8. *Пожаров В.П., Миняйленко Т.Д., Стефанов А.В. и др.* Некоторые физиологические механизмы антигипоксического действия липосом // Физиол. журн. СССР. — 1990. — 76, № 7. — С. 897-902.
9. *Поплавская Л.Л., Середенко М.М., Миняйленко Т.Д. и др.* Применение липосом в приступном периоде бронхиальной астмы у детей // 1-й Всесоюз. конгр. по болезням органов дыхания: Сб. резюме. — Киев: Б.и., 1990. — С. 544.
10. *Середенко М.М., Лауер Н.В., Хвуль Г.М., Вишняк С.М.* Зовнішнє дихання та газообмін у здорових новонароджених дітей в умовах дихання повітрям, збагаченим киснем // Фізіол. журн. АН УРСР. — 1975. — 21, № 2. — С. 207-214.
11. *Середенко М.М., Стефанов А.В., Пожаров В.П. и др.* Механизмы повышения резистентности организма к гипоксии при введении липосом // Реактивность и резистентность: фундаментальн. и прикладн. вопр.: Тез. докл. всесоюз. конф., посв. 90-летию со дня рожд. акад. АМН СССР Н.Н.Сиротинина. — Киев: Б.и., 1987. — С. 233-234.
12. *Середенко М.М., Миняйленко Т.Д., Пожаров В.П. и др.* Оптимизация функции дыхания при гипоксии посредством введения липосом // Пути оптимизации функции дыхания при нагрузках, в патологии и в экстремальных состояниях: Сб. науч. тр. — Калинин: Б.и., 1989. — С. 132-137.
13. *Шабалов Н.П., Ярославский В.К., Ходов Д.А., Любименко В.А.* Асфиксия новорожденных. — Л.: Медицина, 1990. — 192 с.
14. *Ярославский В.К.* Особенности газообмена и функции внешнего дыхания у недоношенных детей // Вопр. охраны материнства и детства, 1980. — № 8. — С. 7-10.
15. *Ярославский В.К., Финкель М.Л.* Функциональные методы исследования внешнего дыхания у новорожденных детей: Метод. рекомендации. — Л.: Медицина, 1982. — 19 с.
16. *Adamkin D.H., Gelke K.N., Wilkerson S.A.* Clinical and laboratory observations. Influence of intravenous fat therapy on tracheal effluent phospholipids and oxygenation in severe respiratory distress syndrome // J. Pediatr. — 1985. — 106, № 1. — P. 122-124.
17. *Avery M.E.* The Lung and its Disorders in the Newborn Infant. — Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1968. — 225 p.
18. *Blaisdell F.W., Schlobohm R.M.* The respiratory distress syndrome: a review // Surgery. — 1973. — 74, № 2. — P. 251-262.
19. *Bradley G., Euler C. von, Martilla J., Roos B.* A model of the central and reflex inhibition of inspiration // Biol. Cybernetics. — 1975. — 19, № 1. — P. 105-116.

Ін-т фізіології ім.О.О.Богомольця
АН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 02.03.92

УДК 612.349.7+612.826.4]:612.273.2.017.2

Ю.М.Колесник, Ю.М.Орестенко, А.В.Абрамов

Взаємовідношення крупноклітинної нейросекреторної системи гіпоталамуса та ендокринної частини підшлункової залози в умовах адаптації до гіпоксії

Комплексное исследование с применением радиоиммунных, иммуноцитохимических, морфометрических, гистохимических и биохимических методов показало, что адаптация крыс к гипоксической гипоксии приводит к изменению функционального состояния эндокринной части поджелудочной железы, проявляющемуся в усилении биосинтеза инсулина, активации секреции глюкагона. Содержание соматостатина в дельта-клетках несколько снижалось, а в плазме — возрастало. В этих условиях вазопрессинсинтезирующие нейроны супраоптического ядра гипоталамуса находились в состоянии пониженной функциональной активности, а аналогичные клетки латерального крупноклеточного субъядра паравентрикулярного ядра — в состоянии повышенной. Концентрация вазопрессина в периферической крови снижалась. Наблюдалась активация окситоцинсинтезирующих нейронов переднего и медиального субъядра паравентрику-

© Ю.М.КОЛЕСНИК, Ю.М.ОРЕСТЕНКО, А.В.АБРАМОВ, 1992

лярного ядра, выраженность ко
растала концентрация окситоц
Проведенные исследования пока
крупноклеточной нейросекретор
супраоптического ядра и субъяд
тации к гипоксии и их важное у
ной функции поджелудочной жел

Вступ

За останні роки з'явилися робот
ноклітинної нейросекреторної с
щурів супраоптичним ядром і кр
лярного ядра, в регуляції функці
зи та вуглеводного обміну. Цей
никовим шляхом [3] або гумора
сину та окситоцину в кров [1].
стан вуглеводного обміну [4] і,
шлунковій залозі [7]. Значні зм
ламічних ядрах [2]. Проте в лі
аналізувалися взаємовідношення
підшлункової залози при адапта
метою нашого дослідження.

Методика

Дослідження виконані на 40 щура
які знаходилися на стандартном
освітлення. Всі тварини були ро
1-а — інтактні тварини, 2-а —
гіпоксичним тренуванням у баро
6 000 м по 6 год щодня [2].

Вивчали супраоптичне ядро гі
них суб'ядра паравентрикулярно
теральне крупноклітинні (ПК, М
їх морфофункціональний стан су
топлазми, ядер та ядерець, а так
Вміст нуклеїнових кислот, який
мкод.), визначали на зрізах, поф
ми, цитофотометричним фіксува
метричною насадкою ФМЕЛ-1А в
550 нм, площа фотометрування
при збільшенні 40×7). Концентра
росекреторних клітинах СОЯГ та
вимірювали методом непрямої ім
сироватку до цього гормону (фір

Висновки про ендокринну фу
зультатами радіоімунного вимір
матостатину, а також імуноцитох
та D-клітинах острівців Лангерга
тальних груп визначали концент
зопресину за ортотолуїдиновим
бори для констатації наявності ін
(фірма «Biodata», Італія), сомато

лярного ядра, выраженность которой зависела от пола животных. Возрастала концентрация окситоцина в срединном возвышении и нейронах. Проведенные исследования показали функциональное различие структур крупноклеточной нейросекреторной системы гипоталамуса, в частности супраоптического ядра и субъядер паравентрикулярного ядра, при адаптации к гипоксии и их важное участие в регуляции состояния эндокринной функции поджелудочной железы.

Вступ

За останні роки з'явилися роботи, які демонструють важливу участь крупноклітинної нейросекреторної системи гіпоталамуса, що представлена у щурів супраоптичним ядром і крупноклітинними суб'ядрами паравентрикулярного ядра, в регуляції функції ендокринної частини підшлункової залози та вуглеводного обміну. Цей вплив може здійснюватися нервовопровідниковим шляхом [3] або гуморальним, що поєднаний з секрецією вазопресину та окситоцину в кров [1]. Адаптація до гіпоксичної гіпоксії змінює стан вуглеводного обміну [4] і, як наслідок цього, викликає зміни у підшлунковій залозі [7]. Значні зміни при цьому спостерігаються і в гіпоталамічних ядрах [2]. Проте в літературі практично нема робіт, в яких би аналізувалися взаємовідношення ядер гіпоталамуса і ендокринної частини підшлункової залози при адаптації до гіпоксичної гіпоксії. Саме це й було метою нашого дослідження.

Методика

Дослідження виконані на 40 щурах лінії Вістар обох статей масою 230-250 г, які знаходилися на стандартному харчовому раціоні в умовах природного освітлення. Всі тварини були розподілені на дві експериментальні групи: 1-а — інтактні тварини, 2-а — такі, що були піддані на протязі 21 доб гіпоксичним тренуванням у барокамері, де моделювали висоти від 1 000 до 6 000 м по 6 год щодня [2].

Вивчали супраоптичне ядро гіпоталамуса (СОЯГ) та три крупноклітинних суб'ядра паравентрикулярного ядра (ПВЯГ): переднє, медіальне та латеральне крупноклітинні (ПК, МК і ЛК відповідно) суб'ядра [5, 19]. Про їх морфофункціональний стан судили на підставі змін об'єму клітин, їх цитоплазми, ядер та ядерець, а також вмісту у нейронах та їх ядерцях РНК. Вміст нуклеїнових кислот, який виражали в умовних мікроодиницях (ум. мкод.), визначали на зрізах, пофарбованих галлоціанін-хромовими галунами, цитофотометричним фіксуванням на мікроскопі ЛЮМАМ-И2 з фотометричною насадкою ФМЕЛ-1А в монохроматичному світлі (довжина хвилі 550 нм, площа фотометрування для клітини 125 мкм^2, для ядерця 5 мкм^2 при збільшенні 40×7). Концентрацію імунореактивного окситоцину в нейросекреторних клітинах СОЯГ та ПВЯГ і терміналях серединного узвишшя вимірювали методом непрямої імунофлуоресценції, використовуючи антисироватку до цього гормону (фірма «Amersham», Англія).

Висновки про ендокринну функцію підшлункової залози робили за результатами радіоімунного вимірювання у крові інсуліну, глюкагону та соматостатину, а також імуноцитохімічного виявлення цих пептидів у В-, А- та D-клітинах острівців Лангерганса. Крім того, у тварин обох експериментальних груп визначали концентрацію глюкози, а також концентрацію вазопресину за ортотолуїдиновим методом. Використовували комерційні набори для констатації наявності інсуліну (РИО-ИНС-^{125}I, СНД), глюкагону (фірма «Biodata», Італія), соматостатину (фірма "Incstar", США), вазопре-

сину (Vasopressin Rapid фірми «Buchmann Laboratories», Швейцарія). Імуноцитохімічне виявлення гормонів у В-, А- та D-клітинах провадили методом непрямої імунофлуоресценції наборами фірми «Amersham» (Англія). Первинними антитілами були моноклональні антитіла до інсуліну та антисироватки до глюкагону та соматостатину. Вторинними антитілами були IgG, кон'юговані з FITC. Інтенсивність флуоресценції в умовних одиницях (ум. од.), що була прямо пропорційна вмісту гормону в клітинах, оцінювали на цитофлуоріметрі ЛЮМАМ-И2 з фотометричною насадкою ФМЕЛ-1А, сполученою через цифровий вольтметр В7-16А з ЕОМ «Електроніка Д3-28». Використовували об'єктив 40×, площа, що фотометрували, складала 125 мкм^2, довжина хвилі — 490 нм (характерна для FITCЄ). Аналогічно провадили визначення концентрації окситоцину в терміналях серединного узвишшя гіпоталамуса, СОЯГ і ПВЯГ. Одержані результати обробляли статистично на ПЕОМ «ATARI 130XE», використовуючи параметричний критерій t Стьюдента.

Результати

В умовах адаптації до гіпоксичної гіпоксії у тварин спостерігався розвиток помірної гіпоглікемії (табл. 1). Концентрація інсуліну в периферичній крові практично не змінювалася, а глюкагону та соматостатину — зростала (див. табл. 1). В підшлунковій залозі, у В-клітинах, вміст інсуліну був достовірно збільшений, глюкагону та соматостатину — знижений, причому значною мірою у самок (див. табл. 1). При цьому відзначалася поява додаткових клітин, що давали чітку імунопозитивну реакцію з моноклональними антитілами до інсуліну.

Таблиця 1. Концентрація глюкози і гормонів підшлункової залози щурів різної статі в периферичній крові та ендокринних клітинах острівців Лангерганса в умовах адаптації до гіпоксичної гіпопсії (M±m)

Серія експерименту	Глюкоза, ммоль/л	Інсулін		Глюкагон		Соматостатин	
		у сироватці, мк од/мл	у В-клітинах, ум. мк од	у плазмі крові, пг/мл	у А-клітинах, ум. мк од	у плазмі крові, пг/мл	у Д-клітинах, ум. мк од
Інтактні тварини (контроль)							
самці	4,62± ±0,24	34,7± ±3,6	1560,7± ±21,5	67,8± ±3,0	1284,4± ±11,5	18,5± ±1,5	789,6± ±19,3
самки	4,90± ±0,11	31,5± ±4,7	1585,7± ±16,7	75,8± ±14,3	1174,2± ±12,1	—	700,6± ±12,1
Тварини, адаптовані до гіпоксії (21 день)							
самці	3,52± ±0,29*	32,6± ±6,2	1640,4± ±27,6*	105,6± ±10,4**	1141,2± ±12,3***	38,3± ±5,2**	722,9± ±17,4**
самки	4,00± ±0,17**	30,4± ±4,7	1670,1± ±17,7**	93,8± ±8,7	1087,9± ±14,7***	—	691,9± ±18,8

Примітка: Концентрацію соматостатину у самок не фіксували; * P<0,05, ** P<0,01, *** P<0,001.

З боку гіпоталамуса відзначали такі зміни (табл. 2). Нейрони СОЯГ, які є в основному вазопресинсинтезуючими [20], після 3-тижневого гіпоксичного тренування перебували у стані зниженої функціональної активності, в той же час аналогічні нейросекреторні клітини ЛК ПВЯГ [19, 20], навпаки, значно активізувалися, про що свідчило збільшення усіх досліджуваних морфогістохімічних показників (див. табл. 2). Концентрація вазопресину в

Таблиця 2. Морфогістохімічні по
гіпоталамуса щурів різної статі в умов

Складові системи	Інтакт
	сам
Супраоптичне ядро	
об'єм клітин	683,5±
вміст РНК	1525,6±
об'єм ядерець	9,55±(
вміст РНК	104,6±
Латеральне крупноклітинне суб'ядро паравентрикулярного ядра	
об'єм клітин	595,7±
вміст РНК	1167,3±
об'єм ядерець	5,34±(
вміст РНК	76,1±
Переднє крупноклітинне суб'ядро паравентрикулярного ядра	
об'єм клітин	650,2±
вміст РНК	1073,5±
об'єм ядерець	8,96±(
вміст РНК	84,7±
Медіальне крупноклітинне суб'ядро паравентрикулярного ядра	
об'єм клітин	586,3±
вміст РНК	1386,7±
об'єм ядерець	8,01±(
вміст РНК	98,8±

* P<0,01 по відношенню до контролю

периферичній крові знижувал
5,53 пг/мл±0,49 пг/мл у конт
секреторні клітини МК суб'ядр
стані підвищеної функціональн
залежність від статі тварин, ос
центрація імунореактивного о
більшою мірою в контролі у
порівнянні з 765,2 мкод±23,1 м
у самок підвищувалася (960,4
±17,2 мкод у контролі, P<0,0
±20,3 мкод у порівнянні з 70
терміналях серединного узвиш
самців (1645,6 мкод±23,7 мко
контролі, P<0,001) та самок
1692,9 мкод±35,9 мкод у контр
окситоцину. Ці результати доб
та гістохімічних змін крупно
таламусу і свідчать про посил
продукують окситоцин.

Таблиця 2. Морфогістохімічні показники к рупноклітинної нейросекреторної системи гіпоталамуса щурів різної статі в умовах адаптації до гіпоксичної гіпопсії (M±m).

Складові системи	Інтактні тварини (контроль)		Тварини, адаптовані до гіпоксії	
	самці	самки	самці	самки
Супраоптичне ядро				
об'єм клітин	683,5±24,9	789,3±28,7	781,2±16,7*	757,2±21,4
вміст РНК	1525,6±34,3	1154,4±14,9	1668,1±33,8	1512,7±29,7*
об'єм ядерець	9,55±0,53	9,62±0,43	8,03±0,43*	5,99±0,42*
вміст РНК	104,6±1,87	92,3±1,08	125,9±1,65*	121,8±1,56*
Латеральне крупноклітинне суб'ядро паравентрикулярного ядра				
об'єм клітин	595,7±18,2	627,6±14,7	902,1±17,9*	748,5±14,6*
вміст РНК	1167,3±25,4	1205,419,0	1350,8±26,3*	1213,9±19,9
об'єм ядерець	5,34±0,38	6,38±0,25	12,17±0,39*	10,29±0,47*
вміст РНК	76,1±3,4	98,1±1,39	154,1±2,67	135,65±2,13
Переднє крупноклітинне суб'ядро паравентрикулярного ядра				
об'єм клітин	650,2±24,1	738,1±34,9	973,5±58,4*	970,7±43,7*
вміст РНК	1073,5±24,4	1380,6±31,0	1609,4±29,5*	1549,9±30,3*
об'єм ядерець	8,96±0,67	7,00±0,55	9,94±0,68	6,49±0,62
вміст РНК	84,7±1,55	95,8±1,82	102,6±1,81*	123,7±2,48*
Медіальне крупноклітинне суб'ядро паравентрикулярного ядра				
об'єм клітин	586,3±31,6	750,9±18,5	733,2±11,0*	754,6±17,3
вміст РНК	1386,7±39,6	1126,1±18,8	1358,9±21,9	1261,4±15,5*
об'єм ядерець	8,01±0,52	5,17±0,24	14,51±1,93*	5,76±0,37
вміст РНК	98,8±2,63	88,7±1,36	140,3±1,89*	107,1±1,47*

* P<0,01 по відношенню до контролю.

периферичній крові знижувалася (3,51 пг/мл±0,28 пг/мл у порівнянні з 5,53 пг/мл±0,49 пг/мл у контролі, P<0,05). Окситоцинсинтезуючі нейросекреторні клітини МК суб'ядра та ПК суб'ядра ПВЯГ [19] перебували в стані підвищеної функціональної активності, але її вираженість мала чітку залежність від статі тварин, особливо в МК суб'ядрі. В ділянці ПВЯГ концентрація імунореактивного окситоцину в нейронах зростала, причому більшою мірою в контролі у самців, P<0,01; 1132,2 мкод±27,2 мкод у порівнянні з 765,2 мкод±23,1 мкод у самок, P<0,001), а в ділянці СОЯГ — у самок підвищувалася (960,4 мкод±29,4 мкод у порівнянні з 749,3 мкод± ±17,2 мкод у контролі, P<0,001), а у самців знижувалася (550,3 мкод± ±20,3 мкод у порівнянні з 706,8 мкод±27,2 мкод у контролі, P<0,01). В терміналях серединного узвишшя гіпоталамуса виявлялося збільшення у самців (1645,6 мкод±23,7 мкод у порівнянні з 1300,8 мкод±27,7 мкод у контролі, P<0,001) та самок (1828,4 мкод ±29,7 мкод у порівнянні з 1692,9 мкод±35,9 мкод у контролі, P<0,01) концентрації імунореактивного окситоцину. Ці результати добре узгоджуються з даними морфометричних та гістохімічних змін крупноклітинної нейросекреторної системи гіпоталамусу і свідчать про посилення синтетичної активності нейронів, що продукують окситоцин.

Обговорення результатів

Як показали проведені дослідження, адаптація до гіпоксичної гіпоксії призводить перш за все до стимулювання біосинтезу інсуліну в В-клітинах, що проявляється у збільшенні його вмісту в них, появи нових інсуліноцитів, які виникають, можливо, із так званих ацино-острівкових клітин, або з епітелію вивідних протоків підшлункової залози, які містять у собі ендокринні клітини — залишки зовнішнього епітелію [6]. За цих умов активується секреція глюкагону, що пов'язано з гіпоглікемією, яка виникла, бо саме цей гормон є найбільш потужним гіперглікемічним фактором [8]. Концентрація соматостатину в плазмі крові була підвищена, а в D-клітинах знижена, причому значною мірою у самців. Відомо, що соматостатин синтезується не тільки у підшлунковій залозі, а й в шлунково-кишковому тракті [18] та ядрах гіпоталамуса [17]. Можливо тому, підвищена концентрація соматостатину в плазмі має не панкреатичне походження. Проте зниження вмісту соматостатину в D-клітинах та підвищення його концентрації в плазмі, мабуть, пов'язано з тим, що при адаптації до гіпоксії відбувається посилене виведення гормону з D-клітин, як і у випадку з глюкагоном. Треба враховувати й те, що соматостатин має здатність гальмувати синтез та секрецію інсуліну [15], що, можливо, доцільно в умовах гіпоглікемії. Крім того, відомо, що інсулінова гіпоглікемія викликає зростання концентрації соматостатину в плазмі без змін у гіпоталамусі [13].

Реакція крупноклітинної системи гіпоталамуса також має важливе значення для підтримки адекватного вимогам організму стану вуглеводного обміну, бо утворювані в її нейронах вазопресин та окситоцин характеризуються виразним метаболічним ефектом [1]. Особливо слід відзначити різницю реакцій вазопресинсинтезуючої системи гіпоталамуса. Відомо, що СОЯГ та ПВЯГ у філогенезі розвиваються з єдиного преоптичного ядра [9] і зберігають деяку спільність аферентної інервації [19, 20]. Еферентні ж проекції цих ядер різні. Нейросекрет з СОЯГ надходить у внутрішню зону серединного узвишшя і далі через нейрогіпофіз — в загальний кровообіг [20]. Нейросекрет з ПВЯГ надходить переважно у зовнішню зону серединного узвишшя і через систему портальної капілярної мережі у аденогіпофіз [19]. У зв'язку з цим стає зрозумілою різниця реакції вазопресинсинтезуючої системи гіпоталамуса, яка представлена СОЯГ і ПВЯГ, і пов'язаної з нею концентрації гормону у крові. Так, зменшення концентрації вазопресину при адаптації до гіпоксії пов'язано із зниженням функціональної активності СОЯГ і має певне значення, оскільки цей гормон спроможний стимулювати секрецію інсуліну [16]. За умов адаптації активація останньої недоцільна. Підвищення ж функціональної активності вазопресинсинтезуючих нейронів ЛК суб'ядра ПВЯГ при гіпоглікемії викликає зростання секреції АКТГ і глюкокортикоїдів [14], що необхідно для нормалізування вмісту глюкози у крові. Крім того, відомо [12], що зруйнування ПВЯГ знижує концентрацію вазопресину у крові лише на 10 % і цим самим підтверджує, що його вміст в крові пов'язаний в основному з СОЯГ.

Окситоцин, який синтезується в ПК и МК суб'ядрах ПВЯГ і в СОЯГ, впливає на А-клітини, збільшуючи секрецію глюкагону, а також на печінку, сприяючи активації глікогенолізу [21, 22]. Ці ефекти окситоцину та глюкагону відіграють важливу роль за умов виникнення при гіпоксичних тренуваннях гіпоглікемії.

Таким чином, проведені дослідження показали, що адаптація до гіпоксичної гіпоксії супроводжується чіткою перебудовою ендокринної частини підшлункової залози й тісно пов'язаною з нею крупноклітинною ней-

росекреторною системою гіпотал
лості вуглеводного гомеостазу в
востями у залежності від статі т
ми [3, 10], які свідчать про сек
фіку регуляції вуглеводного обм

Yu.M.Kolesnik, Yu.N.Orestenko, A.V.Abra

THE INTERRELATION OF MAGNOCELL
OF HYPOTHALAMUS AND ENDOCRINE

Daily hypoxia (6 h, 6000 m) changed the f
Wistar rats. The actions of hypoxia on func
nuclei of hypothalamus and islet cells of en
cal, histochemical, morphometric and radioi
beta cells and glucagon secretion of alpha
cells of pancreas islets have been investiga
cellular subnucleus of PV increased, but th
concentration at the same time. The functio
were sex dependent, but the oxytocin conte

Medical Institute, Ministry of Public Health
of Ukraine, Zaporozhye

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абельсон Ю.О.* Метаболическое дейс
наук. — 1985. —16, № 2. — С. 33-6
2. *Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Орест*
ядра гипоталамуса при многодневны
логии. — Деп. в ВИНИТИ 23.10.90.
3. *Акмаев И.Г.* О новом пути центральн
же. — 1990. — 36, № 4. — С. 12-18
4. *Галенок В.А., Дикер В.Е.* Гипоксия
— 194 с.
5. *Гоуфман Е.И.* Клеточная организаци
Архив анатомии, гистологии, эмбриол
6. *Елецкий Ю.К., Яглов В.В.* Эволюция
лудочной железы позвоночных. — М:
7. *Колесник Ю.М., Василенко Г.В.* Ги
экспериментального сахарного диабет
воздействиях // Эндокринная систем
Тез. докл. IY Всесоюз. конф. — Л., 1
8. *Павлюк П.М.* Современные представл
обмен // Физиол. журн. — 1990. —
9. *Поленов А.Л.* Гипоталамическая нейр
10. *Резников А.Г., Акмаев И.Г., Фиделин*
областях мозга плодов крыс // Пробл
11. *(Sohusdziarra V.) Шусдзиарра В.* Сом
ология и патофизиология желудочно-
106.
12. *Antoni F.A., Fink G., Sheward W.J.*
blood after paraventricular lesions: A
releasing factor-41, but no change in va
P. 175-183.
13. *Ariznavarreta C., Fernandez-Durango R*
la hipoglucemia insulinica en diabeticas
P. 65-70.
14. *Bercenbosch F., De Goeij D.C.E.,*
corticotropin-releasing factor and of vas
// Endocrinology. — 1989. — 125, №
15. *Bolaffi J.L., Rodd G., Ma Y., Grodski*
insulin secretion // Ibid. — 1990. —
16. *Gao Z.Y., Drews Y., Nenguin M. et a*
arginine-vasopressin // Diabetologia. —
17. *Najimi M., Chigr F., Ledugue P. et al.*
intact hypothalamus // Brain Res. — 1

росекреторною системою гіпоталамуса, що є необхідним для підтримки сталості вуглеводного гомеостазу в організмі і відзначається певними особливостями у залежності від статі тварин. Останнє добре узгоджується з даними [3, 10], які свідчать про сексозалежність ділянки ПВЯГ та про специфіку регуляції вуглеводного обміну в залежності від статі.

Yu.M.Kolesnik, Yu.N.Orestenko, A.V.Abramov

THE INTERRELATION OF MAGNOCELLULAR NEUROSECRETORY SYSTEM OF HYPOTHALAMUS AND ENDOCRINE PANCREAS IN RATS ADAPTED TO HYPOXIA.

Daily hypoxia (6 h, 6000 m) changed the functional state of endocrine pancreas of male and female Wistar rats. The actions of hypoxia on functional state of supraoptic (SO) and paraventricular (PV) nuclei of hypothalamus and islet cells of endocrine pancreas were examined using immunocytochemical, histochemical, morphometric and radioimmunoassay methods. Increase of insulin biosynthesis in beta cells and glucagon secretion of alpha cells, and decrease of the somatostatin contents in delta cells of pancreas islets have been investigated. The functional activity of vasopressinergic magnocellular subnucleus of PV increased, but that of SO decreased with reduction of vasopressin blood concentration at the same time. The functional state of oxytocin synthesis subdivisions of PV and SO were sex dependent, but the oxytocin contents in median eminence increased.

Medical Institute, Ministry of Public Health
of Ukraine, Zaporozhye

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абельсон Ю.О.* Метаболическое действие нейрогипофизарных гормонов // Усп. физиол. наук. — 1985. —16, № 2. — С. 33-60.
2. *Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Орестенко Ю.Н.* Состояние субъядер паравентрикулярного ядра гипоталамуса при многодневных гипоксических воздействиях // Пробл. эндокринологии. — Деп. в ВИНИТИ 23.10.90. № 5445-В90.
3. *Акмаев И.Г.* О новом пути центральной нервной регуляции углеводного гомеостаза // Там же. — 1990. — 36, № 4. — С. 12-18.
4. *Галенок В.А., Дикker В.Е.* Гипоксия и углеводный обмен. — Новосибирск: Наука, 1985. — 194 с.
5. *Гоуфман Е.И.* Клеточная организация паравентрикулярных ядер гипоталамуса крысы // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. — 1990. —99, № 6. — С. 46-51.
6. *Елецкий Ю.К., Яглов В.В.* Эволюция структурной организации эндокринной части поджелудочной железы позвоночных. — М: Наука, 1978. — 165 с.
7. *Колесник Ю.М., Василенко Г.В.* Гипоталамические и гормональные аспекты патогенеза экспериментального сахарного диабета и их особенности при многодневных гипоксических воздействиях // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: Тез. докл. IY Всесоюз. конф. — Л., 1991. — С. 111-112.
8. *Павлюк П.М.* Современные представления о механизме действия глюкагона на углеводный обмен // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 1. — С. 113-121.
9. *Поленов А.Л.* Гипоталамическая нейросекреция. — Л.: Наука, 1968. — 159 с.
10. *Резников А.Г., Акмаев И.Г., Фиделина О.Ф. и др.* Метаболизм тестостерона в дискретных областях мозга плодов крыс // Пробл. эндокринологии. — 1990. — 36, № 3. — С. 57-61.
11. *(Sohusdziarra V.) Шусдзиарра В.* Соматостатин в физиологии и патофизиологии // Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта. — М.: Медицина, 1989. — С. 87-106.
12. *Antoni F.A., Fink G., Sheward W.J.* Corticotropinreleasing peptides in rat hypophiseal portal blood after paraventricular lesions: A marked reduction in the concentration of corticotropin-releasing factor-41, but no change in vasopressin // J. Endocrinol. — 1990. — 125, № 2. — P. 175-183.
13. *Ariznavarreta C., Fernandez-Durango R.* Respuesta de la somatostatina plasmatica y retiniana a la hipoglucemia insulinica en diabeticas y controles // Rev. esp. Fisiol. — 1989. — 45, № 1. — P. 65-70.
14. *Bercenbosch F., De Goeij D.C.E., Tilders F.J.H.* Hypoglycemia enhances turnover of corticotropin-releasing factor and of vasopressin in the zona externa of the rat median eminence // Endocrinology. — 1989. — 125, № 1. — P. 28-34.
15. *Bolaffi J.L., Rodd G., Ma Y., Grodski G.M.* Effect of glucagon or somatostatin on desensitized insulin secretion // Ibid. — 1990. — 126, № 3. — P. 1750-1755.
16. *Gao Z.Y., Drews Y., Nenguin M. et al.* Mechanism of the amplification of insulin relase by arginine-vasopressin // Diabetologia. — 1990. — Suppl. 33. — P. 101.
17. *Najimi M., Chigr F., Ledugue P. et al.* Immunohistochemical distribution of somatostatin in the intact hypothalamus // Brain Res. — 1989. — 483, № 1. — P. 205-220.

18. *Silverman A.-J., Zimmerman E.A.* Magnocellular neurosecretory system // Ann. Rev. Neurosci. — 1983. — 6. — P. 357-380.
19. *Swanson L.W., Sawchenko P.E.* Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei // Ibid. — P. 269-324.
20. *Wallin L.A., Fawcett C.P., Rosefeld C.R.* Oxitocin stimulated glucagon and insulin secretion in fetal and neonatal sheep // Endocrinology. — 1989. — **125**, № 5. — P. 2289-2296.
21. **Widmaier E.P., Shah P.R., Lee G.** Interaction between oxitocin, glucagon and glucose in normal and streptozotocininduced diabetic rats // Regul. Peptides. — 1991. — **34**, № 3. — P. 235-249.

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

Матеріал надійшов до редакції 14.05.92

УДК 612.172:616-001.8

Г.И.Машанов, П.Б.Цывьян, О.Г.Артемьева

Ранняя гипоксическая контрактура в миокарде взрослых и новорожденных крыс

На папілярних м'язах лівого шлуночка сурця 26 дорослих щурів та тонких смужках стінок обох шлуночків серця 26 новонароджених щуренят досліджували вплив іонного середовища та кофеїну на амплітуду ранньої (у перші 15 хв) гіпоксичної контрактури (ГК). Попередня перфузія розчином, який вміщує 50 % Na, призводила до розвитку у препаратах міокарда дорослих щурів ГК, амплітуда якої перевищувала таку в контрольних препаратах більш, ніж у 1,5 рази. Перфузія гіпоксичними розчинами, які вміщували 0,1 ммоль/л Ca^{2+}, 1,0 ммоль/л La^{3+}, 10,0 ммоль/л кофеїну, блокувала ГК у міокарді новонароджених щуренят і давала можливість розділити контрольну ГК та ГК після перфузії 50 % Na у препаратах міокарда дорослих щурів. Робиться припущення, що рання ГК у препаратах дорослих щурів — результат нездатності Са-секвеструючих систем накопичувати Са та видаляти його із міоплазми. У новонароджених щуренят імовірна причина ГК — пошкодження мембранних транспортних систем, які виводять Са за межі клітини.

Введение

Известно, что гипоксия миокарда теплокровных сопровождается быстрым снижением амплитуды сокращений и ростом тонического напряжения мышцы — развитием гипоксической контрактуры (ГК) [3]. При этом в течение первых минут гипоксии не наблюдается заметного снижения содержания АТФ в кардиомиоцитах, достаточное количество которого поддерживается соответствующим пулом креатинфосфата [3]. В условиях одновременной регистрации изометрических сокращений и концентрации внутриклеточного Ca^{2+} с помощью флюоресцентного зонда (кальцийчувствительного белка акворина) продемонстрировано несовпадение в течение первых минут гипоксии скорости падения амплитуды сокращений и уменьшения амплитуды оптических сигналов [7]. В дальнейшем было показано, что снижение сократительной активности на ранних стадиях гипоксии определяется не столько падением концентрации свободного Ca^{2+} и макроэргических фосфатов, сколько уменьшением кальциевой чувствительности сократительных белков в результате роста pH и увеличения концентрации неорганического фосфата в миоплазме [2,5].

Причины развития ГК изучен
поздних стадиях гипоксического в
оцитов, как правило, необратимо,
ного напряжения мышцы являетс
[3]. Однако на ранних стадиях г
не может быть основной причино
кардиомиоцитах в этот период вр
распределения основных ионов в
раннее накопление ионов Na в
предположения об участии Na-Ca
дечной мышцы [10]. Известно,
значительного содержания глико
вреждающему действию гипоксии
ческое сопряжение в незрелых ка
но зависит от внеклеточных исто
ной диффузии [6]. Все это позвол
тительной активности и развитие
карде новорожденных.

Цель работы — исследовать п
внутриклеточных источников Ca^{2}
крыс.

Методика

В экспериментах были использова
сечением менее 1,0 мм^2) из лево
и тонкие полоски (длиной 2-3 мм
лудочков 26 новорожденных (2-5
выделяли из сердца предварительн
ных эфиром животных и помеща
ным раствором следующего соста
$CaCl_2$ — 1,5; $MgSO_4$ — 0,1; глюк
пературе 34 °C±0,5 °C, и pH 7,40
регистрировали в изометрическом
крепили к датчику силы (механот
растяжения препарата, позволяю
0,01 мм. Электрическую стимуля
пульсами тока длительностью 3-5
ды, идущие от электрического ст
вали в течение 1 ч до достижени
после чего начинали эксперимент
ветствующей максимально развив
фоновых изометрических сокращ
1,0 Гц. По этой амплитуде в дал
актуры во время гипоксического в
канальную установку, дающую в
кратительную активность взрослы

Для изучения связи различных
следующие режимы и растворы.

Режим 1. Контрольная гипоксия.
ческим раствором обычного соста
рительно пропускали в течение 1

Режим 2. Гипоксия в гипонатриев
мещение эквимолярным количест