

Роль ендокринних залоз в розвитку експериментальної гіпертонії центрально-нервового походження

Є. К. Приходькова, О. Є. Дрижерук, В. В. Єфімова, Ю. О. Кривохацька,
І. М. Тімашова, В. Д. Щербина

Харківський медичний інститут

До 50-річчя Радянської влади охорона здоров'я СРСР приходить з великими науковими і організаційними досягненнями.

Радянська медична наука домоглася значних успіхів в боротьбі з рядом найтяжчих захворювань, таких як рак, серцево-судинні, інфекційні, вірусні та інші захворювання.

Одним з найважливіших завдань, що стояли перед радянською охороною здоров'я і набули державного значення, стала боротьба з серцево-судинними захворюваннями, зокрема боротьба з таким тяжким захворюванням як гіпертонічна хвороба.

Останнім часом у справі боротьби з гіпертонічною хворобою у нас в Радянському Союзі досягнуті великі успіхи.

Хворим на гіпертонічну хворобу забезпечена висококваліфікована медична допомога з використанням усіх досягнень радянської науки і техніки, в лікарнях є спеціалізовані кардіологічні відділення, широко розвинена диспансеризація.

Над науковою розробкою проблеми боротьби з гіпертонічною хворобою працювали і продовжують працювати радянські вчені, як клініцисти, так і експериментатори, що глибоко вивчають питання етіології та патогенезу цього захворювання, розроблюють нові ефективні засоби лікування і профілактики.

Для успішного вивчення проблеми гіпертонічної хвороби в Радянському Союзі особливого значення надавали з'ясуванню на підставі праць І. П. Павлова ролі неврозів і психоемоціональних факторів у порушенні функції різних систем організму. Дослідження в цьому напрямку послужили основою для створення Г. Ф. Лангом теорії розвитку гіпертонічної хвороби.

Широкого розмаху досягли роботи радянських експериментаторів, що присвятили свої дослідження вивченню проблеми регуляції артеріального тиску і створенню експериментальних гіпертоній. Ряд шкіл радянських вчених — експериментаторів [2, 3, 9, 11, 23, 24, 26 та ін.] різнобічно і глибоко вивчають різні форми експериментальної гіпертонії (гіпертонію кортикального генезу, нейрогенні форми гіпертонії, ниркову гіпертонію, ендокринні гіпертонії, алергічну гіпертонію тощо). Ці дослідження внесли багато цінних даних, що сприяли кращому розумінню проблеми регуляції артеріального тиску і розвитку гіпертонії.

Серед ряду форм експериментальної гіпертонії, які вивчають радянські вчені, особливої уваги заслуговують дослідження, присвячені вивченню експериментальної гіпертонії кортикального генезу.

Широко вивчають гіпертонію, зумовлену порушенням вищої нервової діяльності (гіпертонія центрально-нервового походження). Вивченню цієї форми гіпертонії присвячені дослідження багатьох радянських авторів [6, 8, 10, 15, 16, 20, 23, 25, 27, 28, 30, 32 та ін.].

В зарубіжних країнах працям, присвяченим вивченню нейрогенної гіпертонії приділяється значно менше уваги, ніж у нас. Зарубіжні дослідники зайняті переважно вивченням ролі нирок у розвитку експериментальної гіпертонії, широко вивчають роль електролітних зрушень тощо. Така різниця в ході наукових досліджень у нас і за кордоном має свої пояснення.

О. Л. М'ясников [19] вказував, що Комітет експертів ВОЗ по гіпертонії та ішемічних хворобах серця прийняв рішення (1962) вважати термін «есенціальна гіпертонія» іноземних авторів і «гіпертонічна хвороба» радянських медиків синонімами, однозначними і рівноправними назвами однієї і тієї ж нозологічної форми. Водночас він підкреслює, що у цих двох позначеннях існують деякі розбіжності в оцінці природи цього захворювання.

З точки зору радянської школи, гіпертонічна хвороба — це певна нозологічна одиниця, їй властива специфічна етіологія та патогенез, вона заслуговує на виділення і протиставлення іншим формам артеріальної гіпертонії, які слід розглядати як симптоматичні гіпертонії.

Щодо терміну «есенціальна гіпертонія», то він, як пише О. Л. М'ясников, дає підставу розглядати це захворювання як форму невизначеної природи, а тому нема рації протиставляти її симптоматологічним гіпертоніям, бо з часом може виявитись, що це захворювання можна віднести або до ниркових, або до ендокринних форм.

Відомо, що в основу уявлення радянських вчених про гіпертонічну хворобу покладена концепція Г. Ф. Ланга [12], побудована на принципах фізіологічного вчення І. П. Павлова, за яким гіпертонічна хвороба є наслідком порушення функції вищих коркових і гіпоталамічних центрів, що регулюють артеріальний тиск.

Проте, беручи до уваги першорядне значення нервових факторів у розвитку гіпертонічної хвороби, не слід нехтувати і значенням гормональних впливів у регуляції артеріального тиску. Ці впливи, як визнається тепер, можуть створити фон, що сприяє розвитку гіпертонії.

Х. М. Марков [17], відзначаючи роль факторів і механізмів, що потенціюють розвиток гіпертонічної хвороби, вказував, що це питання набуває виняткового значення в умовах соціалістичного суспільства, де в мирний час завдяки високим морально-вольовим якостям і почуттю колективізму радянських людей, а також матеріальному добробуту і оздоровленню всього нашого життя, знижується роль умов, що можуть бути джерелом травмування нервової системи негативними емоціями.

Щоб оцінити роль гормональних впливів у регуляції артеріального тиску, слід згадати, що в наш час дослідники одержали ряд експериментальних гіпертоній ендокринного походження, а саме: 1) тиреоїдна гіпертонія, зумовлена введенням досить великих доз тиреоїдину [22]; 2) посткастраційна гіпертонія, зумовлена кастрацією як самок, так і самців [7, 5]; 3) супраренальна або надниркова гіпертонія, викликана прошиванням кори надниркових залоз ниткою чи дротом, що зумовлює запальний процес у надниркових залозах, супроводжуваний в перший період свого розвитку з явищами подразнення надниркових за-

лоз і підвищенням їх функції [13]; 4) гіпертонія, викликана підсадкою надниркової залози в приниркову тканину [14]; 5) дезоксикортикостеронова гіпертонія, одержана в умовах введення ДОКА або ДОКА на фоні дачі тваринам замість води 1%-ного розчину хлористого натрію [34]; 6) метакортикоїдна гіпертонія, тобто гіпертонія, що зберігається у тварин після припинення введення їм ДОКА, який викликав у них гіпертонію; інакше цю гіпертонію можна назвати постдезоксикортикостероновою гіпертонією [36]; 7) адренова регенераторна гіпертонія, одержана внаслідок односторонніх нефректомії та адреналектомії і вилушування другої надниркової залози з частковим збереженням її коркового шару, який, регенеруючи і виробляючи, напевно, альдостерон, зумовлює розвиток високого артеріального тиску [37]; 8) альдостеронова гіпертонія, зумовлена введенням альдостерону [35]; 9) кортизонова гіпертонія, зумовлена введенням кортизону [33]; 10) пітуїтринова гіпертонія, зумовлена введенням вазопресину [4].

Всі згадані експериментальні ендокринні гіпертонії супроводжуються глибокими порушеннями в гормональному балансі організму.

Більша частина цих форм експериментальної гіпертонії може розглядатися як моделі, в тій чи іншій мірі наближені до певних ендокринних захворювань, які супроводжуються високим артеріальним тиском.

Проте цілком зрозуміло, що в житті людей ми частіше натрапляємо на незначні порушення гормонального балансу, які самі по собі не зумовлюють різко виражених порушень регуляції артеріального тиску і не викликають розвитку гіпертонії.

В експерименті ми маємо можливість виявити значення для регуляції артеріального тиску незначних порушень в діяльності залоз внутрішньої секреції, вивчаючи розвиток експериментальних гіпертоній спеціально на фоні незначних порушень гормонального балансу.

В нашій статті узагальнені одержані в цьому напрямку дані.

На фоні дуже незначних порушень гормонального балансу організму ми вивчали розвиток експериментальної гіпертонії центрально-нервового походження.

Дослідження провадилися на кроликах. Артеріальний тиск вимірювали за удосконаленим методом Гранта і Ротшильда на центральній артерії вуха.

Гіпертонією центрально-нервового походження викликали за методом Е. С. Алексенцевої [1], шляхом підсадки кішки в клітку до кролика, що було фактором, який травмує вищу нервову діяльність кролика.

Для виявлення ролі ендокринних факторів у розвитку гіпертонії спочатку порушували гормональний баланс організму у піддослідних тварин введенням відповідних гормональних речовин або здійсненням відповідних оперативних втручань.

На фоні порушеного гормонального балансу викликали експериментальну гіпертонію.

Ми встановили, що ряд ендокринних впливів, які самі по собі не зумовлюють розвитку високого артеріального тиску, сприяють виникненню умов, достатніх для того, щоб стимулювати швидкий розвиток центрально-нервової гіпертонії і зумовити появу вищого артеріального тиску, ніж у тих випадках, коли гіпертонія розвивається на фоні нормального гормонального балансу.

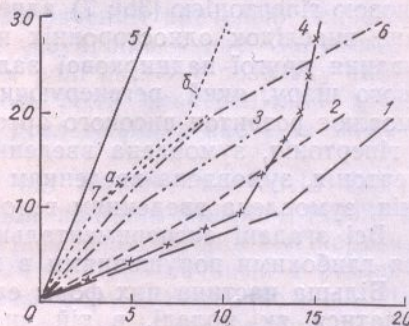
Ми виявили, що до незначних впливів, які стимулюють розвиток експериментальної гіпертонії, належать такі: 1) невеликі дози тиреоїдину (0,025 г/кг) в той період, коли самі по собі вони не зумовлюють

ще збільшення окисних процесів в організмі, зменшення ваги тіла, прискорення серцевої діяльності та підвищення артеріального тиску; 2) травматизація однієї надниркової залози прошиванням її коркового шару. Вивчення впливу травматизації провадилось в початковому періоді розвитку запалення, коли надниркова гіпертонія ще не встигла розвинути; 3) невеликі дози ДОКА ($0,25 \text{ мг/кг}$), дані разом з 1%-ним розчином хлористого натрію замість питної води. Дослідження прова-

Розвиток гіпертонії центрально-нервового походження у інтактних тварин (1) та у тварин, які зазнали різних ендокринних впливів:

Введення ДОКА — 2; преднізолону — 3; АКТГ — 4; тиреоїдину — 5; прошивання надниркової залози — 6; кастрації — 7 (а — в початковому періоді, б — в періоді ліквідації).

По вертикалі — артеріальний тиск в мм рт. ст. По горизонталі — дні спостережень.



дилися у той період, коли тільки з'являлись перші ознаки підвищення артеріального тиску; 4) кастрація. Дослідження провадились у початковому періоді, коли посткастраційні явища гіпертонії ще не встигли розвинути. Крім того, провадились дослідження і в той період, коли посткастраційна гіпертонія вже ліквідувалась або починала ліквідуватись (у цей період були, звичайно, значні порушення гормонального балансу); 5) невеликі дози АКТГ (5 од/кг), які не викликали ще підвищення артеріального тиску.

З екзогенних факторів досліджували дію невеликих доз преднізолону, синтетичного глюкокортикоїду (2 мг/кг), який при введенні його в достатній кількості зумовлює підвищення артеріального тиску.

Співробітник нашої лабораторії Л. Д. Халеева [29] показала, що зрив вищої нервової діяльності, одержаний у собак на фоні часткової екстирпації прищитовидних залоз, зумовлює більш швидкий розвиток у них високого артеріального тиску (гіпертонія центрально-нервового походження).

В умовах розвитку центрально-нервової гіпертонії всі зазначені фактори, створюючи незначні порушення гормонального балансу, сприяли швидкому підвищенню артеріального тиску (рисунок).

На рисунку видно, як відрізняється розвиток гіпертонії центрально-нервового походження у інтактних тварин (контроль) від гіпертонії, яка розвивалась у тварин, що зазнавали різних ендокринних впливів.

На табл. 1 показано, наскільки швидше (на який день) під впливом ендокринних факторів відбувається підвищення артеріального тиску на 10 і 20 мм рт. ст.

Серед вивчених нами ендокринних факторів особливої уваги заслуговує дія малих доз тиреоїдину, що викликають, як це було показано вище, не тільки найбільш швидке підвищення артеріального тиску в період одержання гіпертонії, але й значно повільніше відновлення артеріального тиску до початкового рівня після виведення з клітки кролика кішки, яка була фактором, що травмує вищу нервову діяльність кролика (табл. 2).

Викликає інтерес той факт, що існують такі ендокринні впливи, які можуть загальмувати розвиток експериментальної гіпертонії центрально-нервового походження.

Д
видної
Ці
не тіл
раційн
нирков
Од
кринні
Пр
що од
ментал
ня бли
Те
тальну
поход
«Запр
ної гіп
цієї ф
хвороб
Сл
монал
ного т
людин

Таблиця 1

Характер впливів	На який день підсадки кішки артеріальний тиск підвищився	
	На 10 мм рт. ст.	На 20 мм рт. ст.
Введення тиреоїдину	$2,0 \pm 0,28$	$4,0 \pm 0,38$
Кастрація (період ліквідації) . . .	$3,0 \pm 0,55$	$8,1 \pm 1,64$
Кастрація (початковий період) . .	$3,0 \pm 0,53$	$9,6 \pm 1,16$
Прошивання надниркових залоз . .	$4,0 \pm 0,21$	$10,0 \pm 1,07$
Введення преднізолону	$5,4 \pm 0,26$	$13,0 \pm 0,51$
Введення ДОКА	$9,5 \pm 0,44$	$16,0 \pm 0,46$
Введення АКТГ	$11,5 \pm 0,64$	$14,0 \pm 1,95$
Контроль	$13,0 \pm 0,54$	$18,4 \pm 1,24$

Таблиця 2

№ кролика	Артеріальний тиск до момен- ту введення кішки (мм рт. ст.)	На який день з моменту виведення кішки артеріальний тиск знизився			
		На 10 мм рт. ст.	На 20 мм рт. ст.	На 30 мм рт. ст.	До вихід- ного рівня
63	80	62	65	75	77
68	68	63	74	—	76
69	70	30	65	93	93
73	70	25	66	—	92
Контроль					
77	72	9	17	33	33
78	76	10	14	37	38

До цього ми вивчали два таких впливи — блокаду функції щитовидної лазолі 6-метилтіоурацилом та однобічну адреналектомію.

Цікаво, що блокада функції щитовидної залози гальмує розвиток не тільки гіпертонії центрально-нервового походження, але й посткастраційної гіпертонії, одержаної прошиванням надниркових залоз, та ниркової гіпертонії.

Одержані нами результати показують, що нерізка виявлені ендокринні порушення значно впливають на регуляцію артеріального тиску.

При оцінці цих результатів слід звернути увагу на ту обставину, що одержані нами ендокринні впливи стимулюють розвиток експериментальної центрально-нервової гіпертонії, яка за способом її одержання ближча, ніж інші форми гіпертонії, до гіпертонічної хвороби.

Тепер дослідники сміливіше, ніж раніш, порівнюють експериментальну невротичну гіпертонію (тобто гіпертонію центрально-нервового походження) з гіпертонічною хворобою. Так, Х. М. Марков [16] пише: «Запропонована нами схема патогенезу експериментальної невротичної гіпертонії (гіпертонічної хвороби)». Цим він підкреслює близькість цієї форми експериментальної гіпертонії як моделі до гіпертонічної хвороби людини.

Слід поставити питання про те, як виявлені нами порушення гормонального балансу, що так різко впливають на регуляцію артеріального тиску в експерименті, діють на розвиток гіпертонічної хвороби людини.

Треба згадати висловлювання О. Л. М'ясникова [19], що ендокринні порушення посилюють схильність до гіпертонічних реакцій, змінюють збудливість вегетативної нервової системи. О. Л. М'ясников вважає, що таким чином забезпечується «готовність» до пресорного стану, схильність до нього, що й зумовлює розвиток гіпертонічної хвороби під впливом відповідних етіологічних (нервово-психічних) факторів.

Питання про роль факторів, що зумовлюють нахил до гіпертонічної хвороби, широко обговорювались В. В. Паріним та Ф. З. Меерсоном [21], які вказували, що для виникнення гіпертонічної хвороби, очевидно, необхідне поєднання зрушень коркової динаміки з прихованими порушеннями інших механізмів, що регулюють судинний тонус. До таких механізмів автори відносять, в першу чергу, вегетативні центри, гіпофіз, нирки, надниркові залози.

Нам здається, що наші дані дають можливість конкретизувати висловлювання О. Л. М'ясникова, В. В. Паріна та Ф. З. Меерсона. Вони ясно показують, що нерізко виражені гормональні порушення можуть стимулювати розвиток високого артеріального тиску.

Гіпертонічна хвороба як результат травматизації нервово-психічної діяльності людини — єдина за своєю етіологією, за умовами її виникнення, але вона може бути різною за характером та ходом її розвитку залежно від стану ендокринного апарату, від гормонального фону організму. В залежності від гормонального фону, на якому здійснюється розвиток гіпертонічної хвороби, слід варіювати і лікування.

Проведені раніше дослідження [31] показали, що гіпотензивні речовини при різних формах ендокринних гіпертоній виявляють різний гіпотензивний ефект. Так, бромистий натрій дає найкращий гіпотензивний ефект при посткастраційній гіпертонії і дуже мало ефективний при тиреогенній гіпертонії.

Резерпін виявляє позитивний гіпотензивний ефект при тиреогенній та дезоксикортикостеронової гіпертонії.

Дибазол та папаверин зумовлюють нормалізацію артеріального тиску при дезоксикортикостеронової гіпертонії.

Папаверин при інших формах ендокринних гіпертоній виявив дуже незначний гіпотензивний ефект.

Одержані нами дані не вичерпують повністю питання про роль залоз внутрішньої секреції в регуляції артеріального тиску, перед дослідниками стоїть ще ряд невирішених задач.

Необхідно вивчати вплив ендокринних порушень на розвиток експериментальної ниркової гіпертонії. Важливо з'ясувати, як впливають на регуляцію артеріального тиску поєднання водночас порушень функції двох і більше ендокринних залоз.

Великий інтерес становить виявлення ролі «сольового фактору» в комбінації з ендокринними порушеннями. Нарешті постає завдання виявити у хворих на гіпертонічну хворобу, наскільки це можливо при наших сучасних, ще не цілком досконалих знаннях, стан їх ендокринного апарату, їх гормонального профілю.

Література

1. Алексенцева Э. С.— *Вопр. физиол.*, К., 1952, 2, 167.
2. Альперн Д. Е.— *Врач. дело*, 1946, 11—12, 809.
3. Анохин П. К.— *Труды IV сессии АМН СССР*, 1948, 34.
4. Белоус А. А. и Гребенкина М. А.— *Фармакология и токсикология*, 1952, 4, 35.
5. Вартапетов Р. А.— *Врач. дело*, 1941, 1, 13.
6. Вартапетов Б. А.— *Врач. дело*, 1956, 11—12, 847.

7. В
к
8. Г
9. Г
10. Г
11. Г
12. Л
13. Л
14. Л
15. М
16. М
17. М
34
18. М
19. М
20. Н
21. П
22. П
Г
23. П
Э
24. Р
25. С
26. С
27. С
28. У
А
29. Х
30. Ч
19
31. Ш
32. Я
33. К
т
34. К
35. К
36. Р
37. S

7. Вартапетов Б. А., Калмыкова К. М., Судакова А. Д.—Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1955, 2.
8. Гавличек Н. А.—Журн. высш. нервн. деят., 1952, 2, 5, 742.
9. Горев Н. Н.—Очерки изучения гипертонии, К., 1959.
10. Гуревич М. И.—Автореф. дисс. К., 1957.
11. Гуревич М. И.—Исслед. патогенеза артериальной гипертонии, К., 1960.
12. Ланг Г. Ф.—Труды IV сессии АМН СССР, 1948, 6.
13. Левина Р. И.—Ученые записки Укр. Ин-та exper. эндокринол., 1949, 14.
14. Левина Р. И.—Тези доп. VII з'їзду Укр. фізіол. т-ва, 1964, 223.
15. Марков Х. М.—Архив патол., 1959, 10, 31.
16. Марков Х. М.—Кардиол., 1964, 4, 3.
17. Магакян Г. О., Миминошвили Д. И., Кокая Г. Я.—Клин. мед., 1956, 34, 7, 30.
18. Мясников А. Л.—Гипертоническая болезнь, М., 1954.
19. Мясников А. Л.—Гипертоническая болезнь и атеросклероз, М., 1965.
20. Напалков А. Ф.—Вест. Московск. ун-та, 1953, 12.
21. Парин В. В., Меерсон Ф. З.—Очерки клинич. физиол. кровообр., М., 1965.
22. Приходькова Е. К.—Труды II сессии Ин-та клин. и exper. кардиол. АН ГрузССР, Тбилиси, 1953, 253.
23. Приходькова Е. К., Калмыкова К. М.—Ученые зап. Укр. ин-та exper. эндокринол., 1949, 14.
24. Ратнер М. Я.—Болезни почек и гипертония, М., 1965.
25. Спивак Р. Я.—Врач. дело, 1951, 10, 875.
26. Срибнер И. М.—Врач. дело, 1950, 3, 221.
27. Страхов А. В.—Журн. высш. нервн. деят., 1951, 1, 4, 539.
28. Усиевич М. А.—В сб.: Пробл. exper. гиперт. и гипертонич. болезни. Труды АМН СССР, 1953, 33, 3, 5.
29. Халеева Л. Д.—Автореф. дисс. Харьков, 1956.
30. Черниговский В. Н. и Ярошевский А. Я.—Журн. высш. нервн. деят., 1952, 2, 1, 30.
31. Щербина В. Д.—Труды Харьк. мед. ин-та, 1963, 59, 5.
32. Ярошевский А. Я.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1951, 31, 33, 149.
33. Knowlton A. J., Loeb E. N., Stark H. C., White F. R., Heffermann I. T.—J. Exp. Med., 1952, 96, 187.
34. Kuhlmann D., Ragan C., Ferrebee J. W.—Science, 1939, 90, 496.
35. Kumaz D., Anderson W., Egnorall A.—J. Clin. Endocr., 1956, 16, 4, 918.
36. Prado J. (1950) — Цит. за [21].
37. Skelton F. R.—Proc. exp. Biol., 1950, 90, 342.