

Про вплив судорожних випадків на гіпофізарно-надниркові взаємовідношення

Н. В. Дасюк

*Відділ неврології і нейрофізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ*

Нейрогуморальний механізм передачі впливів нервової системи до аденогіпофіза привертає дедалі більшу увагу дослідників в зв'язку з працями Сельє [33] про загальний адаптаційний синдром і тією критикою, якій були піддані висунуті ним положення [3, 6, 13, 27].

Працями клініцистів встановлена зміна секреторної активності кори надниркових залоз при емоціональному та розумовому напруженні [61, 62], при неврастенії та істерії [1], епілепсії у дорослих [5, 18]. Численні дослідження [7, 8, 9, 17, 25, 37] присвячені зміні вмісту в добовій сечі 17-оксикортикостероїдів (17-ОКС) і 17-кетостероїдів (17-КС) при ураженні дієнцефальної ділянки головного мозку.

В ряді експериментальних праць виявлені зміни в корі надниркових залоз при ураженні або подразненні центральної нервової системи. Так, відзначені морфологічні зміни в корі надниркових залоз під впливом децеребрації [2]; порушення гормонопоезу в наднирковій залозі при функціональних зрушеннях в корі півкуль головного мозку [22, 23, 24]; виявлена умовнорефлекторна зміна секреції кори надниркових залоз [26, 73]; блокування реакції-відповіді надниркових залоз тварин під впливом морфіну або в умовах наркотичного сну на дію факторів, які викликають в організмі стан напруження [19, 43, 59]; наводяться переконливі дані про гальмівну дію кори головного мозку на секрецію АКТГ [45].

Тісні анатомічні і функціональні зв'язки гіпофіза з гіпоталамусом, особливості кровопостачання цієї ділянки, а також вчення про ендокринну активність клітин і про гіпоталамо-гіпофізарну нейросекреторну систему [28, 29, 30, 41, 71] дозволили глибше підійти до вивчення нервових та ендокринних субординаційних взаємовідношень в умовах норми і патологічних станів. У здійсненні стресорних реакцій організму роль гіпоталамуса, який викликає секрецію АКТГ, незаперечна [63]. В той же час у деяких випадках передня частка гіпофіза може реагувати на стрес безпосередньою секрецією АКТГ без участі гіпоталамуса [70]. Була зроблена спроба [47, 48] виділити два види стресів: системний і нейротропний. При цьому підкреслюється, що гіпоталамус активує гіпофіз до вироблення АКТГ тільки при стресорних впливах, що йдуть через нервову систему, тоді як інші «системні» стимули активують гіпофіз гуморальним шляхом (портальні судини).

Гіперсекреція АКТГ при різних впливах на організм дає початок складному процесу, при якому відбувається адаптація організму [70]. Певне значення у прояві реакції на стрес має вихідний функціональний

фон системи гіпоталамус — гіпофіз — кора надниркових залоз [4, 38], інакше кажучи, йдеться про збереження структурної цілісності всіх ланок нейрогуморального шляху для нормального функціонування цієї системи [73, 74]. За останні роки велику увагу приділяють також взаємозв'язку гіпоталамуса з іншими відділами центральної нервової системи. Так, експериментальні дослідження на собаках [40] і щурах [54, 58, 65, 66] показано значення ретикулярної формації стовбура мозку в нервовій регуляції гіпофізарно-надниркової системи; виявлені як полегшуючі, так і гальмуючі структури, відповідальні за регуляцію секреції АКТГ як у звичайних для організму умовах, так при збереженні надзвичайного напруження [20, 46, 49, 53, 58, 67, 68, 69, 72]. Показано також, що в регуляції секреції АКТГ бере участь лімбічна система: ділянка амигдалоїдних (мигдалевидних) ядер, очевидно, здійснює стимулюючий вплив на секрецію АКТГ, а ділянка гіпокампу впливає гнітюче [50, 52, 55, 56, 57, 60, 64, 69].

Аналіз літературних даних і власних досліджень дали І. Т. Курцину [15] підставу представити механізм розвитку загального адаптаційного синдрому з урахуванням нервових і ендокринних взаємовідношень так (другий варіант): стресор → рецептор → аферентні нервові провідники → підкоркові утворення (таламус, ретикулярна формація та ін.) → кора великих півкуль головного мозку → еферентні нервові провідники → підкоркові ганглії (гіпоталамус, ретикулярна формація та ін.) → передня частка гіпофіза — кров'яний струмінь (АКТГ) → коркова частина надниркових залоз — кров'яний струмінь (кортикостероїди) → кінцевий ефектор (клітини і тканини). При цьому підкреслюється значення як нервово-провідникового, так і нервово-гуморального шляху передачі стресового збудження.

Зазначені дані стали передумовою для вивчення особливостей нервового та ендокринного субординаційних взаємовідношень в умовах цілісного організму при одному з видів нейрогенного стресу — судорожних випадках.

Літературні дані про вплив судорожних випадків на систему гіпофіз — кора надниркових залоз нечисленні [5, 42, 51] і стосуються дослідження дорослих.

В цьому повідомленні викладаються результати досліджень гіпофізарно-надниркових взаємовідношень при епілепсії у дітей. В патогенезі дитячої епілепсії можуть відігравати роль недостатнє прискорення і нестійкість нервових процесів до сильних подразників. Загальновизнаним фактом є те, що при епілепсії спостерігається зниження судорожного порога і підвищення епілептогенної реактивності. Недостатній розвиток півкуль головного мозку, його гальмуючих функцій пояснюють частоту великих випадків і переважний їх тонічний характер у дитячому віці. Експериментальними дослідженнями підтверджена роль півкуль головного мозку в генезисі клонічної фази і значення підкоркових утворень в розгортанні тонічної фази судорожного випадку [14, 31].

З досліджених 70 дітей у 66 спостерігались великі епілептичні випадки, які проявляються клінічно раптовою короткочасною втратою притомності, клоніко-тонічними судорогами з переважанням тонічного компонента і рядом вегетативно-судинних порушень: зміною серцевого ритму і дихання, почервонінням, а потім ціанозом шкірних покривів і слизових оболонок, рясним виділенням пінявої слини з рота. Іноді спостерігалось мимовільне сечовипускання. У більшості хворих випадок закінчувався переходом в сон. Частота випадків була різною: від одного до чотирьох у місяць (рідкі) до кількох на тиждень (часті). Крім випадків, у хворих відзначались зміни психіки.

Залежно від вираженості психічних порушень хворі були поділені на дві групи: до першої входили хворі на епілептичні припадки і незначні характерологічні зміни особи; друга група складалася з хворих, у яких поряд з великими епілептичними припадками відзначалося епілептичне недоумство.

52 хворих були досліджені в міжприступному періоді захворювання (інтервал між остачнім припадком і днями обслідування один—чотири тижні); 18 дітей в дні, які безпосередньо передують припадку, і в період припадків.

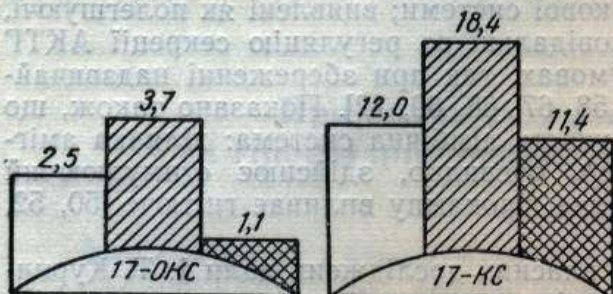


Рис. 1. Середній вміст 17-ОКС і 17-КС (мг/24 год) в добовій сечі у дітей в період припадків.

Незаштрихована частина діаграми — у здорових дітей; коса штриховка — у дітей з великими епілептичними припадками; штриховка навхрест — у дітей з малими епілептичними припадками.

Гіпофізарно-надниркові взаємовідношення вивчали на основі даних дослідження вмісту в добовій порції сечі 17-оксикортикостероїдів та їх метаболітів (17-ОКС); 17-кетостероїдів (17-КС) і результатів функціональної проби з АКТГ пролонгованої дії. Добову екскрецію 17-ОКС визначали за методом Портера—Сільбера в модифікації

М. А. Крехової, екскрецію 17-КС — за методом Дректора в модифікації С. А. Афіногенової [39].

Шляхом зіставлення особливостей клінічних проявів судорожних припадків з результатами біохімічних досліджень виявлено певний паралелізм між функціональним станом центральної нервової системи та гіпофізарно-наднирковими взаємовідношеннями. Так, при дослідженні 14 дітей в період великих епілептичних припадків відзначено підвищення функціональної активності кори надниркових залоз: середні показники добової екскреції 17-ОКС становили 3,7 мг/24 год при нормі 2,5 мг/24 год [12], середні показники 17-КС у цих самих дітей були 18,4 мг/24 год при нормі 12,0 мг/24 год (рис. 1).

Спостережувані в період великих епілептичних припадків порушення ритму дихання, зміна серцевого ритму, кров'яного тиску, забарвлення шкірних покривів і видимих слизових оболонок є відображенням збудженого стану вищих вегетативних центрів. Відзначувані в дні припадків високі показники екскреції 17-ОКС і 17-КС в добовій сечі у зіставленні з клінічними проявами великого епілептичного припадку є показником активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Результати експериментальних досліджень [11] вказують на надмірне подразнення задньої частки гіпоталамуса в період великих судорожних припадків *grand mal*. В дні, які безпосередньо передують припадку, в період так званих віддалених провісників [10] добова екскреція в сечі 17-ОКС і 17-КС також виявилась підвищеною (див. рис. 2). В ці дні діти, як правило, пред'являли скарги на підвищену подразливість, погане самопочуття, неспокійний сон, що є показником підвищеної збудливості центральної нервової системи.

Для ілюстрації наводимо витяг з історії хвороби № 660.

Хвора Г., 10 років. Поступила в лікарню 9.III 1965 р. із скаргами (зі слів батьків) на епілептичні припадки і слабоумство. Припадки вперше з'явилися в чотирирічному віці після перенесеної травми голови і менінго-енцефаліту. Частота їх від одного-двох на місяць до трьох-чотирьох на тиждень. Характер припадку: короточасна втрата притомності, клоніко-тонічні судороги, іноді мимовільне сечовипускання. З моменту появи припадків дівчина почала відставати в розумовому розвитку. До чотирирічного

віку росла і розвивалась нормально. Спадковість не обтяжена. При огляді хворої відзначено: фізичний розвиток відповідає віку; зіничні реакції на світло живі; легка згадженість правої носогубної складки. Сухожильна гіперрефлексія на верхніх і нижніх кінцівках; шкірні черевні реакції поживлені. Чутливість збережена, статика і координація не порушені. Спостерігаються виражені зміни психіки: мислення сповільнене, пам'ять і інтелект ослаблені; увага зосереджується з трудом. Хвора інертна, цинічна, зловна, неохайна, конфліктна, агресивна, бездіяльна.

Клінічні аналізи крові і сечі без патологічних змін.

Діагноз: симптоматична епілепсія, слабоумство.

На третій день досліджень стався один великий епілептичний припадок (grand mal).

Вміст сумарних 17-ОКС і 17-КС в сечі в мг за добу

Показники	Норма	Перший день	Другий день	Третій день
Сумарні 17-ОКС	$2,5 \pm 0,18$	3,8	3,6	4,7
Те ж 17-КС	$12,0 \pm 0,46$	14,4	18,0	15,3

При дослідженні невеликої групи хворих під час малих епілептичних припадків виявлені низькі показники екскреції 17-ОКС і 17-КС в добовій сечі. Так, кількість 17-ОКС становила $1,1 \text{ мг/24 год}$; 17-КС— $11,4 \text{ мг/24 год}$ (рис. 1).

Можливо, що відзначені зрушення пов'язані з недостатньою активацією гіпофізарно-надниркової системи з боку гіпоталамуса. Відомо положення про те, що весь симптомокомплекс малого епілептичного припадку вказує на тимчасову функціональну недостатність ретикулярної формації стовбура мозку [36].

Зв'язок АКТГ з ретикулярною формацією дуже імовірний [49], оскільки стресові реакції, які викликають гіперсекрецію АКТГ, як і реакції ретикулярної системи, характеризуються малою здатністю диференціювати.

Експериментальними роботами показано також, що перерив ретикулярної формації середнього мозку порушує регуляцію секреції АКТГ гіпоталамусом [40], тоді як подразнення посилює її.

При обслідуванні хворих у міжприступному періоді захворювання виявлені низькі показники добової екскреції в сечі 17-ОКС і 17-КС, що свідчить про знижену функціональну активність кори надниркових залоз. Виняток становлять хворі з частими великими епілептичними припадками та епілептичним слабоумством. Показники добової екскреції в сечі 17-ОКС і 17-КС у хворих цієї

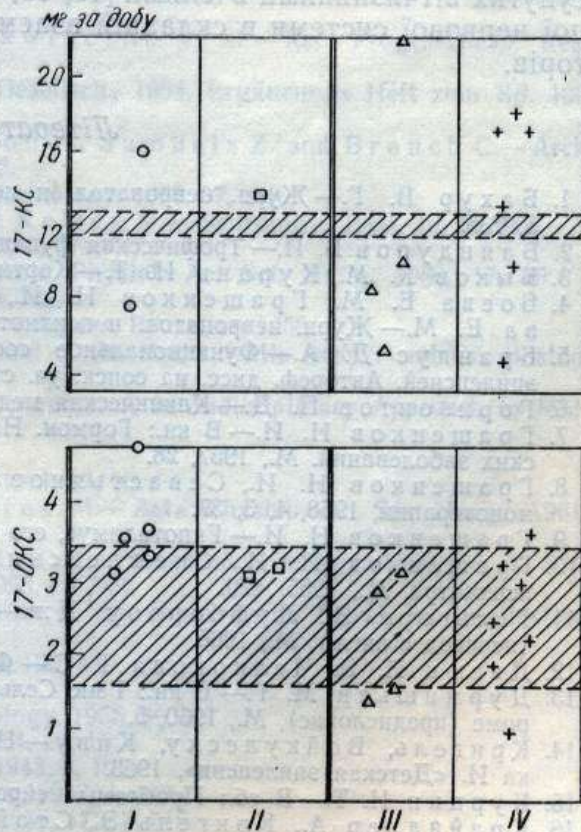


Рис. 2. Вміст 17-ОКС і 17-КС (мг/24 год) в добовій сечі дітей, обслідуваних в дні, які безпосередньо передували припадку.

I — припадки рідкі, II — припадки часті у дітей, хворих на великі епілептичні припадки з незначними характерологічними змінами особи; III — припадки рідкі, IV — припадки часті у дітей, хворих на великі епілептичні припадки та епілептичне недоумство; заштрихована частина — у здорових дітей.

групи вказують на деяке підвищення функціональної активності кори надниркових залоз, яке ми розглядаємо, як стан певного функціонального напруження (див. таблицю).

Вміст 17-оксикортикостероїдів і 17-кетостероїдів у добовій сечі дітей, хворих на епілептичні припадки (міжприступний період 1—4 тижні)

	Норма	Великі епілептичні припадки з незначними характерологічними змінами особи		Великі епілептичні припадки, епілептичне недоумство	
		рідкі	часті	рідкі	часті
17-ОКС	$2,55 \pm 0,18$	$1,71 \pm 0,18$	$1,39 \pm 0,47$	$1,5 \pm 0,19$	$2,14 \pm 0,17$
17-КС	$12,0 \pm 0,46$	12,8	$10,06 \pm 1,02$	$8,64 \pm 1,64$	$13,9 \pm 1,68$

Результати досліджень гіпофізарно-надниркових взаємовідношень при епілепсії у дітей підтверджують правильність положень, висунутих вітчизняними вченими [13, 15, 32, 34] про керівну роль центральної нервової системи в складній взаємодії нервових і гуморальних факторів.

Література

1. Бахур В. Г.— Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1964, 64, 5, 735.
2. Баяндуров Б. И.— Трофическая функция головного мозга, М., 1949.
3. Быков К. М., Курцин И. Т.— Кортико-висцеральная патология, Л., 1960.
4. Боева Е. М., Гращенков Н. И., Каменецкая Б. И., Мельникова Е. М.— Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1964, 64, 3, 380.
5. Брандус Д. А.— Функциональное состояние коры надпочечников у больных эпилепсией. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Киев, 1964.
6. Горизонтов П. Д.— Клиническая медицина, 1956, 34, 7, 20.
7. Гращенков Н. И.— В кн.: Гормон. Нарушения при некоторых нервно-психических заболеваниях. М., 1957, 28.
8. Гращенков Н. И., Севастьянова Г. А.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1958, 4, 3, 37.
9. Гращенков Н. И.— Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М., 1964.
10. Гращенков Н. И., Снежневский А. В.— Справочник невропатолога и психиатра. М., 1965, 420.
11. Гельгорн Э., Лувфбороу Дж.— Эмоции и эмоциональные расстройства (перевод с англ.), М., 1965.
12. Дасюк Н. В., Челнокова І. С.— Фізіол. журн., 1965, XI, 5, 617.
13. Дурмишьян М. Г.— В кн.: Ганс Селье. Очерки об общем адаптационном синдроме (предисловие), М., 1960, 5.
14. Кригель, Войкулеску, Киву— Цит. по Крайндлер А., Кригель Э., Стойка И. «Детская эпилепсия», 1963.
15. Курцин И. Т.— В сб.: Проблемы нейро-эндокринной регуляции, 1966, 59.
16. Крайндлер А., Кригель Э., Стойка И.— «Детская эпилепсия», Бухарест, 1963.
17. Макаренко О. Ф., Динабург Г. Д. та ін.— Фізіол. журн., 1964, X, 3.
18. Молчанова Е. К.— В сб.: Гормональные нарушения при некоторых нервно-психических заболеваниях, М., 1957, 127.
19. Михайлова Н. В.— Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1956, II, 1, 79.
20. Мэгун Г.— Бодрствующий мозг, М., 1960.
21. Лишак К., Эндрейс Е.— Журн. высшей нервной деят. им. И. П. Павлова, 1960, X, 3, 330.
22. Николайчук С. П.— Тез. докл. на объедин. сессии Всесоюз. и Укр. институтов экспер. эндокринологии, М., 1954.
23. Николайчук С. П.— Тез. докл. на объедин. сессии Всесоюз. и Укр. институтов эксперим. эндокринологии. М., 1954.
24. Николайчук С. П.— Кортико-висцеральные взаимоотношения и гормональная регуляция, Харьков, 1963, 207.

25. Ордынец Г. В.—Труды совещ. по вопросам о роли нейрогумор. и эндокринных факторов в деят. н. с. в норме и патологии, М., 1959, 108.
26. Панков Ю. А.—В кн.: Тезисы докладов конфер., посвящ. биохимии кортико-стероидов и их применению в клин. практике, 1959, 32.
27. Петров И. Р., Раппопорт Я. Л.—Большая мед. энциклопедия, 1958, 1, 47.
28. Поленов А. Л.—Тезисы VII Всесоюзн. съезда анатомов, гистологов, эмбриологов, Тбилиси, 1966, 23.
29. Поленов А. Л.—В сб.: Морфология и цитохимия клетки, 1963, 121.
30. Поленов А. Л., Красновская И. А.—В сб.: Нейросекрет. элементы и их значение в организме, 1964, 207.
31. Проппер-Гращенко Н. И.—Советская психоневрология, 1950, 15, 7.
32. Петров И. Р.—Тез. докл. по пробл. приспособ. реакций и методам повышения сопротивл. организма неблагоприят. воздействию. Л., 1958, 72.
33. Селье Г.—Очерки об адаптационном синдроме, М., 1960.
34. Сперанская Е. Н.—Физиол. журн. СССР, 1956, 12, 5, 418.
35. Сенгаготаи Я., Флерко Б., Менш Б., Халас В.—Гипоталам, регуляция передней части гипофиза. Будапешт, 1965.
36. Фишгольд Г.—Цит. по Крайндлеру А. и др., «Детская эпилепсия», Бухарест, 1963.
37. Шрайберг Г. Л.—Физиол. и патол. диэнцефальной области. 1963, 449.
38. Эскин И. А., Михайлова Н. В.—Журн. Проблемы эндокринол. и гормонотерапии, 1963, 2, 10.
39. Юдаев Н. А.—Клин. методы определения стероидных гормонов в биол. жидкостях, М., 1961.
40. Anderson E., Bates R. W., Hawthorne. et al.—Rec. Progr. Horm. Res., 1957, 13, 26.
41. Bargmann W.—Verhandl. Anat. Gesellsch., 1954, Ergänzungs Heft zum Bd. 100, 30.
42. Bliss E., Migeon C., Dou Nelson H., Samuels Z. and Branch C.—Arch. of Neurol. a. Psychiatry, 1954, 72, 3, 352.
43. Brigg F. N., Munson P. G.—Endocrinology, 1955, 57, 205.
44. Brey P., Ely R., Zapato G., and Kelley V.—Neurology, 1960, 10, 9, 842.
45. Egdahl R.—Endocrinology, 1961, 68, 4, 574.
46. Endröczy E. and Lissak R.—Acta Physiol. Ac. Sci. Hung., 1960, 17, 39.
47. Fortier C.—Endocrinology, 1951, 49, 782.
48. Fortier C.—Proc. Internat. Physiol. congress, Bruxelles, 1956.
49. Harris G. W.—In: Reticular formation of the Brain. Little Brown and Co. Boston, 1958.
50. Heath R. a. oth.—Studies in Schizophrenia. A Multidisciplinary Approach to Mid-brain Relationships. Cambridge, 1954.
51. Kosta a. Bonicastle — цит. за [53].
52. Katsuki S.—Acta Neurovegetativa, 1961, 23, 50.
53. Endröczy E., Lissak K., Tekeres M.—Acta Physiol. Ac. Sci. Hung., 1961, 18, 291.
54. Martini L., Pecile A., Saito S., Tani F.—Endocrinology, 1960, 66, 4, 301.
55. Mason J. W.—J. Clin. Endocrinol., 1956, 16, 914.
56. Mason J. W.—In: Reticular Formation of the Brain. Little Brown a. Co. Boston, 1958.
57. Mason J. W.—Amer. J. Physiol., 1959, 196, 44.
58. Moll J.—Z. Zellforsch., 1959, 49, 515.
59. Ohler E. A., Sela R. W.—Endocrinology, 1956, 59, 3.
60. Okinaka S.—Acta Neurovegetat., 1961, 23, 15.
61. Pincus G.—J. Clin. Endocrinology, 1943, 3, 195.
62. Pincus G.—Res. Progr. Hormone Res., 1947, 1, 123.
63. Porter G. W.—Amer. J. of Physiol., 1953, 172, 3, 515.
64. Porter G. W.—Res. Progr. Horm. Res., 1954, 10, 1.
65. Royce P., Sayers G.—Endocrinology, 1958, 63, 6, 794.
66. Sayers G.—Ciba Found. Colloq. Endocrinology, 1957, 9, 138.
67. Sluscher M., Hyde J.—Endocrinology, 1961, 68, 5, 773.
68. Sluscher M., Critchlow V.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1959, 101, 3, 497.
69. Sluscher M. and Hyde J.—Endocrinology, 1961, 69, 1080.
70. Schriber V.—Hypothalamo-hypophysial system, Prague, 1963.
71. Scharrer E., Scharrer B.—Rec. Progr. in Horm. Res., 1954, 10, 183.
72. Takahashi S.—Psych. Neurol. Japan., 1962, 65, 5, 543.
73. Weisz P. a. oth.—Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1953, 4, 3, 201.
74. Weisz P. a. oth.—Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1954, 6, 2—3, 331.

Надійшла до редакції
10.III 1966 р.

О влиянии судорожных припадков на гипофизарно-надпочечниковые взаимоотношения

Н. В. Дасюк

Отдел неврологии и нейрофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца
Академии наук УССР, Киев

Резюме

Изучались особенности нервной и эндокринной субординационных механизмов в условиях целостного организма. Показателем функциональных изменений в корково-подкорково-стволовых взаимоотношениях явился симптомокомплекс большого эпилептического припадков. Обследовано 70 детей в возрасте 7—14 лет; 52 — в межприступном периоде заболевания и 18 детей в период припадков. Гипофизарно-надпочечниковые взаимоотношения оценивались по содержанию в суточной моче 17-ОКС и 17-КС и функциональной пробе с АКГГ пролонгированного действия. Отмечено, что дни, непосредственно предшествующие припадку (один-два), и период больших эпилептических припадков сопровождаются значительной активацией гипофизарно-надпочечниковой системы. Клинические проявления этого периода характеризуют состояние чрезмерного возбуждения корково-подкорково-стволовых отделов головного мозга. Межприступный период сопровождается угнетением гипофизарно-надпочечниковой системы. Функциональная проба с АКГГ пролонгированного действия указывает на преимущественно вторичный характер этих изменений.

Effect of Convulsive Fits on Hypophysis-Suprarenal Interrelations

N. V. Dasyuk

Division of neurology and neurophysiology of the A. A. Bogomoletz Institute of
Physiology, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The author studied the peculiarities of the nervous and endocrinous subordination mechanisms under conditions of an intact organism. The criterion of functional changes in the cortical-subcortical-stem interrelations is the symptom complex of the epileptic fit. 70 children, aged 7—14 years, were examined; 52 in the period between fits and 18 during fits. The hypophysis-suprarenal interrelations were evaluated by the content of 17-OCS and 17-KS in the daily urine and a functional test with ACTH of prolonged action. It was noted that the one or two days immediately preceding the fits and the period of epileptic fits are attended by considerable activation of the hypophysis-suprarenal system. The clinical manifestations of this period are distinguished by a state of extreme excitation of the cortical-subcortical-stem divisions of the brain. The period between fits is attended by depression of the hypophysal-suprarenal system. The functional test with ACTH of prolonged action indicates that these changes are chiefly of a secondary nature.