

9. Chandrashekar V., Steger R. W., Bartke A. // Neuroendocrinology. — 1991. — Vol. 54. — P. 30—36.
10. Charreau E. H., Calvo J. C., Tesone M. et al. // J. biol. Chem. — 1978. — Vol. 253. — P. 2504—2506.
11. Dudley S. D., Ramirez I., Wade G. N. // Neuroendocrinology. — 1981. — Vol. 33. — P. 7—11.
12. Howland B. E., Zebrowsky E. J. // Horm. Metab. Res. — 1978. — Vol. 8. — P. 465—469.
13. Howland B. E., Zebrowsky E. J. // Experientia. — 1980. — Vol. 36. — P. 610—611.
14. Jackson F. L., Hutson J. C. // Diabetes. — 1984. — Vol. 33. — P. 819—824.
15. Kalra P. S., Kalra S. P. // Endocrinology. — 1980. — Vol. 106. — P. 390—397.
16. de Koning J., Tijssen A. M. I., van Rees G. P. // J. Endocr. — 1989. — Vol. 120. — P. 439—447.
17. Murray F. T., Cameron D. F., Orth J. M. et al. // Horm. Metab. Res. — 1985. — Vol. 17. — P. 495—501.
18. Paz G. F., Homonnai Z. T., Drasnin N. et al. // Andrologia. — 1978. — Vol. 10. — P. 27—34.
19. Seethalakshmi L., Menon M., Diamond D. // J. Urol. (Baltimore). — 1987. — Vol. 138. — P. 190—194.
20. Steger R. W., Amador A., Lam E. et al. // Endocrinology. — 1989. — Vol. 124. — P. 1737—1743.
21. Tesone M., Martins de Oliveira-Filho R., Biella de Souza Valde L. et al. // Diabetologia. — 1980. — Vol. 18. — P. 385—390.

Поступила 26.03.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.379-008.64-092.9-07:616.831.41-008.6

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

СОСТОЯНИЕ ВАЗОПРЕССИН-, ОКСИТОЦИН- И КОРТИКОЛИБЕРИНСИНТЕЗИРУЮЩИХ СТРУКТУР ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС РАЗЛИЧНОГО ПОЛА

Кафедра патофизиологии (зав. — проф. Ю. Н. Орестенко) Запорожского медицинского института Минздрава Украины

Применение современных методов исследования позволило установить, что основным местом синтеза кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ) является медиальное мелкоклеточное (ММ) субъядро паравентрикулярного ядра гипоталамуса (ПВЯГ), на долю которого приходится более 80 % всей продукции гормона [5]. Вазопрессинсинтезирующие структуры представлены прежде всего супраоптическим ядром гипоталамуса (СОЯГ) и латеральным крупноклеточным (ЛК) субъядром ПВЯГ, а окситоцинсинтезирующие — передним и медиальным крупноклеточными (ПК и МК соответственно) субъядрами ПВЯГ, а также нейросекреторными клетками СОЯГ [18, 19]. В последнее время появляется все больше работ, показывающих важную роль вазопрессина, окситоцина и КРГ в регуляции углеводного обмена, секреции инсулина, глюкагона и соматостатина [2, 8, 13, 21], пищевого поведения [6, 17], а следовательно, в патогенезе сахарного диабета. Исходя из этого, целью настоящего исследования было комплексное изучение состояния вазопрессин-, окситоцин- и КРГ-синтезирующих структур гипоталамуса и эндокринной части поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете.

Материалы и методы

Исследование проведено на 60 крысах линии Вистар обоего пола, находившихся на стандартном пищевом рационе в условиях естественной оснащенности. Все животные были разделены на 2 экспериментальные группы: 1-я — интакт-

V. N. Babichev, T. A. Peryshkova, Ye. I. Adamskaya — THE HYPOPHYSEOGONADAL SYSTEM OF MALE RATS WITH DIABETES: AN EXPERIMENTAL STUDY

Summary. The hypophyseogonadal system of male rats with streptozotocin-induced diabetes was studied. The hypophyseal sensitivity to LH releasing hormone was analyzed *in vitro* and concentrations of sex hormone nuclear receptors, in the adenohypophysis, participating in gonadotropin secretion regulation according to a negative feedback mechanism, measured. Streptozotocin injection reduced blood testosterone concentration and levels of androgen nuclear receptors in the rat hypophysis. Blood LH and FSH levels in the rats with diabetes were virtually the same as in intact animals. *In vitro* experiments have demonstrated that diabetes development in rats did not influence the level of LH basal secretion by the hypophysis. The maximal response to LH releasing hormone was recorded in the control males in 3 h incubation, whereas the rate of LH secretion in the experimental animals did not differ from the normal one. The authors suggest that changed mechanism of the hypothalamo-hypophyseogonadal system regulation in experimental diabetes is related to the hypophyseal disorders, involving reduction of the LH-RH-stimulated gonadotropin release and of the testosterone receptor levels, this resulting in poor reproductive function control according to the negative feedback principle.

ные животные (контроль), 2-я — животные, у которых сахарный диабет моделировали внутрибрюшинным введением стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг или подкожным введением суспензии букарбана в дозе 6 г/кг (решение о выдаче авторского свидетельства от 23.10.91 по заявке № 4910365/14 от 12.02.91).

Для характеристики состояния эндокринной части поджелудочной железы в крови радиоиммунологическим методом определяли инсулин (РИО-ИНС-¹³¹I, СССР), глюкагон (Biodata, Италия) и соматостатин (Incstar, США), а на гистологических срезах толщиной 4 мкм проводили количественное иммуноцитохимическое определение этих же гормонов наборами фирмы «Amersham» (Англия) в β , α и Δ -клетках островков Лангерганса методом непрямой иммунофлюоресценции. Концентрацию глюкозы в периферической крови определяли ортотолуидиновым методом и кроме того проводили тест на толерантность к глюкозе (глюкоза 4 г/кг внутрибрюшинно).

О состоянии КРГ- и вазопрессинсинтезирующих нейронов гипоталамуса судили по морфометрическим (объемы клеток, их цитоплазмы, ядер и ядрышек), гистохимическим (содержание РНК, определяемое цитофотометрически на срезах, окрашенных по Эйнарсону галлоцианин-хромовыми квасцами) показателям, а также по концентрации этих гормонов в периферической крови, определяемой радиоиммунологическим методом с помощью наборов «Peninsula laboratories Inc.» (США) и «Bühlmann laboratories» (Швейцария). Кроме того, в периферической крови определяли концентрацию АКТГ (CIS International, Франция) и кортизола («Стерон-К-¹³¹I-М», СССР). Для характеристики окситоцинсинтезирующих нейронов дополнительно проводили иммуноцитохимическое выявление окситоцина в нейронах ПВЯГ и СОЯГ, а также в срединном возвышении гипоталамуса на срезах толщиной 10 мкм методом непрямой иммунофлюоресценции. Для взятия крови, извлечения мозга и поджелудочных желез животных через 2 и 5 нед после введения диабетогенных препаратов декалтировали, после чего органы

Концентрация глюкозы и гормонов поджелудочной железы крыс в периферической крови и эндокринных клетках островков Лангерганса ($M \pm m$)

Серия экспериментов	Глюкоза, ммоль/л	Инсулин		Глюкагон		Соматостатин	
		сыворотка, мкЕД/мл	β -клетки, усл. мкЕД	плазма, пг/мл	α -клетки, усл. мкЕД	плазма, пг/мл	Δ -клетки, усл. мкЕД
Контроль	$4,62 \pm 0,24$	$34,7 \pm 3,6$	$1560,7 \pm 21,5$	$67,8 \pm 3,0$	$1284,4 \pm 11,5$	$18,5 \pm 1,5$	$789,6 \pm 19,3$
	$4,90 \pm 0,11$	$31,5 \pm 4,7$	$1585,7 \pm 16,7$	$75,8 \pm 14,3$	$1174,2 \pm 12,1$	—	$700,6 \pm 12,1$
Диабет 2 нед	$6,36 \pm 0,34^{**}$	$15,4 \pm 4,2^{**}$	$727,9 \pm 16,2^{***}$	$66,8 \pm 9,9$	$1057,1 \pm 11,8^{***}$	$19,5 \pm 1,9$	$1068,9 \pm 17,1^{***}$
	$6,09 \pm 0,52^*$	$13,8 \pm 3,7^{**}$	$879,2 \pm 16,5^{***}$	$122,4 \pm 21,3$	$1282,4 \pm 14,7^{**}$	—	$979,5 \pm 16,8^{***}$
Диабет 5 нед	$8,78 \pm 0,59^{***}$	$11,3 \pm 3,8^{**}$	$618,7 \pm 16,8^{***}$	$90,6 \pm 7,6^*$	$1485,1 \pm 13,3^{***}$	$24,4 \pm 2,1^*$	$1075,0 \pm 20,6^{***}$
	$7,59 \pm 0,88^{**}$	$12,3 \pm 1,1^{**}$	$758,5 \pm 12,9^{***}$	$150,2 \pm 22,3^*$	$1390,4 \pm 11,6^{***}$	—	$1135,0 \pm 19,3^{***}$

Примечание. В числителе — показатели у самцов, в знаменателе — у самок. Концентрация соматостатина у самок не определялась. Одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$.

фиксировали в жидкости Буэна или Карнуа. Перед забоем животных на протяжении 16 ч не получали пищу.

Концентрацию гормонов в крови определяли на бета-счетчике, их содержание в клетках и срединном возвышении на цитофлюориметре «Люам-И2» (объектив $\times 40$, фотометрируемая площадь 125 мкм, длина волны 490 нм, характерная для FITC). РНК в нейронах и их ядрышках на срезах толщиной 4 мкм определяли на микроскопе «Люам-И2» фотометрической колонкой ФМЭЛ-1А в монохроматическом свете (длина волны 550 нм, объектив $\times 40$, фотометрируемая площадь 125 мкм для клетки и 5 мкм для ядрышка). Содержание гормонов и РНК выражали в условных микроединицах. Все данные подвергали статистической обработке на ПЭВМ «Atari 130 XE» с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Следует отметить, что изменения изучаемых показателей имели примерно одинаковую направленность при обеих моделях сахарного диабета. В поджелудочной железе выявлялись изменения, характерные для заболевания. Концентрация глюкозы увеличивалась (табл. 1), изменялся тест толерантности по диабетическому типу (через 2 ч после введения глюкозы уровень гликемии был достоверно выше исходного, а в контроле — ниже). Концентрация инсулина в крови и его содержание в β -клетках снижались (см. табл. 1), отмечалась деструкция части островков, особенно к концу исследования. Концентрация глюкагона в плазме увеличивалась. Содержание же его в α -клетках вначале снижалось, что, по-видимому, связано с его усиленным выведением, а затем значительно нарастало, причем в большей степени у самок, отражая процесс активации биосинтеза и секреции глюкагона. Концентрация соматостатина в плазме увеличивалась, так же как и его содержание в Δ -клетках.

В этих условиях наблюдалась выраженная реакция гипоталамических структур. В СОЯГ через 2 нед по данным морфогистохимических исследований наблюдалась значительная активация нейросекреторных клеток, однако через 5 нед происходило некоторое уменьшение морфометрических показателей при одновременном нарастании количества РНК по сравнению с первым сроком (табл. 2). В ЛК-субъядре ПВЯГ изучаемые показатели увеличивались, постигая максимума к концу исследования (см. табл. 2). Таким образом, в реакции вазопрессинсинтезирующих нейросекреторных клеток, представленных СОЯГ и ЛК-субъядром ПВЯГ, отмечались определенные различия,

связанные, по-видимому, с особенностями их афферентных и эфферентных проекций. Известно, что СОЯГ и ПВЯГ, развиваясь из единого преоптического ядра [3], сохраняют некоторую общность афферентной иннервации [19]. Эфферентные же проекции их различны. Так, нейросекрет из СОЯГ по аксонам поступает во внутреннюю зону срединного возвышения и далее через нейрогипофиз — в общий кровоток [19]. Нейросекрет же ПВЯГ поступает преимущественно в наружную зону, а далее через портальную капиллярную сеть в аденогипофиз [19], оказывая стимулирующее влияние на секрецию АКТГ и соответственно глюкокортикоидов [9]. В наших исследованиях максимальная активация ЛК происходила к концу исследования, когда отмечалось увеличение в крови концентрации АКТГ и кортизола, что соответствует данным литературы о ведущей роли вазопрессина ПВЯГ в контроле аденогипофизарного гормонапоэза [9]. Это предположение согласуется с данными о том, что разрушение ПВЯГ приводит лишь к 10 % снижению концентрации вазопрессина в портальном кровотоке [6], что подчеркивает различие вазопрессинсинтезирующей системы ПВЯГ и СОЯГ. Следует отметить, что активация вазопрессинсинтезирующей системы гипоталамуса подтверждалась увеличением в периферической крови концентрации вазопрессина ($8,80 \pm 1,28$ пг/мл против $5,53 \pm 0,49$ пг/мл в контроле; $p < 0,05$). Таким образом, наблюдалась прямая корреляция между морфогистохимическими показателями и уровнем гормона в плазме.

Со стороны окситоцинсинтезирующих нейронов ПК и МК отмечены признаки их активации по данным морфогистохимических исследований (см. табл. 2). Концентрация иммунореактивного окситоцина в нейронах ПВЯГ и ОСЯГ у самцов вначале увеличивалась, а именно: $1006,0 \pm 23,3$ мкЕД против $737,2 \pm 21,7$ мкЕД в ПВЯГ ($p < 0,001$) и $919,4 \pm 20,0$ мкЕД против $706,8 \pm 27,2$ мкЕД в СОЯГ ($p < 0,001$), а затем несколько снижалась ($860,1 \pm 33,9$ мкЕД в ПВЯГ, $619,5 \pm 20,1$ мкЕД в СОЯГ). При этом концентрация гормона в срединном возвышении вначале несколько снижалась ($1194,0 \pm 23,8$ мкЕД против $1300,8 \pm 27,8$ мкЕД в контроле; $p < 0,001$), а затем увеличивалась ($1644,4 \pm 33,5$ мкЕД против $1300,8 \pm 27,7$ мкЕД в контроле; $p < 0,001$), что свидетельствовало об активации биосинтеза и секреции гормона. У са-

Морфогистохимические показатели нейросекреторных клеток гипоталамуса крыс ($M \pm m$)

Ядра гипоталамуса		Контроль		Диабет (2 нед)		Диабет (5 нед)	
		самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки
СОЯГ	К	683,5 $\pm$ 24,9	789,3 $\pm$ 28,7	1129,6 $\pm$ 53,8*	1145,3 $\pm$ 42,3*	919,2 $\pm$ 24,7*	880,7 $\pm$ 28,1*
	Я	1525,6 $\pm$ 34,3	1154,4 $\pm$ 14,9	1362,2 $\pm$ 31,5*	1376,0 $\pm$ 26,5	1658,6 $\pm$ 9,4*	1593,9 $\pm$ 16,2*
ЛК	К	9,55 $\pm$ 0,53	9,62 $\pm$ 0,43	13,41 $\pm$ 0,30*	14,98 $\pm$ 0,62*	12,51 $\pm$ 0,34*	12,93 $\pm$ 0,34*
	Я	104,6 $\pm$ 1,87	92,3 $\pm$ 1,08	136,2 $\pm$ 2,17*	138,4 $\pm$ 2,19*	111,8 $\pm$ 0,61*	173,7 $\pm$ 1,70*
ПК	К	595,7 $\pm$ 18,2	627,6 $\pm$ 14,7	797,5 $\pm$ 28,2*	719,4 $\pm$ 18,8*	828,8 $\pm$ 21,0*	921,4 $\pm$ 27,4*
	Я	1167,3 $\pm$ 25,4	1205,4 $\pm$ 19,0	1164,6 $\pm$ 23,6	1152,9 $\pm$ 18,9*	1299,8 $\pm$ 13,5*	1147,7 $\pm$ 11,8*
МК	К	5,34 $\pm$ 0,38	6,38 $\pm$ 0,25	7,11 $\pm$ 0,47*	12,42 $\pm$ 0,38*	12,70 $\pm$ 0,31*	14,57 $\pm$ 0,33*
	Я	76,1 $\pm$ 3,4	98,1 $\pm$ 1,39	107,3 $\pm$ 2,71*	121,11 $\pm$ 1,79*	142,0 $\pm$ 1,02*	124,9 $\pm$ 1,27*
ММ	К	650,2 $\pm$ 24,1	738,1 $\pm$ 34,9	678,5 $\pm$ 26,9	725,4 $\pm$ 41,6	827,9 $\pm$ 30,3*	959,2 $\pm$ 41,5*
	Я	1073,5 $\pm$ 24,4	1380,6 $\pm$ 31,0	1220,8 $\pm$ 39,7*	1361,1 $\pm$ 22,8	1172,9 $\pm$ 18,2*	1442,2 $\pm$ 23,6
	К	8,96 $\pm$ 0,67	7,00 $\pm$ 0,55	5,37 $\pm$ 0,45*	9,95 $\pm$ 0,91*	10,09 $\pm$ 0,57	11,60 $\pm$ 0,73*
	Я	84,7 $\pm$ 1,55	95,8 $\pm$ 1,82	86,8 $\pm$ 1,99	91,3 $\pm$ 1,59	76,5 $\pm$ 0,96*	128,5 $\pm$ 2,22*
	К	586,3 $\pm$ 31,6	750,9 $\pm$ 18,5	824,5 $\pm$ 32,1*	647,4 $\pm$ 19,9*	806,5 $\pm$ 26,9*	950,5 $\pm$ 24,3*
	Я	1386,7 $\pm$ 39,6	1126,1 $\pm$ 18,8	1242,9 $\pm$ 33,3*	1125,8 $\pm$ 13,5	1340,9 $\pm$ 33,1	1535,4 $\pm$ 15,2*
	К	8,01 $\pm$ 0,52	5,17 $\pm$ 0,24	8,33 $\pm$ 0,67	12,99 $\pm$ 0,32*	11,99 $\pm$ 0,34*	13,75 $\pm$ 0,25*
	Я	98,8 $\pm$ 2,63	88,7 $\pm$ 1,36	96,4 $\pm$ 2,94	96,3 $\pm$ 1,49*	133,9 $\pm$ 2,13*	164,8 $\pm$ 1,94*
	К	338,2 $\pm$ 10,5	402,4 $\pm$ 11,57	405,9 $\pm$ 13,3*	425,5 $\pm$ 18,5	433,2 $\pm$ 12,2*	472,9 $\pm$ 15,7*
	Я	738,4 $\pm$ 13,15	940,4 $\pm$ 16,34	778,4 $\pm$ 15,1	743,7 $\pm$ 12,9*	1035,9 $\pm$ 13,0*	858,5 $\pm$ 15,6*
	К	2,94 $\pm$ 0,25	2,89 $\pm$ 0,18	3,63 $\pm$ 0,34*	4,41 $\pm$ 0,33*	4,75 $\pm$ 0,41*	7,95 $\pm$ 0,47*
	Я	75,0 $\pm$ 1,13	65,4 $\pm$ 0,87	68,9 $\pm$ 1,59*	70,8 $\pm$ 1,40*	91,1 $\pm$ 1,07*	81,8 $\pm$ 1,58*

Примечание. В числителе — объемы клеток (К) и ядрышек (Я), в знаменателе — содержание РНК (в усл. мкЕД). Звездочка — $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

мок изменения концентрации окситоцина имели следующую динамику: вначале происходило ее снижение в ПВЯГ (639,7 $\pm$ 29,0 мкЕД против 765,2 $\pm$ 23,1 мкЕД в контроле; $p < 0,01$) и срединном возвышении (1559,9 $\pm$ 23,1 мкЕД против 1692,9 $\pm$ 35,9 мкЕД в контроле; $p < 0,01$), а затем увеличение (1091,6 $\pm$ 22,56 мкЕД в ПВЯГ и 1711,8 $\pm$ 31,9 мкЕД в срединном возвышении). В СОЯГ концентрация окситоцина у самок была снижена (572,5 $\pm$ 20,5 мкЕД через 2 нед и 656,5 $\pm$ 25,0 мкЕД через 5 нед против 749,3 $\pm$ 17,2 мкЕД в контроле; $p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). Следует также отметить более высокую концентрацию окситоцина в срединном возвышении у самок.

В ММ-субъядре ПВЯГ отмечалась гипертрофия нейронов и их ядрышек, а изменение содержания РНК, как и градиент увеличения морфометрических показателей, имели свою специфику в зависимости от пола животных (см. табл. 2). Концентрация КРГ в плазме возрастала (21,51 $\pm$ 0,49 пг/мл против 19,81 $\pm$ 0,62 пг/мл в контроле; $p < 0,05$), прямо коррелируя с морфометрическими показателями, как и концентрация АКТГ (144,6 $\pm$ 32,8 пг/мл против 58,9 $\pm$ 7,6 пг/мл в контроле; $p < 0,05$) и кортизола (14,86 $\pm$ 0,88 пг/мл против 9,95 $\pm$ 1,17 пг/мл в контроле; $p < 0,01$). Следовательно, в условиях развития экспериментального сахарного диабета имела место активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Повышение уровня в крови глюкокортикоидов при диабете отмечено и другими авторами как в экспериментальных, так и в клинических условиях [10, 20].

Выявленные нами изменения в нейросекреторной системе гипоталамуса имеют определенное биологическое значение. Так, рядом авторов отмечено повышение концентрации вазопрессина в крови больных сахарным диабетом [16], усиление биосинтеза нонапептидных гормонов при экспериментальном диабете [7], что связывают с активацией гипоталамо-нейрогипофизарной системы в этих условиях [12]. Известно, что вазопрессин обладает способностью стимулировать синтез и секрецию инсулина при концентрации глюкозы более 7 ммоль/л [8], что наблюдалось и в наших исследованиях. Этот же эффект характерен и для окситоцина, который, помимо прочего, влияет на секреторную активность α -клеток и стимулирует гликолиз в печени [2, 21]. Кроме того, вазопрессин и окситоцин дают гипергликемический эффект [2], что имеет значение, так как в условиях дефицита инсулина клетки испытывают недостаток глюкозы. Но это лишь один патогенетический механизм, связанный с ГГНС. Известны и другие, не менее важные механизмы, связанные с КРГ, секреция которого зависит от концентрации глюкозы [15]. КРГ стимулирует секрецию гипоталамического соматостатина [14], тем самым способствуя снижению уровня СТГ, являющегося диабетогенным фактором, а также инсулина, опосредуя свое действие через п. vagus [11, 15]. Кроме того, активация ММ и соответственно усиление синтеза КРГ и повышение его концентрации в гипоталамусе оказывают влияние на пищевой центр, расположенный вблизи ПВЯГ, что приводит к снижению потребления пищи и уровня гли-

кемии [6, 17]. На важность этого механизма указывает И. Г. Акмаев [1]. Таким образом, КРГ в условиях экспериментального сахарного диабета, так же как и вазопрессин и окситоцин, дает ряд эффектов, реализуемых как на уровне гипоталамуса и гипофиза, так и на периферии, что подчеркивает его важное значение в патогенезе заболевания. Кроме того, выявленная специфика состояния изучаемых нами структур гипоталамуса у самцов и самок хорошо согласуется с данными литературы [1, 4] о том, что ПВЯГ принадлежит к сексзависимым структурам мозга, внося свою специфику в регуляцию углеводного обмена в зависимости от пола.

Выводы

1. При экспериментальном сахарном диабете наблюдается тесная взаимосвязь состояния эндокринной части поджелудочной железы и нейро-секреторных ядер гипоталамуса, синтезирующих вазопрессин, окситоцин и кортиколиберин.

2. Активация вазопрессин-, кортиколиберин- и окситоцинсинтезирующих нейронов субъядер ПВЯГ и СОЯГ по данным морфогистохимических исследований сопровождается увеличением в крови концентрации вазопрессина, кортиколиберина, АКТГ и кортизола, а также окситоцина в срединном возвышении гипоталамуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И. Г. // Пробл. эндокринологии. — 1990. — Т. 36, № 4. — С. 12—18.
2. Папсуевич О. С., Чипенс Г. И., Михайлова С. В. Нейро-гипофизарные гормоны. — Рига, 1986.
3. Поленов А. Л. Гипоталамическая нейросекреция. — Л., 1968.
4. Резников А. Г., Акмаев И. Г., Фиделина О. Ф. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1990. — Т. 36, № 3. — С. 57—61.
5. Antoni F. A., Fink G., Shevard W. J. // J. Endocr. — 1990. — Vol. 125, N 2. — P. 175—183.
6. Arase K., Shargill N. S., Bray G. A. // Amer. J. Physiol. — 1989. — Vol. 256, N 3. — P. R751—R756.
7. Fernstrom J. D., Fernstrom M. H., Kwok R. P. S. // Ibid. — 1990. — Vol. 258, N 4, Pt 2. — P. E661—E666.
8. Gao Z.-Y., Drews G., Menguin M. et al. // J. Biol. Chem. — 1990. — Vol. 265, N 26. — P. 15724—15730.

9. Gibbs D. M. // Psychoneuroendocrinology. — 1986. — Vol. 11. — P. 131—139.
10. Guillaume-Gentil C., Rohner-Jeanrenaud F., Jeanrenaud B. // Diabetologia. — 1989. — Vol. 32, N 7. — P. 494A.
11. Landgraf R., Malkinson T., Horn T. et al. // Amer. J. Physiol. — 1990. — Vol. 258, N 1, Pt 2. — P. R155—R159.
12. Loesch A., Lincoln J., Burnstock G. // Acta neuropath. (Berl.). — 1988. — Vol. 75, N 4. — P. 391—401.
13. MacLeod R. M., Judd A. M., Jarvis W. D., Login I. S. // Acta endocr. (Kbh.). — 1986. — Suppl. 276. — P. 9—20.
14. Mitsugi N., Arita J., Kimura F. // Neuroendocrinology. — 1990. — Vol. 61, N 1. — P. 93—96.
15. Rohner-Jeanrenaud F., Jeanrenaud B. // Ibid. — Vol. 52, N 1. — P. 52—56.
16. Saito T., Ishicawa S.-E., Okado K., Kuzuja T. // Recent Progress Posterior Pituitary Hormones. — Amsterdam, 1983. — P. 387—394.
17. Shimizu H., Bray G. A. // Neurosci. Lett. — 1989. — Vol. 103, N 1. — P. 74—80.
18. Silverman A.-J., Zimmerman E. A. // Ann. Rev. Neurosci. — 1983. — Vol. 6. — P. 357—380.
19. Swanson L. W., Sawchenko P. E. // Ibid. — P. 269—324.
20. Tsigos C., Crosby S., Gybson S. et al. // Diabetologia. — 1989. — Vol. 32, N 7. — P. 550A.
21. Widmaier E. P., Shah P. R., Lee G. // Regul. Peptid. — 1991. — Vol. 34, N 3. — P. 235—249.

Поступила 19.03.92

Yu. M. Kolesnik, Yu. N. Orestenko, A. V. Abramov — VASOPRESSIN, OXITOCIN, AND CORTICOLIBERIN-SYNTHESIZING HYPOTHALAMIC STRUCTURES IN RATS OF BOTH SEXES WITH INDUCED DIABETES MELLITUS

Summary. The endocrine status of the pancreas and the hypothalamic neurosecretory nuclei were studied by radioimmunoassay, immunocytochemical, morphometric and histochemical methods in Wistar rats of both sexes with experimental diabetes mellitus. The development of diabetes mellitus was characterized by β -cell destruction and insulin concentrations reduction in these cells and the blood, by increase of glucagon and somatostatin levels in the α - and δ -cells, respectively, as well as by the growth of these substances concentrations in the peripheral blood. These changes were paralleled by activation of the vasopressin-, oxitocin and corticoliberin-synthesizing neurones of the paraventricular and supraoptic nuclei of the hypothalamus, as evidenced by morphometric findings and by increase of the blood vasopressin and corticoliberin concentrations and oxitocin level in the hypothalamus. Experimental diabetes mellitus was found to be characterized by activation of the hypothalamo-hypophyseal-adrenal system. Functional differences in the contribution of vasopressin- and oxitocin-synthesizing neurones of the hypothalamic nuclei in the pathogenesis of the disease is shown, as are their sex-specific reactions.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.379-008.64-06:616.8-008.447]-092.9-07

Ю. И. Зарайская, Е. А. Александрова, А. О. Лукашев, Н. А. Швыркова

ОСОБЕННОСТИ ОБУЧЕНИЯ АКТИВНОМУ ИЗБЕГАНИЮ КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Лаборатория нейроэндокринной регуляции (руководитель — доктор мед. наук Н. А. Швыркова) НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина (дир. — акад. РАМН К. В. Судаков) РАМН, Москва

Исследования инсулина в центральной нервной системе [3] послужили стимулом для изучения особенностей поведения животных с дефицитом и избытком инсулина. Показано изменение ориентировочно-исследовательского [10], полового [7, 11], зоосоциального [6] типов поведения животных с экспериментальным сахарным диабетом, а также повышение болевых порогов у здоровых животных при введении инсулина в желудочки мозга [9]. Поскольку изменение содержания инсулина в организме проявляется на поведен-

ческом уровне, представляет интерес формирование нового навыка при дефиците гормона.

Цель работы состояла в изучении организации новых форм оборонительного поведения — «активного избегания» у животных с экспериментальным сахарным диабетом.

Материалы и методы

Работа проведена на 51 самце крыс линии Вистар: 24 — с экспериментальным сахарным диабетом, 27 — контрольных животных. Для воспроизведения экспериментального