

Про деякі фізіологічні співвідношення між корою надниркових залоз і нервовою системою

В. П. Комісаренко

Лабораторія ендокринних функцій Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ

Характерною особливістю сучасного етапу розвитку ендокринології є створення нових гормональних препаратів, вивчення гормонів як факторів регуляції багатограних функцій організму й особливо обміну речовин. Результати відповідних досліджень уже привели до широкого застосування продуктів ендокринних залоз та їх синтетичних аналогів не тільки при ендокринних, а й при багатьох неендокринних захворюваннях.

Велика кількість праць, опублікованих за останні роки, присвячена вивченню фізіологічного значення стероїдних гормонів надниркових залоз. Зростаючий інтерес до вивчення гормонів кори надниркових залоз пояснюється їх високою біологічною активністю і лікувальною ефективністю.

В літературі наведено багато прикладів, коли гормони надниркових залоз дають високий лікувальний ефект. Терапевтичний вплив стероїдів кори надниркових залоз при лікуванні аддисонової хвороби або після видалення надниркових залоз (при злоякісних пухлинах) справедливо порівнюють з ефектом, який дає інсулін при цукровому діабеті.

Результати успішного терапевтичного застосування гормонів кори надниркових залоз при інфекційному артриті, ревматизмі, алергічних та інших захворюваннях істотно вплинули на розвиток не тільки ендокринології, а й медицини в цілому. Доведено, що глюкокортикоїди (гідрокортизон, кортизон) впливають на обмін вуглеводів, білків і жирів. Вони підвищують вміст цукру в крові і глікогену в печінці, посилюють перетворення молочної кислоти в глікоген печінки. Глюкокортикоїди посилюють мобілізацію і розщеплення резервних білків до амінокислот і сприяють глюконеогенезу, тобто утворенню вуглеводів з безазотистих продуктів дезамінування амінокислот.

Порушення водно-електролітного балансу після видалення надниркових залоз належать до найбільш істотних змін, зумовлених недостатністю гормонів коркової речовини надниркових залоз. Вміст натрію в крові зменшується, а калію — збільшується, кількість позаклітинної води зменшується, нирки виводять велику кількість натрію і затримують калій. Адреналектомовані тварини не справляються з водним навантаженням і часто гинуть від так званої водної інтоксикації. Застосуванням стероїдів надниркових залоз (дезоксикортикостерону і, особливо, альдостерону) можна в основному ліквідувати ці порушення тільки при введенні достатньої кількості хлористого натрію.

П. Комісаренко,
В. О. Трошихін,
р).

онцов, М. М. Го-
К. Приходькова,
ський, Р. О. Фай-

атк. 36.

р М. М. Азаренко

ж. фіз. аркушів 9,0.
ку 16.V-1962 р.

Отже, стероїдні гормони мінерало-кортикоїдної групи — дезоксикортикостерон і особливо альдостерон належать до факторів, які регулюють вміст в організмі електролітів і води.

Доведено, що секреція гормонів кори надниркових залоз (за винятком альдостерону) залежить від діяльності передньої частки гіпофіза і посилюється під впливом аденокортикотропного гормона (АКТГ), який виділяється передньою часткою гіпофіза або вводиться ззовні. Отже, секреція стероїдів надниркових залоз здійснюється за тим самим принципом, що і секреція щитовидної і статевих залоз.

Якщо гормональна діяльність кори надниркових залоз регулюється аденокортикотропною функцією гіпофіза, то механізм виділення гіпофізом аденокортикотропного гормона визначається, за даними ряду авторів, багатьма умовами. Регуляція секреції АКТГ (за Сайерсом) зумовлюється гуморальними взаємовідношеннями між гіпофізом і вмістом кортикостероїдів у крові. Зменшення вмісту кортикостероїдів у крові стимулює секрецію АКТГ і підвищує функцію надниркової залози, а підвищення концентрації кортикостероїдів в крові гальмує виділення АКТГ, що знижує функцію кори надниркових залоз.

Фактором, що стимулює виділення АКТГ, є також адреналін. Введення адреналіну супроводжується зниженням концентрації аскорбінової кислоти і холестерину в корі надниркових залоз, як це спостерігається при введенні АКТГ. Тепер доведено, що стимулюючий вплив адреналіну на секрецію кортикостероїдів здійснюється через гіпоталамус — гіпофіз.

В літературі можна знайти багато доказів того, що секреція АКТГ регулюється центральнонервовим шляхом, переважно через гіпоталамус. Багато дослідників вважають гіпоталамус вищим центром регуляції діяльності ендокринних залоз і, зокрема, тропних функцій передньої частки гіпофіза. Механізм цієї регуляції — нейро-гуморальний — пов'язаний з гіпоталамо-гіпофізарним нервовим пучком і портальними судинами гіпофіза. Імпульси з периферії надходять до гіпоталамуса, по прилеглих до нього частках сосковидних тіл або сірого горбка, а звідти до передньої частки гіпофіза і викликають секрецію АКТГ. Це довели Харріс і де Гроот, Юм і Віттенштейн, Портер та інші автори в дослідях з подразненням електричним струмом або пошкодженням різних ділянок гіпоталамуса. Подразнення електричним струмом заднього відділу сірого горбка чи мамілярних тіл у кроликів викликає лімфопенію, а у собак, котів і мавп — еозинопенію, що вказує на посилення секреції АКТГ. Після зруйнування задньої частки гіпоталамуса або серединного підвищення сірого горбка виділення АКТГ, як реакції на різні види подразнення, не відбувається. Пошкодження передньої частки гіпоталамуса не викликає будь-яких змін у секреції АКТГ.

Про роль відповідних ділянок гіпоталамуса в регуляції секреції АКТГ свідчать також дані, одержані при вивченні електричної активності гіпоталамуса під час «стресу». Портер спостерігав відповідне збільшення електричної активності (амплітуди і частоти) гіпоталамуса у котів і мавп під впливом адреналіну, інсуліну і гіпоксії. Збільшення активності проявилось тільки в задніх ядрах у ділянці сірого горбка і мамілярних тіл.

Оскільки досі не виявлені нервові волокна між гіпоталамусом і передньою часткою гіпофіза, припускають, що секреторна діяльність передньої частки гіпофіза регулюється нейро-гуморальними речовинами, які виділяються гіпоталамусом в кров і разом з нею досягають гіпофіза (по гіпоталамо-гіпофізарній системі), викликаючи ви-

вільнення АКТГ. вивчена. Вважаю таламічних впли здійснюється чере рах передньої ча гормонами (вазо до них за своїми

Передача імпульс від місця застосу здійснюється за дослідями І. А. Е. лення АКТГ і ст випадках, коли і Отже, для здійс збереження ціло пофіза.

Зруйнування ки гіпофіза припи нання під час «ст

Про нейроген за свідчить також шення в корі на кислоти з одноча час «стресу».

Стимулююча трийодтиронін, ес ральну нервову с гіпофіза аденок ральний, який з швидкою реакція фізіологічних реак

Гіпоталамо-ад них гормонів кор Регуляція альдост цієї АКТГ, а здійс

Вплив гор

Аддісон, який ті надниркових зал порушення, як деп су та інші, які сп симптоми були оп

Експериментал них тварин змінює системи, знижують ливість периферич надниркових залоз ниркових залоз ус

Вплив недоста мозку багато авто виникнення судор електричним струм ку води тощо.

вільнення АКТГ. Природа цієї нейро-гуморальної речовини досі не вивчена. Вважають, що передача до передньої частки гіпофіза гіпоталамічних впливів, які стимулюють адренокортикотропну функцію, здійснюється через речовини пептидного характеру, вироблювані в ядрах передньої частки гіпоталамуса одночасно з нейрогіпофізарними гормонами (вазопресином і окситоцином) і речовинами, близькими до них за своїми хімічними властивостями.

Передача імпульсів, які стимулюють функцію надниркових залоз, від місця застосування подразнення до центральної нервової системи здійснюється за участю нервових провідників. Це підтверджується дослідями І. А. Ескіна і Г. С. Гордона, які відзначали відсутність виділення АКТГ і стимуляції діяльності кори надниркових залоз в тих випадках, коли подразнення застосовують до денервованої кінцівки. Отже, для здійснення реакції виділення гіпофізом АКТГ необхідне збереження цілості нервового шляху від місця подразнення до гіпофіза.

Зруйнування відповідних ділянок гіпоталамуса, перерізання ніжки гіпофіза припиняє реакцію виділення АКТГ у відповідь на подразнення під час «стресу».

Про нейрогенну регуляцію адренокортикотропної функції гіпофіза свідчить також і швидке, що настає протягом кількох хвилин, зменшення в корі надниркових залоз вмісту холестерину й аскорбінової кислоти з одночасним зменшенням в крові кількості еозинофілів під час «стресу».

Стимулююча дія на секрецію АКТГ таких гормонів, як тироксин, трийодтиронін, естрогени, інсулін, здійснюється також через центральну нервову систему. Отже, в регуляції секреції передньої частки гіпофіза адренокортикотропного гормона є два шляхи: нейро-гуморальний, який здійснюється через гіпоталамус і супроводжується швидкою реакцією під час «стресу», і гуморальний — при звичайних фізіологічних реакціях з повільним перебігом.

Гіпоталамо-аденогіпофізарна система регулює секрецію стероїдних гормонів кори надниркових залоз, переважно глюкокортикоїдів. Регуляція альдостерону, як вважає ряд дослідників, не пов'язана з функцією АКТГ, а здійснюється через один з відділів проміжного мозку.

Вплив гормонів кори надниркових залоз на центральну нервову систему

Аддісон, який вперше описав клінічну симптоматику недостатності надниркових залоз (1855 р.), звернув увагу на такі психопатологічні порушення, як депресія, нестійкість психіки, марення, слабкість голоду та інші, які спостерігаються при цьому захворюванні. Пізніше ці симптоми були описані і багатьма іншими клініцистами.

Експериментальні дослідження показали, що у адреналектомованих тварин змінюється час проведення імпульсів центральної нервової системи, знижуються рефлексорна активність спинного мозку і збудливість периферичних нервів. Зв'язок цих порушень з функцією кори надниркових залоз доводиться і тим, що введення стероїдів кори надниркових залоз усуває ці порушення нервової системи.

Вплив недостатності надниркових залоз на збудливість головного мозку багато авторів досліджували шляхом вивчення чутливості до виникнення судом, які викликали у адреналектомованих тварин електричним струмом, звуком, введенням метразолу, інсуліну, надлишку води тощо.

Шван і Фітцджералд показали, що при гіпофункції кори надниркових залоз значно підвищується чутливість тварин до судорог, які виникали при подразненні електричним струмом або звуком. Чутливість до інсулінових судорог після цілковитого видалення надниркових залоз збільшується в 24 рази, після видалення однієї мозкової речовини надниркової залози — в два рази, після гіпофізектомії — в сім разів.

Навантаження адреналектомованих тварин водою, як показав Свінгл, помітно змінює поріг чутливості до конвульсій. З цього можна зробити висновок, що відсутність в організмі стероїдів кори надниркових залоз підвищує чутливість головного мозку до факторів, які спричиняють судороги, особливо знижується поріг чутливості до судорог на введення інсуліну. Введенням кортизону або гідрокортизону можна знизити чутливість адреналектомованих тварин до речовин, які викликають судороги. Адреналектомовані тварини дуже чутливі до речовин, які елективно впливають на центральну нервову систему. Доведено, що адреналектомія посилює наркотичну дію барбітуратів. Так, Шібата і Коміца відзначили, що тривалість сну, викликаного тіопенталом, у адреналектомованих тварин збільшується в чотири рази.

Багато уваги було приділено вивченню впливу гіперфункції кори надниркових залоз на центральну нервову систему. В літературі наведені численні дані про те, що у експериментальних тварин і у людей, яким часто вводять гормони кори надниркових залоз і АКТГ, нерідко бувають приступи судорог внаслідок порушення збудливості головного мозку. У хворих на ревматизм під час лікування АКТГ або кортизоном іноді спостерігаються судороги, тоді як до застосування цих ліків ніколи не було будь-яких ознак судорог.

Спігел і Віціс і пізніше Вудбері вивчали вплив гормонів кори надниркових залоз на поріг чутливості до судорог, які викликали у щурів електрошоком. Вони встановили, що багаторазове введення дезоксикортикостерону підвищує поріг чутливості головного мозку до судорог (збудливість мозку знижується), тоді як введення гідрокортизону або кортизону призводить до вираженого зниження порогу чутливості головного мозку щурів до судорог, викликаних електрошоком (збудливість мозку підвищується). Отже, стероїди кори надниркових залоз, які впливають переважно на обмін електролітів і води (ДОК, 11-дезоксид-17-гідроксикортикостерон), знижують збудливість головного мозку, а ті стероїди, які діють переважно на обмін вуглеводів і білків (гідрокортизон), підвищують його збудливість.

В дослідях на нормальних і адреналектомованих собаках Пасоліні та ін. підтвердили дані Вудбері про те, що багаторазове введення ДОК підвищує поріг чутливості до безпосереднього подразнення електричним струмом, тоді як введення кортизону або гідрокортизону й АКТГ його знижує.

Так само як і при дії електричного струму ДОК знижує, а кортизон підвищує збудливість головного мозку до впливу таких речовин, як метразол, кардіазол тощо.

Цікаво відзначити, що гідрокортизон і кортикостерон по-різному впливають на збудливість головного мозку. АКТГ, як доведено, викликає у людини, собаки і морської свинки секрецію переважно гідрокортизону, який підвищує збудливість головного мозку, а у щурів — кортикостерону, який помітно не впливає на збудливість головного мозку. Цим пояснюють той факт, що АКТГ викликає схильність до конвульсій у людей і не викликає її у щурів. Подібно до кортикостерону перешкоджають підвищенню збудливості головного мозку також і андрогенні речовини. Цим можна пояснити підвищену резистентність

хворих з адреналектомією навіть при застосуванні великих доз кортизону.

На підставі наведених фактів можна зробити висновок, що андрогенні гормони змінюються під впливом кортизону і альдостерону.

Яка природа впливу кортизону на реактивність тварин на різні фактори? Питання про роль кортизону в нервових імпульсах, в ретикулярній медуллі, в збудливості різних частин мозку і гіпотиреозах, при яких змінюється діяльність залоз і інших захисних механізмів організму.

Реактивність тварин на різні фактори в певній мірі визначаються станом нервової системи і адекватний стан системи перед гормонами.

Питання про те, чи впливає кортизон на рішучість середовища, чи ослаблюється діяльність нервової системи при питанні фізіології.

Гормони, змінюючи стан нервової системи, змінюють не тільки сприйнятливості ефічних імпульсів, а й зміни тканинної чутливості до умови внутрішнього середовища, а багатьох гормонів, які впливають на а також за участю інших факторів.

Ми не знаємо механізмів і не встановили, чи впливають гормони на стимуляцію сексуальних і нервових апаратів, що впливають на діяльність нервової системи.

Причина цієї зміни в структурі гормонів і в їхній дії на нервову систему.

Зміна чутливості до кількості в організмі гормонів, порушення обміну речовин, гальмування або збудження нервової системи.

Порушення обміну речовин, зокладно, як ми вже бачили, впливають на мінеральний баланс організму, на діяльність залоз, на розподіл натрію і калію, на обмін карбонатів при односторонньому живленні в організмі калію, зокладно, в тварин змінюється калію і води. При цьому виникає дефіцит води.

Інша картина в тварин спостерігається при впливі гіпофункції

хворих з адренало-генітальним синдромом до збуджуючої дії кортизону навіть при застосуванні великих доз.

На підставі наведених даних можна припустити, що кортикостерон і андрогенні гормони регулюють збудливість головного мозку, яка змінюється під впливом гормонів кори надниркових залоз — гідрокортизону і альдостерону.

Яка природа впливу гормонів на нервову систему, коли змінюється її реактивність на різні фізичні і хімічні подразнення? Як відомо, питання про роль гормонів у змінах тканинної або органної чутливості до нервових імпульсів має величезне значення для практичної і теоретичної медицини. Клініцисти вже давно описали випадки порушення збудливості різних відділів нервової системи при тиреотоксикозах і гіпотиреозах, при порушенні функції надниркових, парашитовидних залоз і інших захворюваннях залоз внутрішньої секреції.

Реактивність нервової системи, її рефлексорна діяльність у великій мірі визначаються умовами внутрішнього середовища, постійність і адекватний стан якого регулюється гуморальними речовинами і насамперед гормонами.

Питання про те, якими шляхами гормони змінюють стан внутрішнього середовища, якщо в одних випадках посилюється, а в інших — ослаблюється діяльність нервової системи, — є одним з важливих питань фізіології.

Гормони, змінюючи процеси обміну речовин на периферії, очевидно, змінюють не тільки аферентну частину рефлексорної дуги, а й сприйнятливості ефекторного органу до нервового імпульсу. Проте зміни тканинної чутливості до нервового імпульсу, коли змінюються умови внутрішнього середовища, здійснюються за участю не одного, а багатьох гормонів, коли один гормон може посилювати дію іншого, а також за участю ферментів і вітамінів.

Ми не знаємо, чому гормон специфічно збуджує одні нервові механізми і не впливає на інші. Чому, наприклад, чоловічий статевий гормон стимулює нервові механізми, які беруть участь у чоловічому сексуальному прояві, і залишає порівняно незмінними інші нервові апарати, що реагують на дію інших гормонів.

Причина цієї відміни в дії гормонів полягає, очевидно, в хімічній структурі гормону і особливостях обміну в нервовій тканині.

Зміна чутливості нервової тканини при недостатній або надмірній кількості в організмі кортикальних гормонів пов'язана з глибоким порушенням обміну речовин в головному мозку, яке посилює процеси гальмування або збудження в центральній нервовій системі.

Порушення обміну електролітів і води після видалення надниркових залоз, як ми вже згадували, найбільш характерні; вони зумовлені випадінням мінерало-кортикоїдів і дуже негативно впливають на життєдіяльність організму. Зміни концентрації електролітів після адреналектомії зумовлені не лише розладом ниркових механізмів, а й перерозподілом натрію і води в тканинах. Доведено, що при недостатності надниркових залоз збільшується виділення із сечею натрію, хлору і бікарбонатів при одночасному зменшенні виділення, а отже і нагромадження в організмі калію. В клітинах м'язової тканини у адреналектомованих тварин зменшується кількість натрію і збільшується кількість калію і води. При цьому порушення мінерального обміну супроводжується дефіцитом води в організмі, що призводить до згущення крові.

Інша картина в перерозподілі електролітів у адреналектомованих тварин спостерігається у головному мозку. Давенпорт і Тіміраз, вивчаючи вплив гіпофункції кори надниркових залоз на розподіл електролітів

у головному мозку, виявили, що адrenaлектomia у щурів призводить до помітного збільшення вмісту натрію в корі головного мозку.

Наші (разом з М. Н. Левченко) дані також показують, що видалення надниркових залоз у щурів викликає збільшення вмісту натрію і в значно меншій мірі калію в мозку, що приводить до зниження калій/натрієвого коефіцієнта. Зміни в м'язовій тканині в перші п'ять — сім днів після адrenaлектомії подібні змінам у мозку. Проте через деякий час після операції вміст натрію різко знижується, а калій/натрієвий коефіцієнт значно підвищується.

Перерозподіл вмісту електролітів у головному мозку при гіпофункції кори надниркових залоз виражається, за даними Давенпорта і Тіміраза, у збільшенні внутріклітинної концентрації натрію і відносному зменшенні його позаклітинної концентрації без істотної зміни загального вмісту натрію, калію і хлору. Загальна концентрація калію в головному мозку помітно не змінюється, проте збільшується відношення внутріклітинної концентрації калію до його позаклітинної концентрації.

Давенпорт і Тіміраз пояснюють зміни збудливості головного мозку у адrenaлектомованих тварин збільшенням внутріклітинної концентрації натрію в головному мозку. Поряд із збільшенням концентрації натрію в клітинах головного мозку підвищується збудливість центральної нервової системи, знижується поріг електрошоку, сповільнюється частота ЕЕГ (електроенцефалограми), зменшується тривалість центрального проведення і змінюється поведінка тварин.

Описані дані вказують на існування тісного зв'язку між збудливістю головного мозку тварин з недостатністю стероїдів надниркових залоз і вмістом в ньому натрію.

Інакше відбувається перерозподіл електролітів у центральній нервовій системі у експериментальних тварин після надмірного введення їм стероїдних гормонів надниркових залоз. Вудбері і Давенпорт показали, що введення дезоксикортикостерону знижує внутріклітинну концентрацію натрію, але не змінює загального вмісту натрію і калію в головному мозку. Внутріклітинна концентрація калію в головному мозку під впливом ДОК помітно не змінюється.

Зменшення внутріклітинної концентрації натрію супроводжувалось підвищенням порога чутливості до судорог, які викликали електричним струмом (зниження збудливості мозку), що цілком відповідає даним, одержаним в дослідках на адrenaлектомованих тваринах.

Одночасно слід нагадати, що між дією ДОК на обмін електролітів у головному мозку й інших тканинах інтактних щурів є істотна різниця, яка полягає в тому, що під впливом ДОК внутріклітинна концентрація натрію зменшується тільки в головному мозку, тоді як в інших тканинах — м'язі, серці, печінці, шкірі — вона збільшується, а внутріклітинна концентрація калію зменшується.

Дані Вудбері і Давенпорта про те, що зниження збудливості головного мозку під впливом дезоксикортикостерону пов'язане із зменшенням внутріклітинної концентрації натрію, підтвердили Колфер, Гоагленд, Тіміраз та ін. Дальші дослідження Тіміраза і Вудбері показали, що перерозподіл електролітів у мозку і зміни його збудливості під впливом мінерало-кортикоїдів в значній мірі залежать від дозування ДОК і умов експерименту. Наприклад, у помірних, нетоксичних дозах ДОК викликає у дорослих тварин зниження збудливості головного мозку і відповідно зменшення внутріклітинної концентрації натрію в головному мозку, а токсичні дози ДОК викликають у молодих тварин підвищення збудливості головного мозку і збільшення внут-

ріклітинної конц
впливом ДОК в
трації натрію пі
видно, пояснюєть
ся такі самі проц
концентрації нат
них тварин під в
виведенням калію

Дальше вивч
АКТГ на обмін е
Вудбері на щурах
ну, гідрокортизон
лі, так і в загальні
як ці самі стероїди

Результати ц
лового мозку пр
лежать від стану
жуються ним. Слі
ність збудження п

Вплив недост
вуглеводів, жирів
зміни показників
мозку у адrenalек
обміну, то у адrenal
рігали зниження т
в'язано, очевидно,
видалення наднир

Вивчення вл
вуглеводний, біл
системі виявило д
мозку. Доведено,
глюкози в тканин
пов'язано з посил
впливають і на мо

Джордан і сп
гідрокортизон) зб
зменшують вміст
із зниженням глю
Тіміраза і Вудбер
них амінокислот у
стерону.

В літературі б
нервовій системі
номасляна, які ста
головного мозку.

Вивченню вл
тканині головного
збудливості мозку
перешкоджає пер
лового мозку ліс
глютамінову кисло
супроводжується
функціональної а
тканині. Глютамін
нення аміаку. Сте

призводить до озку.

ють, що вида-
місту натрію і
зниження ка-
перші п'ять —
роте через де-
а калій/натріє-

при гіпофунк-
венпорта і Ті-
о і відносному
міни загально-
калію в голов-
ся відношення
инної концен-

овного мозку
ної концентра-
центрації на-
сть централь-
ільнюється ча-
ість централь-

між збудливі-
дних залоз

тральний нер-
ного введення
венпорт пока-
клітинну кон-
о і калію в го-
овному мозку

оводжувалось
и електричним
овідає даним,

мін електролі-
урів є істотна
клітинна кон-
ву, тоді як в
збільшується,

будливості го-
зане із змен-
чили Колфер,
Вудбері пока-
о збудливості
ать від дозу-
, нетоксичних
вості головно-
центрації на-
ть у молодих
ьшення внут-

ріклітинної концентрації натрію, яке звичайно спостерігається під впливом ДОК в інших тканинах. Збільшення внутріклітинної концентрації натрію після введення великих доз ДОК у молодих щурів, очевидно, пояснюється впливом ДОК на нирки. Тут, мабуть, відбуваються такі самі процеси регуляції, які спостерігаються під час збільшення концентрації натрію і зменшення концентрації калію в м'язах інтактних тварин під впливом ДОК. Вони, як відомо, зумовлені інтенсивним виведенням калію і натрію нирками і через кишковий тракт.

Дальше вивчення впливу інших стероїдів надниркових залоз і АКТГ на обмін електролітів у головному мозку, проведене Тіміразом і Вудбері на щурах, показало, що багаторазове введення АКТГ, кортизону, гідрокортизону, кортикостерону не викликало змін, як у перерозподілі, так і в загальній кількості електролітів у тканині головного мозку, тоді як ці самі стероїди помітно впливали на збудливість головного мозку.

Результати цих досліджень показують, що зміни збудливості головного мозку при порушенні функції кори надниркових залоз хоч і залежать від стану обміну електролітів у головному мозку, але не обмежуються ним. Слід вважати, що інтенсивність, а можливо, і спрямованість збудження пов'язані також із змінами інших видів обміну речовин.

Вплив недостатності гормонів кори надниркових залоз на обмін вуглеводів, жирів і білків у головному мозку вивчений мало. Дані про зміни показників вуглеводного і жироліпоїдного обміну в головному мозку у адреналектомованих тварин суперечливі. Щодо змін білкового обміну, то у адреналектомованих щурів Вудбері і співробітники спостерігали зниження вмісту вільних амінокислот у головному мозку, що пов'язано, очевидно, з підвищенням синтезом білків в інших тканинах після видалення надниркових залоз.

Вивчення впливу гіперфункції кори надниркових залоз і АКТГ на вуглеводний, білковий і жироліпоїдний обмін у центральній нервовій системі виявило деякий зв'язок стану обміну із збудливістю головного мозку. Доведено, що кортизоноподібні стероїди пригнічують окислення глюкози в тканинах і сприяють збільшенню відкладення глікогену, що пов'язано з посиленням глюконеогенезу з білків. Так само ці стероїди впливають і на мозкову тканину.

Джордан і співробітники показали, що глюкокортикоїди (кортизон, гідрокортизон) збільшують, а мінерало-кортикоїди (ДОК, альдостерон) зменшують вміст глікогену в головному мозку, що пов'язано, очевидно, із зниженням глюконеогенезу з білків. Останнє підтверджується даними Тіміраза і Вудбері, які відзначили збільшення вмісту багатьох вільних амінокислот у головному мозку щурів під впливом дезоксикортикостерону.

В літературі багато уваги приділено вивченню обміну в центральній нервовій системі таких амінокислот, як глютамінова, глютамін, γ -аміномасляна, які становлять близько 70% загального аміноазоту тканини головного мозку.

Вивченню впливу дезоксикортикостерону на обмін амінокислот у тканині головного мозку і його зв'язку з обміном електролітів і станом збудливості мозку приділено багато уваги. Джордан відзначає, що ДОК перешкоджає перетворенню глютамінової кислоти в глютамін в головному мозку людини і викликає зворотнє перетворення глютаміну на глютамінову кислоту. Як відомо, посилення діяльності нервової тканини супроводжується збільшенням утворення аміаку і, навпаки, зниження функціональної активності — зменшенням його концентрації у нервовій тканині. Глютаміну належить важлива роль в процесі утворення і усунення аміаку. Стероїдні гормони впливають на утворення і усунення

аміаку в нервовій тканині. В. С. Лусенко в нашій лабораторії встановила, що введення АКТГ помітно підвищує вміст аміаку в тканині мозку кроликів. Одноразове введення ДОК призводить до зменшення концентрації аміаку і глютаміну в мозковій тканині у кроликів. Тіміраз і Вудбері показали, що в мозковій тканині щурів під впливом кастрації посилюється утворення глютаміну із глютамінової кислоти і аміаку, а введення дезоксикортикостерону приводить до відновлення нормальних співвідношень.

В. Н. Гончарова показала, що багаторазове введення кортизону підвищує вміст аміаку в мозковій тканині щурів і збільшує збудливість нервової системи. Глютамінова кислота при одночасному введенні з кортизоном в значній мірі перешкоджає появі змін в обміні аміаку в мозку і запобігає підвищенню збудливості центральної нервової системи. Отже, глютамінова кислота в досліджах Гончарової виявилась сполукою, здатною в тій чи іншій мірі усувати збуджуючу дію кортизону на головний мозок.

Як одноразове, так і багаторазове введення гідрокортизону підвищує концентрацію більшості амінокислот у головному мозку; лише концентрація глютамінової і γ -аміномасляної кислот зменшується.

Вплив дезоксикортикостерону на вміст в мозку глютамінової кислоти, глютаміну і γ -аміномасляної кислоти протилежний дії гідрокортизону і кортизону. Вудбері і Есплін вказують, що відношення глютамінової кислоти до глютаміну в головному мозку під впливом дезоксикортикостерону збільшується, а це вказує на якийсь зв'язок цього факту з натрієвим коефіцієнтом головного мозку. Коли відношення глютамінової кислоти до глютаміну збільшується, натрієвий коефіцієнт головного мозку зменшується, і навпаки. Вважають, що натрієвий коефіцієнт головного мозку зворотно пропорціональний його збудливості, а відношення глютамінової кислоти до глютаміну прямо пропорціональне збудливості головного мозку. Ряд дослідників припускає, що система $\frac{\text{глютамінова кислота}}{\text{глютамін}}$ впливає на збудливість головного мозку, регулюючи концентрацію натрію у нейронах мозку.

Певний інтерес становлять дані, наведені Вудбері про роль γ -аміномасляної кислоти в реактивності центральної нервової системи. Спостереження показали, що виникнення судорог пов'язане із зменшенням концентрації γ -аміномасляної кислоти в мозку внаслідок зниження активності декарбоксилази глютамінової кислоти.

Підвищення збудливості центральної нервової системи під впливом кортизону чи гідрокортизону, як правило, супроводжується зменшенням концентрації в тканині головного мозку γ -аміномасляної кислоти, а зниження збудливості центральної нервової системи під впливом дезоксикортикостерону супроводжується збільшенням вмісту в мозку γ -аміномасляної кислоти.

Наведені зміни концентрації γ -аміномасляної кислоти в головному мозку під впливом кортикальних гормонів вказують на тісний зв'язок між вмістом цієї амінокислоти в тканині мозку і збудливістю центральної нервової системи.

Отже, літературні дані показують, що в змінах збудливості центральної нервової системи при недостатності гормонів кори надниркових залоз або надмірному їх введенні істотну роль відіграє перерозподіл в тканині головного мозку електролітів — натрію і калію, зміни концентрації аміаку, глютаміну, глютамінової і γ -аміномасляної кислоти. Характер взаємозв'язку цих інгредієнтів у згаданих вище процесах покаже дальше їх вивчення.

Нема потреби у біохімічних пере важливе значення механізму фізіоло

Владимиро т. 51, в. I, 1961.

Гончарова мозга и состояние це зона и глютаминавой

Лусенко В. Эскин И. А. Эскин И. А. гормонотерапии, т. 6.

Addison T. Colfer H. Chauchard Davenport Engel G. L. 45, 1941, p. 881.

Gordan G. Gordan G. S. Sci, 54, 1951, p. 575.

Gordan G. Gordan G. Coll. Surg., 25, 1956.

De Groot J. Hoefer P. F. Hanneman Harris G. V.

Hoagland Lecoq R., R. Long C., Rec Pasolini F.

Pasolini F. Porter R. W. 10, 1954.

Porter J. C. Sayers G. A. Sayers M., 373, 1948.

Sayers G., Sass-Kort Spiegel E. Starr A. M.

Sydnor K. Shibata K. Swann H. C.

Swingle W. Timiras P. Timiras P. Timiras P.

macol., 115, 154, 171. Timiras P.

macol., 105, 1956, p. Timiras P.

J. Pharmacol., 112, 1. Vaccari F.

Woodbury Woodbury Woodbury Woodbury

Нема потреби доводити, що питання про роль стероїдних гормонів у біохімічних перетвореннях в зв'язку з функцією нервової системи має важливе значення як у біохімії нервової системи, так і для з'ясування механізму фізіологічної дії гормонів.

ЛІТЕРАТУРА

- Владимиров Г. Е. и Сытинский И. А., Успехи совр. биологии, т. 51, в. I, 1961.
- Гончарова В. Н., Изменения содержания некоторых азотистых фракций мозга и состояние центральной нервной системы при повторных инъекциях кортизона и глютаминовой кислоты, Авторефер. канд. дисс., М., 1960.
- Лусенко В. С., Сб. «Механизм действия гормонов», К., 1959, с. 222.
- Эскин И. А., Успехи современной биологии, т. 42, в. 3 (6), 1956.
- Эскин И. А. и Михайлова Н. В., Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, т. 6, № 3, 1960.
- Addison T., New Syenham Soc., London, 36, 1868, p. 211.
- Colfer H. E., Proc. Ass. Res. Nerv. Dis., 26, 1947, p. 98.
- Chauchard P., Rev. Sci., 90, 1952, p. 120.
- Davenport V. D., Amer. J. Physiol., 156, 1949, p. 322.
- Engel G. L. and Margolin S. G., Arch. Neurol. Psychiatr., Chicago, 45, 1941, p. 881.
- Gordan G. S. and Elliott H. W., Endocrinology, 41, 1947, p. 517.
- Gordan G. S., Bentinck R. C. and Eisenberg E., N. J. Alad. Sci, 54, 1951, p. 575.
- Gordan G. S., Recent Progr. Hormone Res., 12, 1956, p. 153.
- Gordan G. S., Gvadagni N., Piechi J. and Adams J. E., J. Int. Coll. Surg., 25, 1956, p. 9.
- De Groot J. a. Harris G., J. Physiol (London), 111, 1950.
- Hoefel P. F. a. Glaser G. H., J. Amer. Med. Ass., 143, 1950, p. 620.
- Hanneman P. H., Recent Progr. Hormone Res., 10, 1954, p. 65.
- Harris G. W., Neurol control of the pituitary gland, London, 1955.
- Hoagland H., Recent Progr. Hormone Res., 10, 1954, p. 20.
- Lecoq R., Rev. Path. comp., 54, 1954, p. 529.
- Lecoq R., Chauchard P., Bull. Soc. Chim. biol., Paris, 34, 1952, p. 239.
- Long C., Recent Progr. Hormone Res., 7, 75, 1952.
- Pasolini F., Bol. Soc. ital. Biol. sper., 27, 1951, p. 1624; 28, 1952, p. 298.
- Pasolini F., Acta neurol., Napoli, 7, 1952, p. 751.
- Porter R. W., Amer. J. Physiol., 169, 1953; Recent Progr. Hormone Res., 10, 1954.
- Porter J. C., Jones J. C., Endocrinol., 58, I, 62, 1956.
- Sayers G. A., Sayers M., Recent Progr. Hormone Res., 2, 81, 1948.
- Sayers M., Sayers G. a. Woodbury D. M., Endocrinol., 42, 373, 1948.
- Sayers G., Physiol. Rev., 30, 241, 1950.
- Sass-Kortsak E., Hoppe — Seyl. Z., 280, 1944, S. 129.
- Spiegel E. a. Wycis H., J. Lab. clin. Med., 30, 1945, p. 947.
- Starr A. M., J. clin. Endocrin., 12, 1952, p. 502.
- Sydnor K. L. and Sayers G., Endocrinology, 55, 1954, p. 621.
- Shibata K., Komiya A., Proc. Soc. exp. Biol., N. J., 84, 1953, p. 3) 8.
- Swann H. G., a. Fitzgerald J. W., Endocrinology, 22, 1938, p. 687.
- Swingle W. W. and oth., Proc. Soc. exp. Biol., N. J. 92, 1956, p. 54).
- Timiras P. S., Faribault C. and Selye H., Geriatrics, 4, 1949.
- Timiras P. S. a. Woodbury D. M., J. Pharmacol., 115, 1955, p. 144.
- Timiras P. S., Woodbury D. M. and Agarwal S. L., J. Pharmacol., 115, 154, 171, 1955.
- Timiras P. S., Woodbury D. M. and Baker D. H., J. Pharmacol., 105, 1956, p. 450.
- Timiras P. S., Woodbury D. M. and Goodman L. S., J. Pharmacol., 112, 1954, p. 80.
- Vaccari F. and Rossannda M., Boll. Soc. ital. Biol. Sper., 27, 1951.
- Woodbury D. M. J. Pharmacol., 105, 1952, p. 27; 105, 1952, p. 46.
- Woodbury D. M., Recent Progr. Hormone Res., 10, 1954, 65.
- Woodbury D. M., Davenport V. D., Am. J. Physiol., 157, 1949.
- Woodbury D. M., Vernadakis A., Federat. Proc., 17, 1958, с. 420.
- Woodbury D. M., Pharmacol. Reviews, v. 10, Nr. 2, 1958, p. 275.

Надійшла до редакції
25. VII 1961 р.