

Вплив адrenaлектomії на окислювально-відновні процеси в мозку

О. С. Клименко

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

Ця праця є продовження наших досліджень по вивченню значення гормонів надниркових залоз в регуляції активності дихання мозкової тканини. Було показано [2, 3], що кортикостероїди впливають на інтенсивність поглинання кисню тканинами мозку і м'язів нормальних тварин лише при тривалому їх введенні.

У цій статті наведені результати досліджень про вплив адrenaлектomії і компенсаторної дії кортикальних гормонів на окислювально-відновні процеси в мозку та м'язах. Літературні дані з цього питання суперечливі. Одні дослідники [5, 7, 13] вважають, що адrenaлектomія не впливає на поглинання кисню, інші [6, 8, 9, 10] навпаки, спостерігали зменшення поглинання кисню тканиною мозку.

Методика досліджень

Дослідження проведені на щурах-самцях і кроликах. Відомо, що двобічна адrenaлектomія у щурів, кроликів та інших гризунів не завжди супроводжується наднирковою недостатністю завдяки додатковій адренокортикальній тканини. Проте, за даними Бакмана [1], компенсаторний розвиток цієї тканини настає лише через десять днів після операції. На думку Вейс та ін. [14], через 25—40 днів після адrenaлектomії секреція кортикостерона додатковою тканиною досягає лише 50% нормальної.

Виходячи з цього, ми вивчали вплив адrenaлектomії на дихальну активність мозку і м'язів на 3—4, 6—8, 15—16 доби після операції. Контролем були тварини з несправжньою адrenaлектomією.

Адrenaлектомовані тварини не одержували замісної терапії.

Слід відзначити, що видалення надниркових залоз у щурів здебільшого не приводить до гострої надниркової недостатності. Із 50 обслідуваних адrenaлектомованих щурів лише у 13 спостерігалися ознаки гострої надниркової недостатності (за рівнем сечовини в крові).

Такий стан у щурів спостерігається на третю-четверту, шосту-дев'яту доби після операції. Ми вивчали дихальну активність мозку щурів при двох станах: гострій і незначній наднирковій недостатності. Дихання тканин мозку і м'язів визначали в аеробних (метод Варбурга) і анаеробних (метод Тунберга) умовах. Поглинання кисню тканиною вимірювали в кубічних міліметрах на 1 мг сухої тканини за одну годину (Q_{O_2}). Інкубаційне середовище для мозку — рінгерфосфат (рН-7,4), для м'язів — бульйон Мейергофа. Анаеробне окислення або процеси дегідрування визначали часом знебарвлення метиленової синьки (в розведенні 1:5000) гомогенатами мозку і м'язів у фосфатному буфері (рН-7,4). Інкубацію тканин проводили при температурі 38°С.

Одержані результати статистично оброблені.

Результати досліджень

Дані про активність окислювально-відновних процесів у мозку і м'язах адrenaлектомованих щурів і кроликів наведені в таблицях.

У табл. 1 наведені дані про вплив адrenaлектomії, що не супроводжувалась клінічними ознаками надниркової недостатності, на інтенсивність поглинання кисню тканинами мозку і м'язів.

Таблиця 1

Поглинання O_2 тканинами (Q_{O_2})

	Контроль на операції	Адреналектомія		
		3—4 доба	6—8 доба	15—16 доба
Кількість тварин	14	12	11	10
Великі півкулі головного мозку	$4,62 \pm 0,10$ 100%	$4,90 \pm 0,12$ 104,32%	$4,54 \pm 0,17$ 98,26%	$4,91 \pm 0,13$ 106,27% $p=0,05$
М'язи скелетні	$9,84 \pm 0,36$ 100%	$9,13 \pm 0,25$ 92,78% $p<0,2$	$9,93 \pm 0,27$ 100,91%	$10,8 \pm 0,85$ 109,85% $p<0,1$

З таблиці видно, що на третю-четверту, шосту-восьму доби після адrenaлектomії швидкість поглинання кисню мозком і м'язами не змінюється.

Таблиця 2

Поглинання кисню тканинами (Q_{O_2})

	Контроль на операції	Гостра адrenaлектomія (3—9 доба)
Кількість тварин	14	13
Великі півкулі головного мозку	$4,62 \pm 0,10$ 100%	$3,80 \pm 0,13$ 82,25% $p<0,001$
Скелетні м'язи	$9,84 \pm 0,36$ 100%	$7,84 \pm 0,45$ 79,67% $p<0,001$

У табл. 2 наведені дані про вплив гострої адrenaлектomії на інтенсивність поглинання O_2 тканинами мозку і м'язів.

З табл. 2 видно, що гостра адrenaлектomія супроводжується зменшенням поглинання кисню тканинами мозку і м'язів. Інтенсивність споживання кисню достовірно знижується мозком на 17,75%, м'язами — на 20,33%.

Аналогічні зміни одержані на адrenaлектомованих кроликах. Про ступінь надниркової недостатності у кроликів судили за клінікою захворювання і за рівнем сечовини в крові. При гострій адrenaлектomії вміст сечовини в крові підвищується від 16—18 мг% (норма) до 40—60 мг% і більше.

Ознаки гострої адrenaлектomії у кроликів після операції спостерігаються частіше, ніж у щурів.

У таблиці 3 наведені дані про вплив незначної та гострої надниркової недостатності на інтенсивність поглинання кисню тканинами мозку і м'язів кроликів.

З табл. 3 видно, що незначна надниркова недостатність (на шосту-восьму доби після операції) не змінює інтенсивності поглинання кисню як мозком, так і м'язами. Поглинання кисню при гострій над-

нирковій недостатності, що виникає в різні строки після операції (3—12 доба), достовірно зменшується щодо контролю (мозком — на 18,23%, м'язами — на 24,00%).

Таблиця 3
Поглинання O_2 тканинами (Q_{O_2})

	Контроль на операцію	Адреналектомія	
		незначна (7—8 доба)	гостра (3—12 доба)
Кількість тварин	10	10	10
Великі півкулі головного мозку	$4,01 \pm 0,15$ 100%	$3,95 \pm 0,12$ 96%	$3,28 \pm 0,14$ 81,77% $p < 0,01$
Скелетні м'язи	$4,20 \pm 0,25$ 100%	$4,12 \pm 0,13$ 98,1%	$3,20 \pm 0,21$ 76,2% $p < 0,01$

Крім того ми вивчали вплив адреналектомії на процеси дегідратування в тканинах мозку і м'язів щурів.

У табл. 4 наведені дані про вплив адреналектомії на час знебарвлення метиленової синьки гомогенатами мозку і м'язів.

Таблиця 4
Час знебарвлення метиленової синьки (в хвилинах)

	Контроль	Адреналектомія (6—8 доби)
Кількість тварин	12	15
Великі півкулі головного мозку	$4,50 \pm 0,15$ 100%	$5,20 \pm 0,25$ 115,55% $p < 0,05$
Скелетні м'язи	$7,27 \pm 0,29$ 100%	$8,07 \pm 0,23$ 111% $p < 0,05$

З табл. 4 видно, що на шосту-восьму доби після видалення надниркових залоз відновна активність тканини мозку і м'язів незначною мірою гальмується (відповідно на 15,55% і на 11,00% при $p < 0,05$).

На основі наведених даних можна зробити висновок, що вплив адреналектомії на окислювально-відновні процеси у щурів і кроликів залежить від ступеня надниркової недостатності.

Дихальна активність мозку змінюється тільки у тварин з гострою адреналектомією.

Наступним завданням було вивчення впливу кортикостероїдів (кортизону, гідрокортизону і ДОКА) на окислювально-відновні процеси в тканинах мозку і м'язів щурів з гострою наднирковою недостатністю.

Гормони вводили тваринам на другий-третій день після операції у дозі 2,5 мг/100 г ваги тварин протягом чотирьох-шести днів.

Декапітували тварин на четвертий-шостий день після введення гормона, тобто на шосту-дев'яту добу після видалення надниркових залоз.

В табл. 5 наведені дані про вплив кортизону, гідрокортизону і ДОКА на інтенсивність поглинання кисню тканинами мозку і м'язів щурів з гострою адrenaлектомією.

Таблиця 5

Поглинання O_2 тканинами (Q_{O_2})

	Норма	Гостра надниркова недостатність			
		без введення гормона	з введенням гормона		
			кортизону	гідрокортизону	ДОКА
Кількість тварин	14	13	11	13	8
Великі півкулі головного мозку	$4,62 \pm 0,10$	$3,80 \pm 0,13$	$4,54 \pm 0,16$ $p < 0,001$	$4,98 \pm 0,16$ $p < 0,001$	$4,56 \pm 0,20$ $p < 0,01$
Скелетні м'язи	$9,88 \pm 0,36$	$7,84 \pm 0,45$	$9,92 \pm 0,26$ $p < 0,001$	$9,67 \pm 0,23$ $p < 0,01$	$9,96 \pm 0,54$ $p < 0,01$

З наведеної таблиці видно, що кортизон, введений у дозі 2,5 мг на 100 г протягом чотирьох-шести днів, збільшує поглинання кисню (Q_{O_2}) мозком від $3,80 \pm 0,13$ до $4,54 \pm 0,16$ ($p < 0,001$). При цьому дихання тканин адrenaлектомованих щурів після введення кортизону нормалізується. Q_{O_2} мозку в нормі в середньому становить $4,62 \pm 0,10$, з введенням кортизону — $4,54 \pm 0,16$. Q_{O_2} м'язів у нормі — $9,88 \pm 0,36$, через чотири-шість днів після введення кортизону — $9,92 \pm 0,26$.

Гідрокортизон при введенні у тій же дозі протягом чотирьох-шести днів збільшує поглинання кисню тканинами адrenaлектомованих щурів до нормальних показників.

Таким чином, гідрокортизон, як і кортизон, в умовах гострої надниркової недостатності проявляє нормалізуючий вплив на інтенсивність споживання кисню тканинами мозку і м'язів адrenaлектомованих щурів.

Так, Q_{O_2} мозку при гострій адrenalовій недостатності в середньому становить $3,80 \pm 0,13$, через п'ять-шість днів після введення ДОКА (на сьому-восьму добу після операції) — $4,56 \pm 0,20$ ($p < 0,01$), в нормі — $4,62 \pm 0,10$.

Q_{O_2} м'язів при гострій недостатності дорівнює $7,84 \pm 0,45$, з введенням ДОКА — $9,96 \pm 0,54$ ($p < 0,01$), в нормі — $9,88 \pm 0,36$.

Отже поглинання кисню тканинами мозку і м'язів адrenaлектомованих щурів при введенні ДОКА підвищується до нормальних показників.

В табл. 6 наведені дані про вплив кортизону, гідрокортизону і ДОКА на процеси дегідрування в тканинах щурів з гострою адrenalовою недостатністю.

З наведеної таблиці видно, що після введення кортикальних гормонів протягом чотирьох-шести днів щурам з гострою наднирковою недостатністю у дозі 2,5 мг/100 г час знебарвлення метиленової синьки тканинами мозку і м'язів такий самий, як і у інтактних щурів.

Наприклад, при введенні кортизону час знебарвлення метиленової синьки у хвилинах гомогенатами мозку становить в середньому $4,46 \pm 0,16$, в нормі — $4,34 \pm 0,14$. При гострій наднирковій недостатності без введення гормона — $5,20 \pm 0,25$.

У м'язах час знебарвлення метиленової синьки у хвилинах з введенням кортизону дорівнює $6,79 \pm 0,28$, у нормі — $7,08 \pm 0,29$, а без введення гормона — $8,07 \pm 0,23$.

Таблиця 6

Час знебарвлення метиленової синьки в хвиликах

	Норма	Без введення гормона	Гостра адrenaлектомія		
			З введенням гормона		
			кортизону	гідрокортизону	ДОКА
Кількість тварин	12	15	12	11	11
Великі півкулі головного мозку	$4,34 \pm 0,14$	$5,20 \pm 0,25$	$4,46 \pm 0,16$ $p < 0,02$	$4,38 \pm 0,15$ $p < 0,01$	$4,56 \pm 0,17$ $p < 0,05$
Скелетні м'язи	$7,08 \pm 0,29$	$8,07 \pm 0,23$	$6,79 \pm 0,28$ $p < 0,01$	$7,18 \pm 0,23$ $p < 0,01$	$7,54 \pm 0,28$ $p < 0,005$

Отже, кортизон на фоні гострої надниркової недостатності відновлює процеси дегідратування до вихідного рівня.

Аналогічні зміни спостерігаються при введенні адrenaлектомованим щурам гідрокортизону і ДОКА. Так, з введенням гідрокортизону час знебарвлення метиленової синьки у хвиликах гемогенатами мозку становить $4,38 \pm 0,15$, з введенням ДОКА — $4,66 \pm 0,17$, у нормі — $4,34 \pm 0,14$. Без введення гормонів час знебарвлення метиленової синьки дорівнював $5,20 \pm 0,25$.

Час знебарвлення метиленової синьки гемогенатами м'язів при введенні гідрокортизону і ДОКА також мало відрізнявся від норми. Так, через 4—6 днів після введення гідрокортизону час знебарвлення метиленової синьки становив $7,18 \pm 0,23$, після введення ДОКА — $7,54 \pm 0,28$, без введення гормонів — $8,07 \pm 0,23$.

Отже, введення кортикостероїдів при гострій наднирковій недостатності нормалізувало як поглинання кисню, так і процеси дегідратування в тканинах мозку і м'язів.

Обговорення результатів досліджень

Аналіз результатів показав, що гостра надниркова недостатність виникає у незначній кількості тварин і характеризується пригніченням окислювально-відновних процесів у тканинах мозку і м'язів.

В тих випадках, коли надниркова недостатність не виникає, про що свідчать клінічні дані та вміст сечовини крові, істотних змін активності окислювальних процесів не спостерігається.

Очевидно, розбіжність результатів різних дослідників, які вивчали дихання при видаленні надниркових залоз, і пояснюється тим, що дослідження проводилися при різному ступені надниркової недостатності.

Встановлене нами пригнічення окислювально-відновних процесів при гострій недостатності надниркових залоз можна пояснити зниженою активністю процесів обміну в організмі.

При замісній терапії ці процеси відновлюються. Нами встановлено, що окислювальні процеси в тканинах мозку і м'язів адrenaлектомованих тварин з повторним введенням кортикальних гормонів (чотири-шість днів) не відрізняються від норми. Проте, якщо порівняти дихання тканин цих тварин з диханням тканин при гострій наднирковій недостатності, то видно, що введення кортикостероїдів відновлює дихання у адrenaлектомованих тварин. Цей висновок узгоджується з дослідженнями інших авторів.

Так, введення екстракту кори надниркових залоз або кортизону, як показав Хогланд і ін. [9, 10], відновлює мозковий кровообіг і погли-

нання кисню мозком адреналектомованих щурів протягом короткого часу.

Лакруа [11, 12] відзначає, що кортизон має властивість відновлювати пригнічене дихання тканин міокарда і діафрагми у тиреоїдектомованих тварин до норми.

Нами також було встановлено [4], що введення АКТГ-цинк-фосфату тиреоїдектомованим тваринам протягом семи-дев'яти днів відновлює знижений коефіцієнт фосфорилування в тканині мозку.

Отже можна думати, що ефект дії кортикостероїдів на окисні процеси залежить від їх вихідного рівня і спрямований на підтримку гомеостазу.

Висновки

1. Двобічне видалення надниркових залоз у щурів і кроликів впливає на активність окислювально-відновних процесів у тканинах мозку і м'язах залежно від ступеня надниркової недостатності.

Окислювальні процеси пригнічуються тільки у тварин з гостро вираженою наднирковою недостатністю (3—12 доба); в мозку — на 19,23%, у м'язах — на 24%. Процеси дегідратування при цьому також пригнічуються.

2. Кортикостероїди в умовах адреналектомії нормалізують дихальну активність тканин мозку і м'язів.

Література

1. Бакман С. М.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1960, 6, 3.
2. Клименко О. С.— VII з'їзд Укр. фізіол. т-ва, К., 1964.
3. Клименко О. С.— В сб.: Регуляция вегетат. функций, К., 1965.
4. Клименко О. С.— III Укр. конф. патофизиол., Тез. докл., Одесса, 1966.
5. Crismon J. M. and Field J.— J. Physiol., 1940, 130, 231.
6. Gordon G. S., Bentinek R. C. and Eisenberg C.— Ann. N.-Y. Acad. Sci., 1951, 54, 575.
7. Hafkenschiel J. H., Fridland C. K., Litel H. A.— J. Clin. Invest., 1954, 33, 57.
8. Himwich H. E., Fasekas J. F., Barker S. B., Hurlburt M. H.— Am. J. Physiol., 1934, 110, 348.
9. Hoagland H.— Int. Rec. Med., 1953, 166, 183.
10. Hoagland H.— Hormone Res., 1954, 10, 29.
11. Lacroix E.— Ann. Endocrinol., 1956, 17, 2, 165.
12. Lacroix E.— Ann. Endocrinol., 1957, 18, 5, 785.
13. Schieve J. F., Scheinberg P., Wilson W. P.— J. Clin. Invest., 1951, 30, 1527.
14. Weis L. P., Horvath L., Kados F.— Acta physiol., Akad., Scient., Hung., 1959, 15, 1, 57.

Надійшла до редакції
15.XII 1966 р.

Влияние адреналэктомии на окислительно-восстановительные процессы в мозгу

О. С. Клименко

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

Резюме

В данной работе приведены данные о влиянии адреналэктомии и компенсаторного действия кортикальных гормонов на окислительно-восстановительные процессы в мозгу и мышце.

Полученные результаты позволяют заключить, что влияние адrenaлэктомии на окислительно-восстановительные процессы как у крыс, так и у кроликов зависит от степени надпочечниковой недостаточности.

Дыхательная активность мозга изменяется лишь при острой надпочечниковой недостаточности, которая возникает в различные сроки после операции от 3 до 12 суток.

Потребление кислорода мозгом при острой надпочечниковой недостаточности уменьшается на 19,23%, а мышц — на 24%, процессы дегидрирования также замедляются в мозге на 15,5%, а в мышце на 11%. Введение адrenaлэктомизированным крысам с выраженной надпочечниковой недостаточностью кортизона, гидрокортизона и ДОКА в течение четырех-шести дней по 2,5 мг/100 г компенсирует нарушенное дыхание тканей мозга и мышц.

Effect of Adrenalectomy on Redox Processes in the Brain

O. S. Klimenko

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

Summary

The data are given of an effect of adrenalectomy and compensation action of cortical hormones on the redox processes in the brain and muscles.

The results obtained allow to conclude that the effect of adrenalectomy on the redox processes both in rats and rabbits depends upon the degree of adrenal insufficiency.

Respiration activity of the brain changes only in case of acute adrenal insufficiency appeared in different terms from 3 to 12 days after operation