**Ганчева Ольга Вікторівна. Ефекти багаторазового введення окситоцину і вазопресину на стан бета- і альфа-клітин панкреатичних острівців і крупноклітинних нейронів гіпоталамусу в нормі і при цукровому діабеті : Дис... канд. наук: 14.03.04 – 2002**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Ганчева О.В. Ефекти багаторазового введення окситоцину і вазопресину на стан b- і a-клітин панкреатичних острівців і крупноклітинних нейронів гіпоталамусу в нормі і при цукровому діабеті. - Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія. - Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2002.  Робота присвячена вивченню ефектів багаторазового введення “класичних” нейрогормонів окситоцину і вазопресину на стан b- і a-клітин панкреатичних острівців підшлункової залози та крупноклітинні нейрони гіпоталамусу (СОЯ, злк-ПВЯ та змк-ПВЯ) у нормальних та діабетичних щурів лініїї Вістар.  В результаті дослідження було встановлено, що окситоцин та вазопресин не однаково впливають на b- і a-клітини підшлункової залози та нейрони гіпоталамусу в яких вони синтезуються.  Вперше було встановлено, що ефекти гормонів залежать від шляху їх введення (внутрішньочеревинний чи внутрішньошлуночковий), стану тварин (норма чи цукровий діабет) та локалізації і функціонального стану крупноклітинних нейронів СОЯ та ПВЯ гіпоталамусу.  Було відзначено, що при цукровому діабеті окситоцин, на відміну від вазопресину, не тільки стимулює процеси утворення та виведення інсуліну і глюкагону в клітинах панкреатичних острівців, але й при внутрішньошлуночковому введенні гальмує деструкцію острівців та стимулює в них проліферацію b- клітин. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене узагальнення і нове вирішення проблеми з вивчення патогенезу цукрового діабету і пошуку можливих шляхів корекції цього захворювання за допомогою гіпоталамічних нейрогормонів окситоцину та вазопресину. Отримані результати підтверджують вплив гормонів, що вивчалися, на процеси синтезу та секреції інсуліну і глюкагону в b- і a-клітинах панкреатичних острівців, функціональну активність крупноклітинних нейронів СОЯ, злк-ПВЯ і змк-ПВЯ гіпоталамусу. Отримані дані про можливий вплив окситоцину при внутрішньошлуночковому введенні на процеси, які гальмують деструкцію та стимулюють проліферацію b-клітин в панкреатичних острівцях при експериментальному цукровому діабеті.  1. Розвиток експериментального цукрового діабету 1 типу у щурів лінії Вістар характеризується підвищенням функціональної активності крупноклітинних окситоцин- і вазопресинсинтезуючих нейронів СОЯ, злк-ПВЯ і змк-ПВЯ гіпоталамусу. При цьому більш значне підвищення морфометричних і гістохімічних показників відмічається в вазопресинсинтезуючих нейронах злк-ПВЯ.  2. Багаторазове внутрішньочеревинне введення вазопресину нормальним тваринам викликає вірогідне зменшення концентрації глюкози в крові, площі панкреатичних острівців і площі в них матеріалу, імунореактивного до інсуліну, а також підвищенням концентрації і вмісту гормону. Концентрація інсуліну в крові при цьому не змінюється. Спостерігається підвищення площі a-клітин і зниження в них концентрації і вмісту глюкагону. Внутрішньошлуночкове введення вазопресину нормальним тваринам не викликає вірогідних змін концентрації глюкози та інсуліну в крові, супроводжується зменшенням площі панкреатичних острівців і площі в них матеріалу, імунореактивного до інсуліну, збільшенням концентрації інсуліну без зміни його вмісту. В -клітинах відмічається зменшення їх площі, зниження концентрації і вмісту в них глюкагону.  3. Обидва шляхи введення вазопресину викликають підвищення функціональної активності крупноклітинних нейронів СОЯ, злк-ПВЯ і змк-ПВЯ, що виявляється у підвищенні площі нейронів, їх цитоплазми, ядер і ядерців і підвищенням концентрації і вмісту в них нуклеїнових кислот.  4. Внутрішньочеревинне введення окситоцину нормальним тваринам не викликає змін рівня інсуліну та глюкози в крові, але супроводжується збільшенням площі матеріалу, імунореактивного до інсуліну, і зниженням його концентрації в панкреатичних острівцях без змін їх площі і вмісту в них гормону. Внутрішньошлуночкове введення нейрогормону знижує концентрацію глюкози в крові з одночасним підвищєнням всіх показників, які характеризують стан b-клітин панкреатичних острівців. Обидва шляхи введення окситоцину викликають підвищення площі a-клітин, зниження концентрації і вмісту в них глюкагону.   1. Функціональна активність крупноклітинних нейронів злк-ПВЯ, змк-ПВЯ і СОЯ при обох шляхах введення окситоцину підвищується. До того ж, в більшості підвищується активність в вазопресинсинтезуючих нейронах злк-ПВЯ і СОЯ, ніж в окситоцинсинтезуючих клітинах змк-ПВЯ. Більш значне підвищення морфометричних показників спостерігається при внутрішньочеревинному шляху введення.   6. У діабетичних тварин обидва шляхи введення вазопресину сприяють зниженню концентрації глюкози в крові, підвищенню в ній концентрації інсуліну і його зниженню в острівцях. При цьому, при внутрішньочеревинному введенні нейрогормону відмічається підвищення площі матеріалу, імунореактивного до інсуліну, і його вміст в панкреатичних острівцях на фоні зменшення їх площі. При внутрішньошлуночковому введенні аналогічні показники вірогідно не змінюються. Площа a-клітин при внутрішньочеревинному введенні вазопресину і вміст глюкагону в них зменшуються на фоні підвищення концентрації гормону. При внутрішньошлуночковому введенні відмічається тільки вірогідне підвищення концентрації глюкагону в клітинах. Внутрішньочеревинне введення вазопресину діабетичним тваринам супроводжується зниженням функціональної активності вазопресинсинтезуючих нейронів СОЯ, а внутрішньошлуночкове введення – підвищенням. В крупноклітинних нейронах злк-ПВЯ і змк-ПВЯ спостерігаються протилежні зміни.  7. У діабетичних тварин введення окситоцину обома шляхами супроводжується зниженням в крові концентрації глюкози і підвищенням концентрації інсуліну, зниженням концентрації інсуліну в панкреатичних острівцях, значним підвищенням їх площі вдвічі, площі матеріалу, імунореактивного до інсуліну, та його вміст. При цьому більш значні зміни спостерігаються при внутрішньошлуночковому введенні нейрогормону. В a-клітинах відмічається підвищення площі клітин, а вміст і концентрація в них глюкагону змінюються протилежно: при внутрішньочеревинному введенні відбувається зниження цих показників, а при внутрішньошлуночковому – підвищення. Внутрішньочеревинне введення окситоцину тваринам з діабетом супроводжується підвищенням функціональної активності вазопресинсинтезуючих нейронів СОЯ та її зниженням в крупноклітинних нейронах злк-ПВЯ і змк-ПВЯ. При внутрішньошлуночковому введенні відмічається гальмування функціональної активності в нейронах СОЯ, злк-ПВЯ і змк-ПВЯ.  8. Результати дослідження показують, що окситоцин і вазопресин впливають на - і -клітини панкреатичних острівців і крупноклітинні нейрони СОЯ, злк-ПВЯ і змк-ПВЯ гіпоталамусу, при цьому їх ефекти залежать від стану тварин і шляху введення нейрогормонів. Обидва пептида позитивно впливають на перебіг цукрового діабету у щурів, але більш ефективним є окситоцин, завдяки його здібності гальмувати деструкцію панкреатичних острівців та стимулювати проліферацію b-клітин. | |