глюкагона выше, чем у здоровых лиц. По мере достижения компенсации заболевания средняя величина его концентрации в крови снижалась, оставаясь при этом выше контрольных цифр. Следует отме-

тить, что как в стадии компенсации, так и в стадии декомпенсации у больных сахарным диабетом II типа содержание глюкагона в крови значительно ниже, чем у лиц с инсулинозависимым диабетом.

Существенное увеличение базального уровня соматостатина наблюдалось только в крови декомпенсированных больных сахарным диабетом I типа. Его величина в этой группе была повышена сравнительно с таковой у больных сахарным диабетом II типа и здоровых людей. При инсулинонезависимом диабете как в стадии компенсации, а также при компенсированном инсулинозависимом диабете, содержание соматостатина практически не отличалось от такового в норме.

Показатели концентрации соматостатина и глюкагона в крови больных сахарным диабетом I типа в зависимости от степени развития ангиопатий и длительности заболевания приведены в табл. 2. Как видно из полученных результатов, во всех выделенных группах базальный уровень глюкагона и соматостатина выше, чем в норме. Существенных изменений содержания этих гормонов по мере развития ангиопатий и увеличения длительности диабета не наблюдалось.

Таблица 1. Содержание глюкагона и соматостатина в крови у больных сахарным диабетом в зависимости от типа заболевания и степени его компенсации

Обследованные группы	<i>n</i>	Глюкагон пг/мл	Соматостатин, пг/мл	Глюкоза, ммоль/л
Инсулинозависимый диабет (I тип)	23			
— в стадии декомпенсации	17	$892,50 \pm 20,87$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$ $p_3 < 0,001$	$127,38 \pm 5,22$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$13,8 \pm 0,96$
— в стадии компенсации	6	$715,00 \pm 38,98$ $p_1 < 0,002$ $p_3 < 0,001$	$64,11 \pm 6,4$ $p_1 > 0,1$ $p_3 > 0,1$	$6,74 \pm 1,36$
Инсулинонезависимый диабет (II тип)	17			
— в стадии декомпенсации	9	$278,33 \pm 30,59$ $p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,05$	$67,3 \pm 3,02$ $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$	$12,09 \pm 0,70$
— в стадии компенсации	8	$183,57 \pm 19,9$ $p_1 < 0,002$	$66,2 \pm 3,68$ $p_1 > 0,1$	$5,35 \pm 0,92$
Контрольная группа	10	$124,5 \pm 26,4$	$65,37 \pm 4,66$	

Достоверность различия: p_1 — по сравнению с контрольной группой, p_2 — в зависимости от состояния компенсации, p_3 — в зависимости от типа сахарного диабета.

Была выявлена определенная взаимосвязь заболевания. Так, у больных тяжелой формой сахарного диабета средние величины уровня глюкагона ($843,12 \pm 42,21$ пг/мл) и соматостатина ($129,33 \pm 6,58$ пг/мл) выше, чем у здоровых лиц ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$ соответственно) и у больных диабетом средней тяжести ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$). В то же время в последней группе отмечалась повышенная по сравнению с нормой концентрация глюкагона ($186,0 \pm 31,72$ пг/мл, $p < 0,05$) и неизменённое содержание соматостатина ($60,92 \pm 2,65$ пг/мл, $p > 0,1$).

Иные результаты наблюдались при исследовании обоих гормонов у больных с впервые выявленным нелеченным инсулинозависимым диабетом. В этой группе базальный уровень глюкагона ($143,3 \pm 45,6$ пг/мл) практически не отличался от установленного у здоровых людей ($p < 0,1$), а уровень соматостатина был значительно выше ($121,2 \pm 6,64$ пг/мл), чем в норме ($p > 0,001$).

Динамика секреции глюкагона и соматостатина исследовалась в ответ на стресс, вызванный инсулиновой гипогликемией у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом и у здоровых лиц.

Таблица 2. Содержание глюкагона и соматостатина в крови у больных сахарным диабетом I типа в зависимости от выраженности ангиопатий и длительности заболевания

Обследованные группы	n	Глюкагон, пг/мл	Соматостатин, пг/мл	Глюкоза, ммоль/л
Выраженность ангиопатий				
— без ангиопатий	5	$885,0 \pm 14,83$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$135,8 \pm 9,67$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$13,68 \pm 0,80$
— с ангиопатиями I—II ст.	5	$857,0 \pm 25,67$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$128,5 \pm 11,54$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$12,92 \pm 0,60$
— с ангиопатиями III ст.	7	$883,0 \pm 44,14$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,01$	$119,25 \pm 5,13$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$13,8 \pm 0,96$
Длительность заболевания				
— до 1 года	4	$823,0 \pm 40,96$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$121,2 \pm 6,64$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$13,67 \pm 0,84$
— 5—10 лет	5	$916,66 \pm 14,4$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$120,64 \pm 4,57$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$12,09 \pm 0,70$
— свыше 10 лет	8	$815,25 \pm 73,3$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$143,05 \pm 14,05$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$14,11 \pm 0,75$
Контрольная группа	10	$124,5 \pm 16,4$	$65,37 \pm 4,66$	$4,02 \pm 0,55$

Достоверность различия: p — по сравнению с контрольной группой, p_1 — между сравниваемыми группами.

Как показано на рисунке А, в обеих группах концентрация глюкозы крови в ответ на внутривенное введение инсулина достоверно снижалась до гипогликемических цифр на 30 мин ($p < 0,05$) с последующим постепенным её повышением до исходных величин на 120 мин.

На фоне однонаправленной динамики содержания сахара в крови в ответ на инсулиновую гипогликемию у здоровых лиц и больных сахарным диабетом, нами были выявлены у них различия в секреции соматостатина и глюкагона.

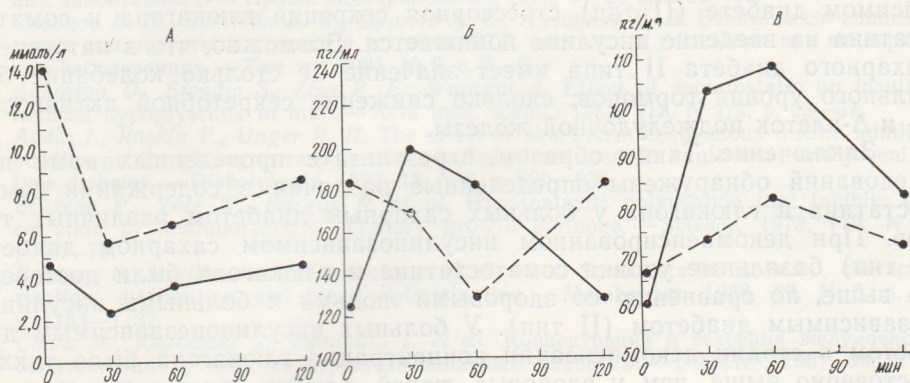
Как следует из полученных данных (рис. Б), в контрольной группе в ответ на введение инсулина отмечался максимальный выброс глюкагона на 30 мин ($p < 0,05$). На 120 мин содержание глюкагона возвращалось к исходным цифрам. При сахарном диабете II типа наблюдалась извращенная реакция α -клеток поджелудочной железы, проявляющаяся в том, что через 30 мин после введения инсулина концентрация глюкагона практически не изменялась по сравнению с исходной, с последующим достоверным снижением на 60 мин ($p < 0,05$). Только на 120 мин появлялась тенденция к увеличению секреции глюкагона ($0,1 < p < 0,05$).

Изменения секреции соматостатина при инсулиновой гипогликемии представлены на рис., В. Обращала на себя внимание однонаправленность его секреции и секреции глюкагона в ответ на инсулиновую гипогликемию. Она значительно активировалась у здоровых людей, причем максимальное повышение содержания соматостатина, достоверно превышающее исходные показатели, приходилось на 60 мин исследования ($p < 0,05$). У больных сахарным диабетом уровень соматостатина на 30 мин практически не отличался от исходных показателей и был несколько ниже, чем у здоровых лиц ($0,1 < p < 0,05$), а на 60 мин отмечалось лишь недостоверное увеличение его содержания ($p > 0,1$).

Обсуждение результатов. Таким образом, нами выявлено достоверное увеличение содержания соматостатина и глюкагона при инсу-

линозависимом диабете (I тип) в стадии декомпенсации, что согласуется с литературными данными [12, 13] и может свидетельствовать об их участии в нарушении углеводного обмена у таких больных.

Наличие гиперглюкагонемии связывают с нарушением чувствительности глюкорецепторов α -клеток и изменением в них секреторных процессов [24]. Вследствие этого несмотря на гипергликемию они продолжают секретировать глюкагон, независимо от степени недостаточности инсулина. В результате возникает порочный круг — дефицит ин-



Изменение содержания глюкозы (А), глюкагона (Б) и соматостатина (В) в крови здоровых людей (сплошная линия) и больных сахарным диабетом (пунктирная линия) под влиянием инсулиновой гипогликемии.

По вертикали — концентрация исследуемых веществ в крови, по горизонтали — время от момента введения инсулина.

сулина в сочетании с высокими уровнями глюкозы крови способствует гиперглюкагонемии, которая, в свою очередь, усиливает гипергликемию. Кроме того, увеличение концентрации глюкагона может оказывать стимулирующее влияние на секрецию соматостатина, причем не только в Δ -клетках, но и в гипоталамусе [19].

Снижение уровня глюкагона и соматостатина в процессе компенсации сахарного диабета I типа объясняется тем [12, 17], что при лечении экзогенным инсулином повышается чувствительность α - и Δ -клеток к изменению внеклеточной концентрации глюкозы, вследствие чего снижается уровень глюкагона. Это приводит к нормализации концентрации соматостатина. Проблема заключается в том, что инсулин вводится периферически, в то время как для α -клеток имеет значение локальное, островковое содержание инсулина. Подчеркивают также особую важность этих высоких концентраций «внутриостровкового» инсулина для глюкозо-стимулированного подавления глюкагона [14, 26].

По нашим данным, содержание глюкагона в крови у больных с впервые выявленным сахарным диабетом остается нормальным, что согласуется с результатами других работ [3]. В то же время уровень соматостатина у этой группы больных повышен, что носит, вероятно, компенсаторный характер. По-видимому, дефицит инсулина, свойственный сахарному диабету I типа в сочетании с гипергликемией вызывает гиперплазию Δ -клеток, изменение в них секреторных процессов и повышение их чувствительности к глюкозе. Эти изменения, в свою очередь, ведут к гиперсоматостатинемии и сохранению нормального уровня глюкагона [13].

Кроме того, соматостатин, снижая всасывание в кишечнике частности глюкозы, уменьшает тем самым потребность в инсулине, что также может иметь компенсаторное значение [10]. Нами не выявлено изменения содержания глюкагона и соматостатина в крови у больных сахарным диабетом I типа в зависимости от выраженности ангиопатий и длительности диабета.

При инсулинонезависимом диабете (II типа) аномалии в секреции глюкагона сохраняются, хотя они менее выражены, чем при диабете I типа, что согласуется с литературными данными [12]. Содержание соматостатина у лиц со II типом сахарного диабета не изменялось. Причины этих особенностей не выявлены. Возможно, они связаны со снижением чувствительности α - и Δ -клеток к инсулину [23].

Данные, полученные нами, как и результаты других авторов [4, 25] показывают, что инсулиновая гипогликемия у здоровых людей стимулирует секрецию перечисленных гормонов. При инсулинонезависимом диабете (II тип) стрессорная секреция глюкагона и соматостатина на введение инсулина понижается. Возможно, что в патогенезе сахарного диабета II типа имеет значение не столько колебание базального уровня гормонов, сколько снижение секреторной активности α - и Δ -клеток поджелудочной железы.

Заключение. Таким образом, в результате проведенных нами исследований обнаружены определенные различия в содержании соматостатина и глюкагона у больных сахарным диабетом различных типов. При декомпенсированном инсулинозависимом сахарном диабете (I тип) базальные уровни соматостатина и глюкагона были достоверно выше, по сравнению со здоровыми людьми и больными инсулинонезависимым диабетом (II тип). У больных инсулинонезависимым диабетом в стадии декомпенсации концентрация глюкагона была также достоверно выше, чем у здоровых людей, однако содержание соматостатина у этой группы не отличалось от нормального.

По мере компенсации заболевания отмечалось статистически значимое снижение концентрации глюкагона и соматостатина, однако зависимость уровня этих гормонов от выраженности ангиопатий и длительности заболевания мы не обнаружили.

Установлена определенная связь между тяжестью сахарного диабета и концентрацией исследуемых гормонов в крови.

Вышесказанное позволило нам сделать вывод, что показатели глюкагона и соматостатина в крови могут быть использованы как один из критериев определения степени тяжести заболевания и его компенсации (в особенности при диабете II типа).

Нельзя исключить участие этих гормонов в патогенезе и прогрессировании сахарного диабета.

E. P. Kostyuk

RATIO OF SOMATOSTATIN-GLUCAGON SECRETION WITH DIABETES MELLITUS

Basal levels of somatostatin and glucagon in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (type I) at the stage of decompensation are reliably higher than those in healthy people and in patients with insulin-independent diabetes mellitus (type II). With the compensation of the disease the content of glucagon and somatostatin decreases. No variations of these hormones in blood depending either on the angiopathy pronouncing or disease duration are revealed. Glucagon concentration in blood of patients with insulin-independent diabetes at the stage of decompensation is higher than in patients with compensated diabetes and in healthy people. Somatostatin level does not differ from the normal one. Secretory activity of α - and Δ -cells in the pancreas with diabetes mellitus (type II) is reduced in response to insulinic hypoglycemia. In the case of diabetes mellitus (type I) revealed for the first time the somatostatin level in blood is higher while the glucagon level does not differ from that in healthy people. It is found that the disease seriousness depends on the concentration of the studied hormones in blood. Indices of glucagon and somatostatin content in blood may be used as one of the criteria for diabetes (type I) compensation and determination of the disease seriousness. Participation of the investigated hormones in pathogenesis and development of diabetes mellitus must not be excluded.

Institute of Endocrinology, Kiev

1. Алексеев Ю. П., Мирходжаев А. Х. Характер изменения секреции глюкагона у больных сахарным диабетом. — Пробл. эндокринологии, 1978, 24, № 4, с. 3—8.
2. Косилова Е. С. Изучение глюкагона и его соотношений с инсулином у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981.—16 с.
3. Мосин В. И., Гросман Б. Е. Blood insulin, c-peptide, glucagon and gastrin levels in primary elicited manifest diabetes mellitus. М., 1982, 8 с. Рукопись деп. во ВНИИМИ МЗ СССР, № 5821—82.
4. Славнов В. Н., Эпштейн Е. В. и др. Секреция глюкагона при некоторых эндокринных заболеваниях. — Пробл. эндокринологии, 1978, 24, № 6, с. 35—39.
5. Славнов В. Н., Эпштейн Е. В., Ефимов А. С., Луцкий Е. В. Взаимосвязь концентрации соматостатина в крови и секреции СТГ, инсулина и глюкагона при эндокринных заболеваниях. — Там же, 1981, № 2, с. 3—6.
6. Adamson U., Efendic S., Zins P. E., Wajngot A. Effect of somatostatin on insulin-induced hypoglycemia in man. — Acta med. scand., 1982, 212, N 1/2, p. 33—37.
7. Aydin I., Raskin P., Unger R. H. The effect of short-term intravenous insulin administration on the glucagon response to a carbohydrate meal in adult-onset and juvenile-type diabetes. — Diabetologia, 1977, 13, N 6, p. 629—636.
8. Brazeau P., Vale W., Burgus R. et al. Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone. — Science, 1973, 179, N 1, p. 77—79.
9. Brazeau P., Epelbaum J., Taubenbaum G. S. et al. Somatostatin: isolation, characterization, distribution and blood determination. — Metabolism, 1978, 27, N 3, s. 1, p. 1133—1137.
10. Chiba M., Kadowaki S., Taminato I. et al. Концентрация и секреция желудочного соматостатина у крыс со стрептозотоциновым диабетом. — Diabetes, 1981, 30, N 3, p. 188—191.
11. Gerish J., Lorenzi M., Bier D. et al. Prevention of human diabetic ketoacidosis by somatostatin: evidence for an essential role of glucagon. — N. Engl. J. Med., 1975, 292, p. 985—989.
12. Gerish J. On the causes and consequences of abnormal glucagon secretion in human diabetes mellitus. — In: Glucagon. Its role in physiology and clinical medicine / Eds. Foa P. P., Bajaj J. S., Foa N. L. New York etc: Springer, 1977, p. 617—641.
13. Jones C. W., Reynolds W. A., Hoganson G. H. Streptozotocin diabetes in the monkey: Plasma levels of glucose, insulin, glucagon and somatostatin with corresponding morphometric analysis of islet endocrine cells. — Diabetes, 1980, 29, N 7, p. 536—546.
14. Kanatsuka A., Makino M., Matsushima Y. et al. Effect of glucose on somatostatin secretion from isolated pancreatic islets of normal and streptozotocin-diabetic rats. — Endocrinology, 1981, 109, N 2, p. 652—657.
15. Leblanc H., Anderson J. R., Sigel M. B., Yen S. C. C. Inhibitory action of somatostatin on pancreatic- and β -cell function. — J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1975, 40, p. 568.
16. Müller W. A., Faloona G. R., Aguilar-Rarada E., Unger R. H. Abnormal alpha-cell function in diabetes response to insulin. — Diabetes, 1972, 21, N 4, p. 301—307.
17. Orsi L., Baetens D., Rufener C. et al. Hypertrophy and hyperplasia of somatostatin-containing D-cells in diabetes. — Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1976, 73, p. 1338.
18. Raskin P., Fujita Y., Unger R. H. Effect of insulin-glucose infusions on plasma glucagon levels in fasting diabetics and nondiabetics. — J. Clin. Invest., 1975, 56, p. 1132—1138.
19. Shimatsu A., Kato Y., Matsushita N. et al. Effect of glucagon, neurotensin and VIP on somatostatin release from perfused rat hypothalamus. — Endocrinology, 1982, 110, N 6, p. 2113—2118.
20. Seino Y., Ikeda M., Kurahachi H. et al. Failure to suppress plasma glucagon concentrations by orally administered glucose in diabetic patients after treatment. — Diabetes, 1978, 27, N 15, p. 1145—1150.
21. Starke A., Keck E., Berger M., Zimmermann H. Effects of calcium and calcitonin on circulating levels of glucagon and glucose in diabetes mellitus. — Diabetologia, 1981, 20, N 5, p. 547—552.
22. Unger R., Orsi L. The essential role of glucagon in the pathogenesis of diabetes mellitus. — The Lancet, 1975, 1, p. 14—19.
23. Unger R. H., Orsi L. Hypothesis: the possible role of pancreatic D-cells in the normal and diabetic states. — Diabetes, 1977, 26, N 4, p. 241—244.
24. Unger R. H. Role of glucagon in the pathogenesis of diabetes: the status of the controversy. — Metabolism, 1978, 27, p. 1691—1709.
25. Wass J. A. H., Penman E., Medback S. et al. Immunoreactive somatostatin changes during insulin-induced hypoglycemia and operative stress in man. — Clin. Endocrinol., 1980, 12, N 3, p. 269—275.
26. Weir G. C., Knowlton S. S., Atkins R. F. et al. Glucagon secretion from the perfused pancreas of streptozotocin-treated rats. — Diabetes, 1976, 25, N 4, p. 275—282.

Киев ин-т эндокринологии и обмена веществ

Поступила 29.10.84