

Центральні механізми стимулюючого впливу інтервальних гіпоксичних тренувань на ендокринну функцію підшлункової залози щурів

В исследованиях на крысах линии Вистар изучали морфофункциональное состояние нейронов дорсального моторного ядра п. vagus (ДЯВ), голубого пятна (ГП) и пептидергических нейронов медиального мелкоклеточного субъядра паравентрикулярного ядра гипоталамуса (ммПВЯ) в условиях действия интервальных гипоксических тренировок (ИГТ, 21 сут по 6 ч на «высоте» 6000 м). Функциональное состояние пептидергических нейронов, синтезирующих нейротензин, холецистокинин, бомбезин, лей- и мет-энкефалины, кальцитонин-генродственный и вазоинтестинальный пептиды, оценивали иммуноцитохимическим методом путем выявления их концентрации в нейронах ммПВЯ и срединном возвышении гипоталамуса. Установлено, что ИГТ приводят к активации пептидергических нейронов ммПВЯ, стволовых нейронов ДЯВ и умеренному торможению ГП. Предполагается, что указанные структуры могут участвовать в реализации стимулирующего эффекта ИГТ на состояние β -клеток поджелудочной железы, оказывая инсулин-стимулирующий и инсулоцит-протекторный эффекты, которые могут реализовываться нервно-проводниковым путем, а также непосредственным влиянием нейропептидов на эндокринную функцию поджелудочной железы.

Вступ

У наших попередніх дослідженнях показано, що інтервальні гіпоксичні тренування (ІГТ) у інтактних тварин викликали стимуляцію біосинтезу інсуліну в β -клітинах і новоутворення інсуліноцитів в ацинарній тканині підшлункової залози [3,7], а у тварин з діабетом, крім зазначених ефектів, гальмували деструкцію β -клітин [6, 7], а також синтез і секрецію контрінсулярних гормонів [4]. У реалізації цих ефектів важливу роль відіграють ядра гіпоталамуса та нейрогормони, які в них синтезуються, зокрема вазопресин, окситоцин, соматостатин, кортикотропін-релізінг гормон [5]. Встановлено, що центральною ланкою в нейроендокринній регуляції функцій організму є паравентрикулярне ядро гіпоталамуса (ПВЯ) і, зокрема, його медіальне дрібноклітинне суб'ядро (мдПВЯ), клітини якого крім кортикотропін-релізінг гормону синтезують широкий спектр регуляторних нейропептидів [12, 24]. За допомогою цих пептидів мдПВЯ бере участь у нейроендокринній регуляції функції гіпофіза, парааденогіпофізарній регуляції периферичних залоз [24] і нейротрансмітерній модуляції стану нейронів стовбура мозку, зокрема дорсального моторного ядра *n. vagus* (ДЯВ) [11, 23] і блакитної плями (БП) [18]. З іншого боку, сто-

вбурові нейрони, особл
функціонального стан
інервацию даного суб'
роботи було вивчення
БП, пептидергічних н
апарату, яка спостеріг

Методика

Дослідження проведені в Щури були розподілені (дослідну), підданих перебуванням тварин у [3]. Для морфометричних фіксували в рідині Б. готували серійні зрізи кількісного гістохімічно (переважно РНК) за Ейнарсоном [8]. Для структур, що досліджують цитоплазми (в квадратних одиницях), фогістохімічні дослідження системи цифрового аналізу «Elektronik» (Німеччина) лецистокінін, бомбезин, зойнтестинальний пептид цього контрольним і длатеральний шлуночок «Merck» (США) в 20 кування аксоплазматичний мозок фіксували обробки готували серій 14 мкм. Після депарафдинний інкубації при 6 тидів фірми «Amersham» 37 °C із вторинними «Amersham» (Англія) суміші. Імуноцитохімія мікроскопі Axioskop фірмовою (спектр збудження резонанції FITC (довжина концентрації нейропептидів) відеокамери CONU-472) дили до системи VIDEO-ному режимі, при цьому резонанції і обчислювалих мікрометрах), а

о впливу
ої залози щурів

о изучали морфофункциональ-
торного ядра *p.vagus* (ДЯВ),
нейронов медиального мел-
ярного ядра гипоталамуса
ных гипоксических трениро-
» 6000 м). Функциональное
интегрирующих нейротензин,
кефалины, кальцитонин-ген-
тиды, оценивали иммуноци-
их концентрации в нейро-
гипоталамуса. Установлено,
ергических нейронов мПВЯ,
торможению ГП. Предпола-
участвовать в реализации
ние β -клеток поджелудочной
и инсулоцит-протектор-
ываются нервно-проводнико-
влиянием нейропептидов на
эзы.

о, що інтервальні гіпоксичні
н викликали стимуляцію
орення інсуліноцитів в аци-
], а у тварин з діабетом,
рукцію β -клітин [6, 7], а
гормонів [4]. У реалізації
гіпоталамуса та нейрогор-
зопресин, окситоцин, сома-
Встановлено, що централь-
функцій організму є пара-
і, зокрема, його медіальне
якого крім кортикотропін-
тр регуляторних нейропеп-
мдПВЯ бере участь у ней-
параадемогіпофізарній регу-
нсмітерній модуляції стану
го моторного ядра *p. vagus*
[18]. З іншого боку, сто-

вбурові нейрони, особливо це стосується БП, беруть участь у регуляції функціонального стану мдПВЯ, формуючи міцну норадренергічну інервацію даного суб'ядра [9, 24]. Виходячи з цього, метою нашої роботи було вивчення морфофункціонального стану нейронів ДМЯ, БП, пептидергічних нейронів мдПВЯ за умов стимуляції інсулярного апарату, яка спостерігається при ІГТ.

Методика

Дослідження проведені на 18 щурах-самцях лінії Вістар масою 220-250 г. Щури були розподілені на 2 групи: контрольну та групу тварин (дослідну), підданих ІГТ, які моделювали щодобовим 6-годинним перебуванням тварин у барокамері протягом 21 доби на «висоті» 6000 м [3]. Для морфометричних досліджень ДЯВ і БП головний мозок щурів фіксували в рідині Буена й після стандартної гістологічної обробки готували серійні зрізи стовбура мозку товщиною 5 мкм, які для кількісного гістохімічного визначення концентрації нуклеїнових кислот (переважно РНК) забарвлювали галоціанін-хромовими галунами за Ейнарсоном [8]. Для оцінки рівня морфофункціональної активності структур, що досліджуються, вимірювали площу клітин, ядер, ядерць, цитоплазми (в квадратних мікрометрах), концентрацію в них РНК (в умовних одиницях), відсоток багатоядерцевих нейронів. Морфогістохімічні дослідження проводили в напівавтоматичному режимі у системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386 фірми «Kontron Elektronik» (Німеччина). Гіпоталамічні нейропептиди нейротензин, холецистокінін, бомбезин, енкефаліни, кальцитонін-ген-родинний вазоінтестинальний пептиди визначали імуноцитохімічним методом. Для цього контрольним і дослідним тваринам за 48 год до декапітації в латеральний шлуночок мозку вводили 120 мкг колхіцину фірми «Merk» (США) в 20 мкл 0,9 мкл 0,9 %-го розчину NaCl для блокування аксоплазматичного транспорту нейропептидів. Вилучений головний мозок фіксували в рідині Буена й після стандартної гістологічної обробки готували серійні парафінові зрізи гіпоталамуса товщиною 13-14 мкм. Після депарафінізації доведені до води зрізи піддавали 40-годинній інкубації при 6-8 °С із специфічними антисироватками до пептидів фірми «Amersham» (Англія), а далі - 45-хвилинній інкубації при 37 °С із вторинними антитілами, які були мічені FITC фірми «Amersham» (Англія). Далі зрізи поміщали до гліцерин-буферної суміші. Імуноцитохімічні дослідження нейропептидів проводили на мікроскопі Axioskop фірми «Zeiss» (Німеччина) з люмінесцентною приставкою (спектр збудження 390 нм) і реєстрували інтенсивність флуоресценції FITC (довжина хвилі 450 нм), яка прямо пропорційна концентрації нейропептидів. За допомогою високочутливої цифрової відеокамери CONU-4722 фірми «CONU Inc.» (США) зображення вводили до системи VIDAS-386. Вимірювання здійснювали в автоматичному режимі, при цьому визначали статистично вагомі області флуоресценції і обчислювали площі імунореактивного матеріалу (в квадратних мікрометрах), а також концентрацію нейропептиду (в умовних

одиницях). Кількість імунопозитивних нейронів у кожному суб'ядрі мдПВЯ розраховували за допомогою об'ємної реконструкції суб'ядра по серійним гістологічним зрізам [1]. Отримані результати обробляли за допомогою пакетів прикладних і статистичних програм VIDAS-2.5 фірми «Kontron Elektronik» (Німеччина). Для оцінки вірогідності різниць використовували критерій t Стюдента.

Результати та їх обговорення

Відомо, що ІГТ викликають у підшлунковій залозі стимуляцію біосинтезу інсуліну, а також процес новоутворення β -клітин в ацинарній тканині [6, 7] на фоні гіпертрофії нейронів мдПВЯ [5]. У контрольних щурів при дослідженні пептидергічних нейронів мдПВЯ в невеликій кількості ідентифікувалися нейрони, що містять кожний із спектру нейропептидів, які вивчали, причому, частіше зустрічалися нейрони, що містять кальцитонін-ген-родинний пептид (табл. 1). Отримані результати відповідають спостереженням [12, 24] в яких показано, що за фізіологічних умов більшість нейронів мдПВЯ (приблизно 2200 клітин) синтезують кортикотропін-рілізінг гормон і тироліберин, а в біосинтез зазначених вище нейропептидів залучаються лише окремі нейрони. Але оскільки клітини мдПВЯ містять мРНК до широкого спектру пептидів [12, 20], ці нейрони мають потенційну можливість їх синтезувати за певних умов. Так, ІГТ призводили до значного підвищення кількості ідентифікованих імунопозитивних нейронів у мдПВЯ (див. табл. 1). При цьому площа, зайнята імунореактивним матеріалом у клітині, достовірно зменшувалась у нейронів, які синтезують вазоінтестинальний пептид і мет-енкефалін. У нейронах, які синтезують інші нейропептиди, вірогідних змін цього показника не спостерігалось. Вірогідно знижувалися також концентрація нейропептидів у нейрона мдПВЯ, однак їх сумарний вміст у суб'ядрі значно підвищувався, враховуючи залучення в біосинтез великої кількості нейронів цього утворення при ІГТ. Вірогідно збільшувалась площа імунореактивного матеріалу та його концентрація у серединному підвищенні гіпоталамуса (табл. 2), що свідчило про посилення секреції нейропептидів нейронами мдПВЯ.

ІГТ призводили до змін морфофункціонального стану нейронів стовбура мозку (табл. 3). Так, з боку БП відзначалося достовірне зменшення площі нейронів та їх ядер у сполученні з підвищенням вмісту в них РНК. Разом з тим при ІГТ спостерігалася помірна гіпертрофія ядерців нейронів БП, накопичування в них РНК, що дозволяє вважати ці зміни як помірне зменшення морфофункціональної активності норадренергічних нейронів БП, якому, згідно з літературними даними [9] передують її підвищення за умов дії гіпоксичного фактора. У ДЯВ ІГТ призводили до гіпертрофії нейронів та їх ядерців, накопичення в них РНК, збільшення числа двоядерцевих нейронів (до 30 %), що свідчило про високий рівень їх функціональної активності.

Проведені дослідження продемонстрували, що ІГТ призводять до активації пептидергічних нейронів мдПВЯ і стовбурових нейронів ДЯВ

Таблиця 1. Характеристика суб'ядра ПВЯ у інтактних

Нейропептид
Нейротензин
Кальцитонін-ген-родинний пептид
Холецистокінін
Бомбезин
Вазоінтестинальний пептид
Лей-енкефалін
Мет-енкефалін
Нейротензин
Кальцитонін-ген-родинний пептид
Холецистокінін
Бомбезин
Вазоінтестинальний пептид
Лей-енкефалін
Мет-енкефалін

Примітка. Тут і в

на фоні помірного відігравати важливий стан інсулін-синтезу підвищення морфологічного посиленню їх стимулювання підшлункової залози синтезу нейропептидів гіпоталамуса під впливом раадееногіпофізарного дами ендокринної [17] і вазоінтестинального інсуліну β -клітинна участь у регуляції

Таблиця 1. Характеристики пептидергічних нейронів медіального дрібноклітинного суб'ядра ПВЯ у інтактних щурів і після інтервальних гіпоксичних тренувань (ІГТ), М±m

Нейропептид	Кількість імунопозитивних нейронів	Площа імунореактивного матеріалу в нейроні, мкм ²	Концентрація пептиду в нейроні, ум. од.
Інтактні тварини			
Нейротензин	56±16	39,64±8,19	0,125±0,004
Кальцитонін-ген-родинний пептид	132±20	43,07±2,77	0,170±0,007
Холецистокінін	60±16	31,52±8,69	0,168±0,010
Бомбезин	32±12	48,09±10,81	0,152±0,008
Вазоінтестинальний пептид	12±4	71,57±11,81	0,215±0,008
Лей-енкефалін	32±12	37,50±7,32	0,186±0,006
Мет-енкефалін	56±20	49,17±4,05	0,152±0,012
Тварини, які підлягали ІГТ			
Нейротензин	940±104**	43,89±3,09	0,112±0,001**
Кальцитонін-ген-родинний пептид	624±84**	41,42±3,24	0,117±0,002**
Холецистокінін	1104±92**	44,83±3,13	0,119±0,01**
Бомбезин	964±136	49,58±3,41	0,116±0,002**
Вазоінтестинальний пептид	740±108**	47,79±3,02*	0,106±0,003**
Лей-енкефалін	880±106**	40,65±2,14	0,121±0,001*
Мет-енкефалін	556±68**	36,59±4,09*	0,117±0,002*

Примітка. Тут і в табл. 2 і 3: * P < 0,05, ** P < 0,005

на фоні помірного гальмування БП. Зазначені зміни можуть відігравати важливу роль у реалізації стимулюючого ефекту ІГТ на стан інсулін-синтезуючої частини підшлункової залози. Так, підвищення морфофункціональної активності ДЯВ при ІГТ сприяє посиленню їх стимулюючого впливу на секрецію інсуліну β-клітинами підшлункової залози [11]. Виявлене нами підвищення активності синтезу нейропептидів у мдПВЯ та їх секреції в серединне підвищення гіпоталамуса під впливом ІГТ створює можливість для реалізації парадоксального механізму регуляції гіпоталамічними нейропептидами ендокринної функції підшлункової залози. Так, холецистокінін [17] і вазоінтестинальний пептид [14] можуть стимулювати синтез інсуліну β-клітинами. Кальцитонін-ген-родинний пептид [19] бере участь у регуляції секреції інсуліну залежно від рівня глікемії, а бом-

нів у кожному суб'ядрі і реконструкції суб'ядра. Іні результати оброблялися чних програм VIDAS-2.5 Для оцінки вірогідності

овій залозі стимуляцію ворення β-клітин в аци- нейронів мдПВЯ [5]. У ічних нейронів мдПВЯ в і, що містять кожний із му, частіше зустрічалися й пептид (табл. 1). От- ям [12, 24] в яких по- ейронів мдПВЯ (приблиз- н-рілізінг гормон і ти- ейропептидів залучаються мдПВЯ містять мРНК до йрони мають потенційну Так, ІГТ призводили до их імунопозитивних ней- цьому площа, зайнята ірно зменшувалась у ней- птид і мет-енкефалін. У вірогідних змін цього по- лися також концентрація умарний вміст у суб'ядрі ня в біосинтез великої . Вірогідно збільшувалась нцентрація у серединному ло про посилення секреції

ьного стану нейронів сто- началось достовірне змен- нні з підвищенням вмісту алася помірна гіпертрофія РНК, що дозволяє вва- функціональної активності о з літературними даними ксичного фактора. У ДЯВ їх ядерець, накопичення нейронів (до 30 %), що ної активності.

що ІГТ призводять до ак- товбурих нейронів ДЯВ

Таблиця 2. Вміст нейропептидів у середньому підвищенні гіпоталамуса в інтактних щурів і після інтервальних гіпоксичних тренувань (ІГТ), $M \pm m$

Нейропептид	Площа імунореактивного матеріалу, $\mu\text{м}^2$	Концентрація нейропептиду, ум. од.
Інтактні тварини		
Нейротензин	1193±63	0,062±0,002
Кальцитонін-ген-родинний пептид	504±36	0,059±0,001
Холецистокінін	578±21	0,060±0,001
Бомбезин	146±8	0,067±0,005
Вазоінтестинальний пептид	186±9	0,064±0,004
Лей-енкефалін	508±40	0,068±0,003
Мет-енкефалін	659±53	0,067±0,002
Тварини, які підлягали ІГТ		
Нейротензин	6241±426**	0,119±0,002**
Кальцитонін-ген-родинний пептид	5811±373**	0,139±0,004**
Холецистокінін	7394±561**	0,140±0,003**
Бомбезин	4492±527**	0,131±0,003**
Вазоінтестинальний пептид	8123±574**	0,133±0,003**
Лей-енкефалін	1335±82**	0,094±0,003**
Мет-енкефалін	571±351**	0,125±0,002**

безин [22] виявляє протекторний ефект на інсулоцити при їх пошкодженні. Завдяки еферентним проекціям від мдПВЯ до ДЯВ [23] нейропептиди, можливо, модулюють функціональну активність нейронів ДЯВ і тим самим залучаються до нервово-провідникового шляху регуляції синтезу і секреції інсуліну підшлунковою залозою [2, 11]. З іншого боку, більше розвинені еферентні зв'язки мдПВЯ з іншими структурами мозку [24] дозволяють нейротензину [9], енкефалінам [13], бомбезину [16], вазоінтестинальному пептиду [14] та холецистокініну [15] виконувати нейротрансмітерну роль у функціональній регуляції гіпоталамічних центрів голодування та насичення і, тим самим, змінювати харчову поведінку. Крім того, зазначені вище гіпоталамічні пептиди залучені до функціональної регуляції норадренергічної [25, 26] і дофамінергічної [21] систем стовбура мозку, в тому числі і БП [9, 18], нейрони якого формують міцну аферентну іннервацію ПВЯ [24], тим самим створюючи структурно-функціональні

Таблиця 3. Морфогістохімія після інтервальних гіпоксичних тренувань

Об'єкт дослідження	Дорсальна гіпоталама
	Площа, $\mu\text{м}^2$
Клітина	178,72
Ядро	97,74
Ядерце	7,85
Клітина	215,39
Ядро	90,98
Ядерце	8,41

умови для замикання мозку.

Таким чином, результати інсулін-стимулюючих гіпоксичних тренувань аналізуються нервово-підшлунковою гіпоталамічною нейронною системою.

Дослідження виконані за підтримки фонду фундації Дж.Сороса.

A.V.Abramov

THE INFLUENCE OF INTERMITTENT HYPOXIC TRAINING ON THE FUNCTIONAL STATE OF PARAVENTRICULAR NUCLEUS AND ON THE NEURONS OF THE DORSAL HYPOTHALAMUS

In the investigation of the functional state of the neurons of the dorsal hypothalamus (LC) and peptidergic neurons of the paraventricular nucleus of the hypothalamus (PVN) in rats subjected to intermittent hypoxic training (IHT) for 21 day) was determined the function of the median eminence (ME) and the PVN.

підвищенні гіпоталамуса в інтактних (ІТ), $M \pm m$

Концентрація нейропептиду, ум. од.

0,062±0,002

0,059±0,001

0,060±0,001

0,067±0,005

0,064±0,004

0,068±0,003

0,067±0,002

и ІТ

0,119±0,002**

0,139±0,004**

0,140±0,003**

0,131±0,003**

0,133±0,003**

0,094±0,003**

0,125±0,002**

а інсулоцити при їх пошкод-
мдПВЯ до ДЯВ [23] ней-
ональну активність нейронів
во-провідникового шляху ре-
унковою залозою [2, 11]. З
і зв'язки мдПВЯ з іншими
ротензину [9], енкефалінам
у пептиду [14] та холеци-
рну роль у функціональній
ня та насичення і, тим са-
рім того, зазначені вище
іональної регуляції норадре-
систем стовбура мозку, в
формують міцну аферентну
чи структурно-функціональні

Таблиця 3. Морфогістохімічні характеристики стовбурових структур у інтактних щурів і після інтервальних гіпоксичних тренувань (ІГТ), $M \pm m$

Об'єкт дослідження	Дорсальне моторне ядро n.vagus		Блакитна пляма	
	Площа, мкм ²	Концентрація нуклеїнових кислот, ум. од.	Площа, мкм ²	Концентрація нуклеїнових кислот, ум. од.
Інтактні тварини				
Клітина	178,72±3,40	21,81±0,57	415,66±13,01	96,57±3,46
Ядро	97,74±1,64	12,24±0,33	118,30±2,48	21,65±0,64
Ядерце	7,85±0,13	1,81±0,05	11,52±0,23	3,58±0,11
Тварини, які підлягали ІГТ				
Клітина	215,39±3,64**	29,43±0,68**	349,83±10,72**	108,47±4,25**
Ядро	90,98±1,02**	13,83±0,31**	104,08±2,49**	30,13±0,99**
Ядерце	8,41±0,20	2,19±0,06**	13,81±0,28**	5,25±0,16**

умови для замикання контуру регуляції системи гіпоталамус - стовбур мозку.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про те, що інсулін-стимулюючий і інсулоцит-протекторний ефекти інтервальних гіпоксичних тренувань, виявлених нами раніше [3, 6, 7], можуть реалізуватися нервово-провідниковим шляхом і при безпосередній участі гіпоталамічних нейропептидів у регуляції ендокринної частини підшлункової залози.

Дослідження виконано за грантом UDE000 Міжнародної наукової фундації Дж.Сороса.

A.V.Abramov

THE INFLUENCE OF INTERMITTENT HYPOXIC TRAININGS ON THE FUNCTIONAL STATE OF PEPTIDERGIC NEURONS OF PARAVENTRICULAR HYPOTHALAMIC NUCLEUS AND ON THE NEURONS OF DRAIN STEM IN THE RATS

In the investigation on Wistar rats the morpho-functional state of the neurons of the dorsal motor nucleus of n.vagus (DVC), locus coeruleus (LC) and peptidergic neurons of medial parvocellular subnuclei of paraventricular nucleus of hypothalamus (PVHmp) in the conditions of intermittent hypoxic trainings (IHT) (6 hours a day on the altitude 6000 m for 21 day) was studied. Immunocytochemical method was used to determine the functional state of peptidergic neurons of PVHmp and of the median eminence of hypothalamus, which are synthesizing

neurotensin, cholecystokinin, bombesin, leu- and met-enkephalins, calcitonin-gene-related peptide and vasointestinal peptide. It was established that IHT leads to the activation of peptidergic neurons of PVHmp, neurons of DVC and to the lesser restrain of LC. It is demonstrated that these structures may take part in realisation of IHT's stimulating effect on the state of pancreatic β -cells. It consists of insulin-stimulating and insulocytprotective effects, that can be realised by the hypothalamic and neuroconducting ways of regulation of endocrine pancreas, with direct participation of hypothalamic neuropeptides.

Zaporozhye State Medical University,
Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. - 384 с.
2. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях гипоталамической нейросекреторной и вегетативной нервной систем в регуляции эндокринной и гомеостатической функций // Морфология. - 1992. - 102, № 3. - С. 5-39.
3. Колесник Ю.М., Абрамов А.В. Вплив гіпоксичної гіпоксії на стан ендокринної функції підшлункової залози щурів // Фізіол. журн. - 1992. - 38, № 3. - С. 60-62.
4. Колесник Ю.М., Абрамов А.В. Гіпоталамічні механізми нейрогормональної регуляції стану ендокринної частини підшлункової залози // Укр. біохім. журн. - 1993. - 65, № 3. - С. 99-104.
5. Колесник Ю.М., Орестенко Ю.Н., Абрамов А.В. Состояние вазопрессин-, окситоцин- и кортиколиберинсинтезирующих структур гипоталамуса у крыс с сахарным диабетом при гипоксических воздействиях // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 1993. - 79, № 9. - С. 34-41.
6. Колесник Ю.М., Орестенко Ю.Н., Середенко М.М., Абрамов А.В. Вплив інтервальних гіпоксичних тренувань на стан ендокринної функції підшлункової залози у тварин з цукровим диабетом // Фізіол. журн. - 1994. - 40, № 5-6. - С. 87-95.
7. Колесник Ю.М., Середенко М.М., Абрамов А.В. Гипоксические тренировки стимулируют новообразование бета-клеток в поджелудочной железе и тормозят развитие сахарного диабета у крыс // Докл. Росс. Акад. Наук. - 1995. - 343, № 1. - С. 127-129.
8. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М.: Иностран. литер., 1962. - 963 с.
9. Abercrombie E.D., Jacobs B.L. Single-unit response of noradrenergic neurons in the locus coeruleus of freely moving cats. I. Acutely presented stressful and nonstressful stimuli // J. Neurosci. - 1987. - 7. - P. 2837-2843.
10. Beck B., Stricker-Krongrad A., Burlet A. et al. Changes in hypothalamic neurotensin concentrations and food intake in rats fed a high fat diet // Int. J. Obesity. - 1992. - 16, № 5. - P. 361-366.
11. Berthoud H.-R., Fox E.A., Powley T.L. Localisation of vagal preganglionic that stimulate insulin and glucagon secretion // Amer. J. Physiol. - 1990. - 258, №1. Pt 2. - P. 160-169.
12. Ceccatelli S., Eriksson M., Hokfelt T. Distribution and coexistence of corticotropin-releasing factor-, neurotensin-, enkephalin-, cholecystokinin-, galanin- and vasoactive intestinal polypeptide/peptide histidine isoleucine-like peptides in the parvocellular part of the paraventricular nucleus // Neuroendocrinology. - 1989. - 49. - P. 309-323.
13. Chua S.C. J.R., Brown A.W., Kim J. et al. Food deprivation and hypothalamic neuropeptide gene expression: effects of strain background and the diabetes mutation // Molec. Brain Res. - 1991. - 11, № 3-4. - P. 291-299.
14. Hotta H., Ito H., Matsuda K., Sato A. Tohgi H. Age-related changes in rates of basal secretion of immunoreactive vasoactive intestinal polypeptide and dopamine into pituitary stalk blood from the hypothalamus in anesthetized male rats // Jap. J. Physiol. - 1991. - 41, № 2. - P. 317-325.
15. Kapas L., Obal F.Jr., Farkas I. et al. Cholecystokinin promotes sleep and reduces food intake in diabetic rats // Physiology and Behav. - 1991. - 50, № 2. - P. 417-420.
16. Lapchak P.A., Araujo D.M. NGF suppression of weight gain in adult female rats correlates with decreased hypothalamic cholecystokinin levels // Brain Res. - 1994. - 655, № 1-2. - P. 12-16.
17. Niederau C., Luthen R., Heintges T. Effects of CCK on pancreatic function and morphology // Ann. N.-Y. Acad. Sci. - 1994. - 23, № 713. - P. 180-198.

18. Pammer C., Gores T., P... human brain // Brain Res.
19. Pettersson M., Ahren B. ... fluxes and cyclic AMP in
20. Savasta M., Palacios J.M. ... the neuropeptide cholecysto
- Brain Res. - 1990. - 7. -
21. Shi W.X., Bunney B.S. Ef... by formation of a neurote
22. Song Y., Yu J.R. Preventi... Hsueh-Pao. - 1991. - 43,
23. Swanson L.W., Kuyp... cytoarchitectonic subdivisi... complex and spinal cord a
- J. Comp. Neurol. - 1980. -
24. Swanson L.W., Sawchen... and supraoptic nuclei //
25. Tsuda K., Tsuda S., G... transmission in rat hypoth
26. Ueta Y., Kannan H., A... paraventricular nucleus in
- Bull. - 1993. - 32, № 5.

Запорізь. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я Укра

leu- and met-enkephalins, intestinal peptide. It was established that PVHmp, a part of LC. It is demonstrated that stimulation of IHT's stimulating effect consists of insulin-stimulating effect realised by the hypothalamic endocrine pancreas, with direct

медицина, 1990. - 384 с.

действиях гипоталамической нейросекции эндокринной и гомеостатической функции.

гіпоксії на стан ендокринної функції - 38, № 3. - С. 60-62.

ми нейрогормональної регуляції стану р. біохім. журн. - 1993. - 65, № 3.

остояние вазопрессин-, окситоцин- и аргинина у крыс с сахарным диабетом при И.М.Сеченова. - 1993. - 79, № 9. -

Абрамов А.В. Вплив інтервальних підшлункової залози у тварин з цукровою хворобою. - С. 87-95.

окисческие тренировки стимулируют развитие и тормозят развитие сахарного диабета. - № 1. - С. 127-129.

Иностран. литер., 1962. - 963 с. of noradrenergic neurons in the locus coeruleus: effects of stressful and nonstressful stimuli // J. Neurosci.

Changes in hypothalamic neurotensin // Int. J.Obesity. - 1992. - 16, № 5.

gal preganglionic that stimulate insulin secretion. - 58, №1. Pt 2. - P.160-169.

coexistence of corticotropin-releasing factor and vasoactive intestinal peptide in the parvocellular part of the hypothalamus. - 49. - P. 309-323.

regulation and hypothalamic neuropeptide Y gene mutation // Molec. Brain Res. -

Changes in rates of basal secretion of arginine into pituitary stalk blood from the hypothalamus. - 1991. - 41, № 2. - P. 317-325. notes sleep and reduces food intake in the rat. - P. 417-420.

in adult female rats correlates with changes in the hypothalamic-pituitary axis. - 1994. - 655, № 1-2. - P. 12-16. increatic function and morphology //

Фізіол. журн. 1997. Т. 43, № 5-6

18. Pammer C., Gores T., Palkovits M. Peptidergic innervation of the locus coeruleus cells in the human brain // Brain Res. - 1990. - 515. - P. 247-255.
19. Pettersson M., Ahren B. Calcitonin gene-related peptide inhibits insulin secretion studies on ion fluxes and cyclic AMP in isolated rat islets // Diabetes Res. - 1990. - 15, № 1. - P. 9-14.
20. Savasta M., Palacios J.M., Mengod G. Regional distribution of the messenger RNA coding for the neuropeptide cholecystokinin in the human brain examined by in situ hybridization // Molec. Brain Res. - 1990. - 7. - P. 91-104.
21. Shi W.X., Bunney B.S. Effects of neurotensin on midbrain dopamine neurons: are they mediated by formation of a neurotensin-dopamine complex // Synapse. - 1991. - 9, № 3. - P. 157-164.
22. Song Y., Yu J.R. Preventive effect of bombesin on alloxan-induced diabetes in rat // Sheng-Li-Hsueh-Pao. - 1991. - 43, № 5. - P. 428-435.
23. Swanson L.W., Kuypers H.G.J.M. The paraventricular nucleus of the hypothalamus: cytoarchitectonic subdivision and the organization of projections to the pituitary, dorsal vagal complex and spinal cord as demonstrated by retrograde fluorescence doublelabelling methods // J.Comp. Neurol. - 1980. - 194. - P. 555-570.
24. Swanson L.W., Sawchenko P.E. Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei // Ann. Rev. Neurosci. - 1983. - 6. - P. 269-324.
25. Tsuda K., Tsuda S., Goldstein M. et al. Calcitonin gene-related peptide in noradrenergic transmission in rat hypothalamus // Hypertension. - 1992. - 16, № 6, Pt. 2. - P. 639-642.
26. Ueta Y., Kannan H., Higuchi T. et al. CCK-8 excites oxytocin-secreting neurons in the paraventricular nucleus in the rat: possible involvement of noradrenergic pathway // Brain Res. Bull. - 1993. - 32, № 5. - P. 453-459.

Запоріж. мед. ін-т

М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов

до редакції 21.02.96