

Вплив адrenaлектomії, а також стероїдних гормонів кори надниркових залоз на вміст мінеральних компонентів у головному мозку і м'язах

М. Н. Левченко

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

З'ясування механізму дії гормонів на обмін речовин у центральній нервовій системі сприятиме з'ясуванню їх впливу на обмін електролітів, які тісно пов'язані з процесами збудження і гальмування.

З літератури відомо, що як адrenaлектomia, так і гормони кори надниркових залоз впливають на збудливість мозку, супроводжуючись певними змінами в обміні електролітів (Давенпорт, 1949; Вудбері і співробітники, 1949, 1950, 1951, 1954; Тіміраз і співробітники, 1949, та ін.).

Зокрема, при адrenaлектomії та введенні кортизону або кортикостерону збудливість мозку підвищується, супроводжуючись збільшенням концентрації внутріклітинного натрію, а при введенні ацетату дезоксикортикостерону (ДОКА) вона знижується поряд із зменшенням вмісту натрію всередині клітин.

Проте, зміни збудливості не завжди адекватні зрушенням в електролітному складі. Так, за даними Вудбері (1954), Тіміраза й співробітників (1954) хронічне введення АКТГ і кортикостероїдів супроводжується підвищенням збудливості мозку, істотно не впливаючи на загальну концентрацію електролітів у мозку.

Літературні дані про вплив стероїдів кори надниркових залоз на обмін електролітів у центральній нервовій системі нечисленні і часом суперечливі. Все ж встановлено, що кортикостероїди впливають на обмін електролітів у мозку не так, як в інших тканинах.

Так, деякі автори встановили, що введення ДОКА супроводжується підвищенням вмісту натрію та втратою тканинами калію, істотно не впливаючи на їх загальну концентрацію у тканині мозку (Колпер, 1947; Давенпорт, 1949). Водночас зменшується вміст внутріклітинного натрію поряд із зниженням збудливості мозку (Тіміраз і співробітники, 1954; Вудбері і Кох, 1957).

При введенні великих доз ДОКА спостерігається набряк мозку поряд із збільшенням вмісту внутріклітинного натрію та підвищенням збудливості мозку.

Щодо впливу адrenaлектomії на обмін електролітів також існують суперечливі точки зору. На думку одних дослідників, адrenaлектomia супроводжується зниженням концентрації натрію та підвищенням вмісту калію в плазмі без чітких змін у загальному вмісті натрію і калію в корі головного мозку (Давенпорт, 1949; Фланаган, Девіс, Оверман, 1950; Берген і Хогленд, 1951).

Інші дослідники виявили зрушення в електролітному складі мозку, що супроводжуються збільшенням внутріклітинного вмісту натрію поряд із зменшенням екстрацелюлярної концентрації (Тіміраз і співробітники, 1954), зниженням обміну радіоактивного натрію (Стерн і співробітники, 1951) і підвищенням вмісту калію (Хогленд і Стоун, 1948) поряд з підсиленням інтенсивності обміну радіоактивного калію (Берген, Хогленд, Стоун, 1955; Хогленд, 1954, 1955).

З наведених літературних даних видно, що гормони кори надниркових залоз істотно впливають на обмін електролітів у центральній нервовій системі, проте характер і механізм цього впливу вивчені ще недостатньо.

Ми досліджували вплив нестачі або надлишку гормонів кори надниркових залоз на обмін електролітів у головному мозку.

Для виявлення характерних особливостей обміну їх у мозку були також досліджені скелетні м'язи.

Методика досліджень

Дослідження проведені на щурах-самцях вагою 150—200 г. Для вилучення мозку тварин декапітували. Весь головний мозок і праве стегно швидко витягали, вміщували в закриті платинові тиглі, зважували на аналітичних терезах і висушували до постійної ваги для визначення вологості. Сухі тканини озолювали в муфельній пічці, після чого золу екстрагували двічі дистильованою водою, а водний екстракт золи через беззольні фільтри переносили у мірці (стомілілітрові) колби. Фільтрати аналізували на полум'яному фотометрі Ланге. Обчислення вмісту натрію і калію провадили в міліеквівалентних на 1 кг висушеної до постійної ваги тканини.

Вивчали вплив надниркової недостатності, викликаній двобічною адrenaлектомією, і вплив введення гормонів — АКТГ і ДОКА — на вміст натрію і калію в мозку і м'язах інтактних та адrenaлектомованих тварин.

Одержані результати наведені у вигляді графіків, побудованих за середніми показниками, вираженими в процентах до вихідних даних, прийнятих за сто процентів (горизонтальна лінія).

Результати досліджень

Дані про кількісний вміст натрію, калію і води в мозку і м'язах нормальних щурів (середнє з 25 дослідів) наведені на рис. 1, з якого видно, що склад електролітів мозкової тканини значно відрізняється від їх складу в м'язах більшим вмістом натрію (у мозку — 150,9 мекв/кг, у м'язах — 66,2 мекв/кг сухої тканини) і нижчим калій-натрієвим коефіцієнтом (у мозку — 2,59, у м'язах — 6,28). Водночас процентний вміст води в мозку більший, ніж у м'язах (у мозку — 76,7%, а у м'язах — 73,5%).

Вміст калію значно перевищує кількість натрію як у мозковій, так і у м'язовій тканинах, становлячи в мозку 381,5 мекв/кг, а в м'язах — 404,2 мекв/кг сухої ваги.

Дані про вплив адrenaлектомії на склад електролітів мозку і м'язів наведені на рис. 2.

Для постановки цієї серії дослідів використано 30 адrenaлектомованих щурів, які були декапітовані через один і два тижні після видалення надниркових залоз.

Встановлено, що видалення надниркових залоз супроводжується закономірним підвищенням в мозку рівня натрію (на 40,6%) і в меншій мірі калію (на 31,1%), що призводить до зниження калій-натрієвого коефіцієнта на 11,2%.

В дальшому (через два тижні після адrenaлектомії) ці зрушення дещо вирівнюються, що сприяє підвищенню калій-натрієвого коефіцієнта. Вміст води в мозку в результаті адrenaлектомії трохи збільшується (на 1,04%).

Аналогічні зм
тканині через тиж
два тижні) рівен

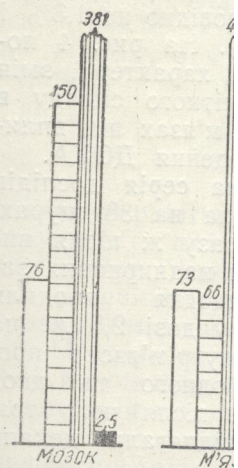


Рис. 1. Вміст води (чорні стовпці), натрію (білі стовпці), калію (сірі стовпці) в мозку і м'язах інтактних щурів.

Чорні стовпці показують вміст калію-натрієвого коефіцієнта.

Виявилось, що день супроводжується збільшенням калію як у мозку, так і в м'язовій тканині. Це проявляється підвищенням концентрації натрію в мозку, зменшенням рівня калію в м'язах, що призводить до збільшення калій-натрієвого коефіцієнта.

Вміст води в мозку під впливом цієї дози ДОКА збільшувався (на 1,7%), тимчасом як у м'язах зменшувався на 1,7%.

При введенні ДОКА в дозі (2,5 мг) протягом двох тижнів відбувались аналогічні зрушення у співвідношенні електролітів як у мозку, так і в м'язовій тканині. Вміст води у м'язах збільшувався на 1,04%.

Під впливом двох тижнів у м'язах

Аналогічні зміни, лише різкіше виявлені, настають і у м'язовій тканині через тиждень після адреналектомії. Однак пізніше (через два тижні) рівень натрію різко знижується, тоді як калій-натрієвий коефіцієнт значно зростає (в середньому на 18,9%). Вміст води в м'язах перевищує рівень, властивий нормальним щурам, на 3,2%. Зміни вмісту води, натрію і калію у тка-

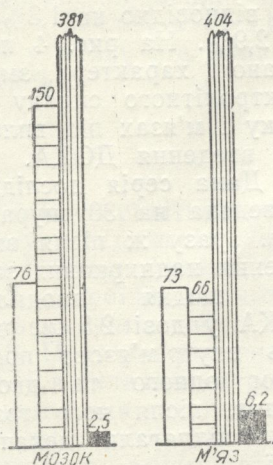


Рис. 1. Вміст води (білі стовпці), натрію (посмуговані горизонтально) і калію (посмуговані вертикально) в мозку і м'язах інтактних щурів.

Чорні стовпці показують величину калій-натрієвого коефіцієнта.

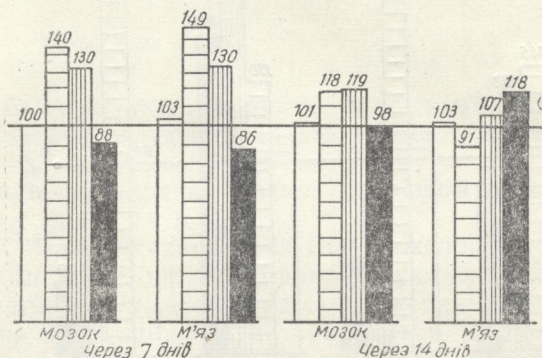


Рис. 2. Вміст води, натрію і калію в мозку і м'язах адреналектомованих щурів.

Позначення такі самі, як на рис. 1.

нинах інтактних щурів під впливом ДОКА наведені на рис. 3.

Дана серія дослідів проведена на 45 щурах, яким вводили ДОКА в різних дозах (від 2,5 до 5 мг на день, внутрим'язово) протягом одного, двох і трьох тижнів.

Виявилось, що введення ДОКА протягом тижня в дозі 2,5 мг на день супроводжується закономірними змінами у співвідношенні натрію і калію як у мозковій, так і в м'язовій тканинах. Це проявляється підвищенням концентрації натрію та зниженням рівня калію і коефіцієнта калій/натрій. При цьому в м'язах спостерігались більш значні зміни, ніж у мозку.

Вміст води в мозку під впливом цієї дози ДОКА дещо збільшувався (на 1,4%), тимчасом як у м'язах він зменшувався на 1,7%.

При введенні ДОКА у такій же дозі (2,5 мг на день) протягом двох тижнів відбувались аналогічні зміни у співвідношенні електролітів як у м'язовій, так і мозковій тканинах, однак вміст води у м'язах збільшувався в середньому на 1,3%.

Під впливом введення великих доз ДОКА (5 мг на день) протягом трьох тижнів у м'язах відбувались такі ж зміни електролітного складу,

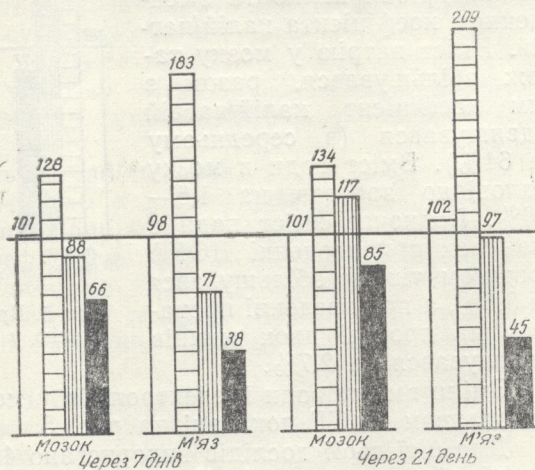


Рис. 3. Вплив ДОКА на вміст води, натрію і калію у мозку і м'язах інтактних щурів.

Позначення такі самі, як на рис. 1.

однак вміст натрію збільшувався на 109,6%, а рівень калію трохи знижувався (на 2,6%).

У мозку замість зниження вміст калію підвищувався (на 17,3%). Вміст води в мозку перевищував вихідний рівень відповідно на 1,3% і на 2,9%. На рис. 4 показано характер змін електролітного складу в мозку і м'язах під впливом введення ДОКА.

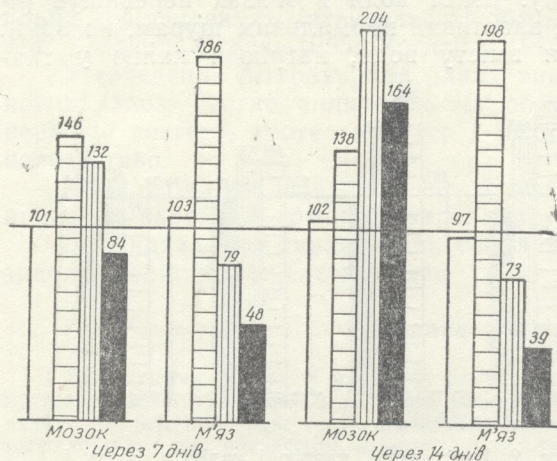


Рис. 4. Вплив ДОКА на вміст води, натрію і калію у мозку і м'язах адrenaлектомованих щурів.

ні зміни. Однак, якщо в мозку введення ДОКА супроводжується чітким підвищенням концентрації калію, особливо різко вираженим при двотижневому введенні препарату, то в м'язовій тканині відзначалась реакція, характерна для введення АКТГ, тобто збільшення вмісту натрію поряд із зниженням рівня калію та зменшенням коефіцієнта калій/натрій. Вміст натрію у мозку також збільшувався, разом з тим коефіцієнт калій/натрій підвищувався (в середньому на 64%). Вміст води в мозку відповідно зростає на 1,5—2,6%. Водночас вміст води в тканинах при введенні ДОКА протягом тижня збільшувався на 3,8%, а при введенні препарату на протязі двох тижнів зменшувався на 2,7%.

Зміни вмісту води й електролітів у мозку і м'язах інтактних щурів під впливом АКТГ показані на рис. 5.

Для цієї серії дослідів використано 40 щурів, яким вводили АКТГ звичайної та подовженої дії у дозі 5 мг на день внутрішньом'язово протягом тижня.

Як видно з рисунка, введення АКТГ як звичайної, так і подовженої дії (АКТГ-цинк-фосфат) супроводжувалось аналогічними змінами в мозку, що характеризуються підвищенням рівня натрію відповідно на 33—34,4% та в меншій мірі калію (на 16,1—18,4%) разом із зниженням калій-натрієвого коефіцієнта відповідно на 12,3—14%.

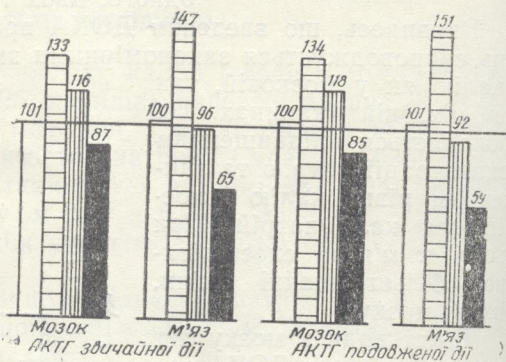


Рис. 5. Вплив АКТГ на вміст води, натрію і калію у мозку і м'язах інтактних щурів.

Зміни в м'язі підвищенням концентрації коефіцієнт відповідності фосфат викликає води у мозку під на 1,6%).

1. Електролітний складу електролітів води і більш низький.
2. Стероїдні гормони впливають на обмін електролітів.
3. Повторне введення викликає в складі електролітів зменшення рівня натрію натрієвого коефіцієнта збільшенням вмісту натрію зменшенням калію-натрієвого коефіцієнта різкіші зміни в дії.

4. Повторне введення, так і в м'язах різко зменшується натрієвий коефіцієнт. При введенні води зміни, але поряд з різким зменшенням калію збільшується вміст натрію супроводжується підвищенням калій-натрієвого коефіцієнта.
5. Повторне введення на день протягом тижня натрію разом із зниженням калію та в м'язовій тканині натрію різко зростає калій-натрієвого коефіцієнта.
6. Адrenaлектомія в меншій мірі калію погіршує в дальшому ці зрушення підвищенням калій-натрієвого коефіцієнта через тиждень після операції, однак в міру збільшення натрію значно знижується коефіцієнт.

7. Одержані результати надниркових залоз істотно впливають на центральну нервову систему, однією з її функцій є регуляція водно-солевого обміну.

Davenport V. D., Am. J. Physiol. 160, 1950, p. 217.
Woodbury D. M., Davenport V. D., Cheng C. C., Am. J. Physiol. 160, 1950, p. 217.

Зміни в м'язах відрізнялись від змін у мозку, виражаючись значним підвищенням вмісту натрію (на 47,7—51,8%) поряд із зменшенням концентрації калію на 3,2—7,6%. Разом з тим калій-натрієвий коефіцієнт відповідно знижувався на 34,2—40,2%, причому АКТГ-цинк-фосфат викликав більш різкі зміни, ніж АКТГ звичайної дії. Вміст води у мозку під впливом АКТГ трохи збільшувався (в середньому на 1,6%).

Висновки

1. Електролітний склад мозкової тканини значно відрізняється від складу електролітів м'язів, характеризуючись більш високим вмістом води і більш низьким калій-натрієвим коефіцієнтом.

2. Стероїдні гормони кори надниркових залоз по-різному впливають на обмін електролітів у мозку та м'язах.

3. Повторне введення АКТГ як звичайної, так і подовженої дії викликає в складі електролітів мозку зміни, що характеризуються підвищенням рівня натрію і в меншій мірі калію поряд із зниженням калій-натрієвого коефіцієнта. Зміни в м'язах характеризуються значним збільшенням вмісту натрію поряд із зниженням рівня калію та значним зменшенням калій-натрієвого коефіцієнта. АКТГ-цинк-фосфат спричиняє різкіші зміни в електролітному складі м'язів, ніж АКТГ звичайної дії.

4. Повторне введення ДОКА інтактним щурам підвищує як у мозку, так і в м'язах рівень натрію і зменшує концентрацію калію і калій-натрієвий коефіцієнт, особливо в м'язовій тканині.

При введенні великих доз ДОКА у м'язах настають аналогічні зміни, але поряд з різким підвищенням концентрації натрію спостерігається незначне зниження рівня калію. Водночас у мозку збільшення вмісту натрію супроводжується значним зростанням кількості калію та підвищенням калій-натрієвого коефіцієнта.

5. Повторне введення ДОКА адреналектомованим щурам (по 2,5 мг на день протягом тижня) також супроводжується збільшенням вмісту натрію разом із зниженням рівня калію та калій-натрієвого коефіцієнта в м'язовій тканині. Водночас у мозку поряд з підвищенням рівня натрію різко зростає вміст калію, що супроводжується збільшенням калій-натрієвого коефіцієнта.

6. Адреналектомія призводить до збільшення вмісту натрію і в меншій мірі калію поряд із зниженням калій-натрієвого коефіцієнта. В дальшому ці зрушення поступово вирівнюються, супроводжуючись підвищенням калій-натрієвого коефіцієнта. Зміни в м'язовій тканині через тиждень після операції подібні до змін, що спостерігаються в мозку, однак в міру збільшення часу, що минув після операції, рівень натрію значно знижується, а калій-натрієвий коефіцієнт значно підвищується.

7. Одержані результати свідчать про те, що стероїдні гормони кори надниркових залоз істотно впливають на обмін електролітів у центральній нервовій системі, однак механізм цих змін потребує розшифрування.

ЛІТЕРАТУРА

- Davenport V. D., Am. J. Physiol., 156, 1949, p. 322.
 Woodbury D. M., Davenport V. D., Am. J. Physiol., 157, 1949, p. 234.
 Woodbury D. M., Cheng C. P., Savers G., Goodman L. S., Am. J. Physiol., 160, 1950, p. 217.

- Woodbury D. M., Emmett J. W., Hinckley G. V., Proc. Soc. Exper. Biol., N 4, 76, 1951, p. 65.
 Woodbury D. M., J. Pharmacol., 105, 1952, p. 27—46.
 Timiras P. S., Faribault C., Selve H., Geriatrics, 4, 1949, p. 225.
 Timiras P. S., Woodbury D. M., Goodman L. S., J. Pharmacol., 112, 1954, p. 80.
 Colper H. T., Proc. Assoc. Res. Nerv. Dis., 26, 1947, p. 98.
 Woodbury O. M., Koch A., Biology a. Medicine, v. 94, N 4, 1957, p. 720.
 Flanagan J. B., Davis A. K., Overman R. R., J. Physiol., 160, 1940, p. 89.
 Bergen J., Hoagland H., J. Physiol., 164, 1951.
 Stern T., Cole V., Bass A., Overman R., Am. J. Physiol., v. 164, 1951.
 Hoagland H., Stone D., Am. J. Physiol., v. 152, N 2, 1948, p. 423.
 Bergen J. R., Stone D., Hoagland H., Conf. on the Peaceful Uses of Atomic Energy, 1955.
 Hoagland H., Recent Progr. Hormone Res., 10, 1954, p. 29; Neurochemistry, Spr. III, 1955.

Надійшла до редакції
12.V 1963 p.

Влияние адrenaлэктомии, а также стероидных гормонов коры надпочечников на содержание минеральных компонентов в головном мозге и мышцах

М. Н. Левченко

Лаборатория эндокринных функций Института физиологии им. А. А. Богомольца
Академии наук УССР, Киев

Резюме

Целью настоящей работы являлось выяснение влияния недостатка и избытка стероидных гормонов коры надпочечников на обмен электролитов в головном мозге. Для выявления характерных особенностей обмена их в мозге параллельно исследовалась скелетная мышца.

Изучалось влияние надпочечниковой недостаточности, вызываемой двухсторонней адrenaлэктимией, и введения гормонов — АКГГ и ДОКА — на содержание натрия, калия и воды в мозге и мышце интактных и адrenaлэктомированных крыс (самцов, весом 150—200 г). Содержание электролитов определялось пламенным фотометром Ланге.

Исследования показали, что электролитный состав мозга резко отличается от состава электролитов мышц более высоким содержанием натрия и более низким коэффициентом калий/натрий.

Повторное введение АКГГ как обычного, так и продленного действия вызывает сходные изменения в составе электролитов мозга, которые характеризуются повышением уровня натрия и в меньшей мере калия наряду с понижением коэффициента калий/натрий. Изменения в мышцах характеризуются более резким увеличением содержания натрия наряду с понижением уровня калия и резким уменьшением коэффициента калий/натрий.

АКГГ-цинк-фосфат вызывает более интенсивные изменения в составе электролитов мышц, чем АКГГ обычного действия.

Повторное введение ДОКА интактным крысам сопровождается как в мозге, так и в мышце повышением содержания натрия и понижением уровня калия и коэффициента калий/натрий, особенно резко выраженным в мышцах.

Введение ДОКА адrenaлэктомированным крысам (по 2,5 мг в день в течение недели) вызывает обычные сдвиги в составе электролитов мышц, тогда как в мозге наряду с повышением уровня натрия резко увеличивается содержание калия и коэффициента калий/натрий.

Удаление надпочечников вызывает повышение содержания натрия в мозге и мышцах. Вывод: удаление надпочечников вызывает повышение содержания натрия в мозге и мышцах.

Effect of Adrenal Cortex on the Con

Laboratory of endocrinology of the Acad.

Investigations show that the removal of the adrenal cortex differs sharply from the removal of the adrenal medulla. A lower potassium/sodium ratio is observed in the brain and muscles. Repeated administration of ACTH-zinc-phosphate induces similar changes in the potassium level along with a rise in the potassium level along with a reduction in the K/Na ratio. The K/Na ratio is reduced in the brain and the muscles. Repeated administration of DOCA to intact rats and the potassium level and the potassium level in the muscles. Administration of DOCA to adrenalectomized rats (2.5 mg per day for one week) causes a sharp increase in the potassium level in the brain and a lesser extent, in the potassium level in the muscles. Removing the adrenal cortex from intact rats causes a reduction in the K/Na ratio accompanied by a rise in the potassium level in the brain and a lesser extent, in the potassium level in the muscles.

Удаление надпочечников вызывает закономерное повышение содержания натрия и в меньшей мере калия в мозге, что приводит к понижению коэффициента калий/натрий. В дальнейшем эти сдвиги выравниваются, сопровождаясь повышением указанного коэффициента.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что стероидные гормоны коры надпочечников оказывают существенное влияние на обмен электролитов в центральной нервной системе.

Effect of Adrenalectomy and Steroid Hormones of the Adrenal Cortex on the Content of Mineral Components in the Brain and Muscles

M. N. Levchenko

Laboratory of endocrinic functions of the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Investigations showed that the electrolyte composition of the brain differs sharply from that of the muscles by a higher sodium content and a lower potassium/sodium ratio.

Repeated administration of ACTH of both usual and prolonged action induces similar changes in the electrolyte composition of the brain, distinguished by a rise in the sodium and, to a lesser extent, in the potassium level along with a reduction in the K/Na ratio. Changes in the muscles are characterized by a sharper increase in the sodium content along with a reduction in the potassium level and a sharp decrease in the K/Na ratio.

ACTH-zinc-phosphate induces more intense changes in the composition of the muscle electrolytes than ordinary ACTH.

Repeated administration of DOCA to intact rats is attended in both the brain and the muscle by a rise in the sodium and a fall in the potassium level and the K/Na ratio, particularly pronounced in the muscles.

Administration of DOCA to adrenalectomized rats (2.5 mg per day during one week) cause the usual changes in the muscle electrolyte composition, since along with a rise in the sodium level of the brain there is a sharp increase in the potassium and the K/Na ratio.

Removing the adrenals induces a regular rise in the sodium and to a lesser extent, in the potassium content in the brain, which leads to a reduction in the K/Na ratio. Subsequently these changes level out being accompanied by a rise in this ratio.