

ЗМІНА ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ РІЗНОМУ ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ СТАНІ ГІПОТАЛАМУСА

А. Д. Лаута, Г. Я. Завадська

*Відділ фізіології нейро-гуморальних регуляцій Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

До найважливіших функцій гіпоталамічної області належить регуляція діяльності ендокринних залоз. У встановленні функціонального зв'язку гіпоталамуса з гіпофізарно-наднирковою системою велику роль відіграли праці останніх десятиріч про нейросекреторну функцію гіпоталамуса та залежність глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз від стимуляції гіпоталамусом секреції АКТГ [1, 15, 18, 24].

Інтерес до вивчення функціонального стану кори надниркових залоз при дієнцефальній патології визначається, з одного боку, значною роллю їх у пристосувальних і захисних реакціях організму, в обмінних процесах та інших життєво важливих фізіологічних функціях організму, з іншого боку — наявністю тісного функціонального зв'язку між гіпоталамусом і корою надниркових залоз. Літературні дані про функціональний стан кори надниркових залоз у клініці ураження гіпоталамуса нечисленні [24]. Більшість авторів провадили дослідження без урахування функціонального стану гіпоталамуса.

У раніше проведених дослідженнях [6] нами встановлена зміна функції кори надниркових залоз при дієнцефальних синдромах. Було відзначено, що ці зміни неоднотипні і характеризуються діаметрально протилежними рівнями функціональної активності кори надниркових залоз при різних проявах клініки ураження гіпоталамуса. Макаренченко і Дінабург з співробітниками [7, 8] встановили залежність клініко-фізіологічної картини захворювання від підвищеного або зниженого функціонального стану тонусу гіпоталамуса.

Завданням нашого дослідження було вивчення функціонального стану кори надниркових залоз при підвищеному стані тонусу гіпоталамуса.

Ми обслідували 82 хворих з різними формами ураження дієнцефальної області. Детальне вивчення клінічної картини захворювання в зіставленні з результатами клініко-біохімічних і фізіологічних досліджень дозволили встановити у 47 хворих гіпертонічний синдром (35 осіб з вегетативно-судинним гіпертонічним дієнцефальним синдромом і 12 з нейроендокринним з наявністю вегетативних зрушень, які протікають за гіпертонічним типом на фоні ендокринних порушень). Серед обслідуваних переважали хворі віком від 20 до 40 років, основну групу складали жінки.

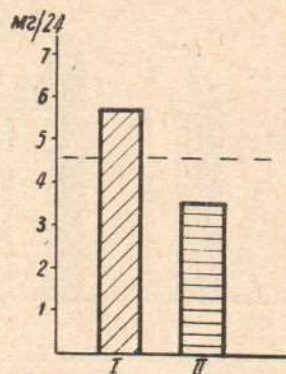
Для характеристики стану функції кори надниркових залоз ми вивчали екскрецію 17-ОКС за методом Сільбера і Портера в модифікації М. А. Крехової, 17-КС — за методом Дректера в модифікації Афіногенової. Досліджували також зміну глюкокортикоїдної секреції

надниркових залоз під впливом навантажень (АКТГ, адреналіну, аміназину). Контролем служили дані досліджень функціональної активності кори надниркових залоз, проведених тими ж методами у здорових людей. Показники вмісту досліджуваних метаболітів кортикостероїдів у сечі збігались з наведеними літературними даними. Так, середні показники екскреції 17-ОКС у добовій сечі здорових людей становлять $4,6 \pm 0,14$; 17-КС — $11,6 \pm 0,72$.

У більшості хворих, яких відносять до групи гіпертонічного дієнцефального синдрому, спостерігалась зміна функції кори надниркових залоз, що проявляється в підвищенні рівня екскреції кортикостероїдів. З 47 хворих даної групи у 36 було відзначено значне підвищення екскреції 17-ОКС і 17-КС, і лише у 11 вміст глюкокортикоїдів у добовій сечі перебував у межах норми або був трохи підвищений. У середньому вміст глюкокортикоїдів у добовій сечі хворих на гіпертонічний синдром становив $5,7 \pm 0,34$ мг/24 год.

Паралельно вивчали функцію кори надниркових залоз у хворих з гіпотонічним дієнцефальним синдромом. В результаті дослідження було виявлено зниження рівня екскреції 17-ОКС ($3,5$ мг $\pm 0,24$ /24 год) при близькій до норми екскреції 17-КС.

Рис. 1. Добова екскреція 17-ОКС у хворих з підвищеним (I) і зниженим (II) функціональним станом тонусу гіпоталамуса. Горизонтальна лінія відповідає нормі.



Отже, порівняльне вивчення функції кори надниркових залоз у хворих з різним функціональним станом тонусу гіпоталамуса свідчить про різну спрямованість її змін — активацію гіпофізарно-надниркової системи при підвищеному тонусі гіпоталамуса і гіпофункції — при зниженому стані тонусу його. Ці дані узгоджуються з експериментальними дослідженнями про зміну функції кори надниркових залоз при подразненні і ураженні гіпоталамічної ділянки [1, 10, 15, 18, 24].

Для з'ясування механізму порушення функції кори надниркових залоз, однієї з ланок складної гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, ми досліджували зміну екскреції 17-ОКС і 17-КС при введенні екзогенного АКТГ (20—40 од. пролонгованої дії), адреналіну і аміназину. Функціональне навантаження з введенням АКТГ викликало у хворих обстежуваної групи збільшення екскреції 17-ОКС, аналогічне спостережуваному у здорових обстежуваних, що свідчить про наявність резервних можливостей залоз.

Одержані дані із застосуванням функціонального навантаження АКТГ дозволяють дійти до висновку, що згадані зміни функції кори надниркових залоз вторинні і зумовлені зміною тонусу гіпоталамічних утворень, що беруть участь в регуляції секреції та утворення АКТГ.

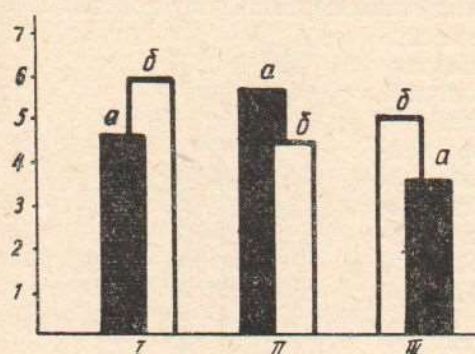
В літературі приділено увагу вивченню зміни функції кори надниркових залоз під впливом фармакологічних речовин, що стимулюють і пригнічують функцію ретикулярної формації (адреналіну і аміназину). Інтерес до вивчення адреналіну значно посилюється в зв'язку з виявленням його в тканині мозку і важливою роллю, на думку багатьох авторів, адренергічних і холінергічних структур в діяльності ретикулярної формації [5, 25].

Відомо, що введення аміназину супроводжується підвищенням кров'яного тиску, почастішанням пульсу, появою активації ЕЕГ, змі-

ною функції ендокринних залоз тощо. На думку багатьох дослідників [4, 5, 13, 14], активуючий ефект адреналіну проявляється через мезенцефально-гіпоталамічні структури ретикулярної формації, чутливі до адреналіну.

Дані про вплив адреналіну на функцію кори надниркових залоз досить суперечливі. За даними деяких авторів, адреналін стимулює гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему [18, 20, 25]. Інші не виявили змін функції кори надниркових залоз при введенні цього гормону [14, 21, 26].

Шрейберг [12] у відповідь на введення малих доз адреналіну у здорових і хворих з ураженням гіпоталамуса в певний період виявив



збільшення секреції 17-ОКС. Різниця між дослідуваними полягала в тому, що тоді як у здорових за періодом підвищеної секреції настає різке її зменшення, в результаті чого середньодобова екскреція дещо знижується або збе-

Рис. 2. Зміна екскреції 17-ОКС після введення адреналіну (I і II) і аміназину (III).
а — вихідний вміст 17-ОКС, б — після введення фармакологічних речовин. I — група хворих з переважанням зниженого, II — підвищеного вихідного рівня 17-ОКС.

рігається на нормальному рівні, у хворих дальшого пригнічення функції надниркових залоз не відзначається, і середній рівень екскреції 17-ОКС значно перевищує вихідний.

Ми досліджували функцію кори надниркових залоз до і після введення адреналіну у 20 хворих з ураженням гіпоталамуса. У дев'яти хворих відзначена тенденція до посилення екскреції кортикальних гормонів на введення адреналіну (у середньому вихідний рівень екскреції 17-ОКС у добовій сечі становив $4,8 \pm 0,35$ мг/24 год, а після введення адреналіну — $5,9 \pm 0,20$ мг/24 год).

Слід відзначити, що у більшості дослідуваних даної групи вихідний рівень екскреції метаболітів кортикальних гормонів був знижений. У решти 11 хворих вміст 17-ОКС у добовій сечі на введення адреналіну не змінився (п'ять хворих), або був дещо зниженим (шість хворих), що частіше спостерігалось при підвищеному вихідному рівні екскреції кортикальних гормонів (до введення адреналіну вміст 17-ОКС у середньому становив $5,6 \pm 0,28$ мг/24 год, а після введення — $4,4 \pm 0,11$ мг/24 год).

Неоднотипна реакція кори надниркових залоз у хворих з різним вихідним рівнем екскреції 17-ОКС на введення малих доз адреналіну відповідала різному прояву клінічної реакції у дослідуваних хворих. У більшості хворих на гіпертонічний дієнцефальний синдром у відповідь на введення адреналіну реакція була відсутня або слабо виражена, тоді як у хворих на гіпотонічний дієнцефальний синдром спостерігалась чітко виражена симпатична реакція на введення малих доз адреналіну (0,2—0,3 мл). Вона виражалась у зблідненні або почервонінні шкірних покривів, серцебитті, відчутті тяжкості в області серця, відчутті похолодання рук і ніг, ознобу, почастишанні пульсу до 120—130 уд/хв та підвищенні кров'яного тиску до 140—160/90 при вихідному низькому рівні (90—100—110/60—70 мм рт. ст.).

Отже, наведені дані свідчать про неоднотипність ефекту дії адреналіну, що, видимо, визначається різним станом тонуусу гіпоталамуса.

В літературі є дані про специфічний пригнічуючий вплив аміназину на ретикулярну формацію, що розглядається як результат блокування цим препаратом адренореактивних структур мезенцефально-гіпоталамічного відділу.

Алешин [1] відзначив при введенні щурам аміназину зменшення кількості нейросекреторних гранул у цитоплазмі клітин супраоптичного ядра. Войткевич та ін. [3] виявили зниження нейросекреторної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи. У відповідності з рівнем нейросекреції перебувала функціональна активність щитовидної залози і надниркових залоз, вага їх при введенні аміназину зменшувалась.

Олер та ін. [22], Томоруг та ін. [11] на підставі проведених досліджень вважають, що аміназин, блокуючи гіпоталамо-гіпофізарну систему, пригнічує кору надниркових залоз. Водночас Гольцбауер та ін. [20], Ергдаль та ін. [16] спостерігали посилення активності кори надниркових залоз на введення аміназину.

У 23 хворих з ураженням гіпоталамуса ми досліджували функціональний стан кори надниркових залоз після введення 0,5—1,0 мл 2,5%-ного розчину аміназину. У 20 з 23 хворих у відповідь на введення аміназину вміст 17-ОКС у добовій сечі значно зменшився. Вихідний рівень екскреції кортикальних гормонів становив $5,0 \pm 0,30$ мг/24 год, після введення аміназину виділення 17-ОКС у добовій сечі обслідуваних хворих зменшилося у середньому до $3,5 \pm 0,14$ мг/24 год. Згадані зміни функції кори надниркових залоз у відповідь на введення аміназину, слід вважати, зумовлені гальмівним впливом препарату на функціональну активність центральних, регуляторних механізмів гіпофізарно-надниркової системи.

Отже, в результаті досліджень виявлена залежність глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз від функціонального стану гіпоталамуса. Даними дослідження функціонального стану надниркових залоз при різних клінічних проявах ураження гіпоталамуса можуть визначатися показання до застосування в клініці препаратів кори надниркових залоз з урахуванням функціонального стану всієї гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Одержані зміни функції кори надниркових залоз при введенні адреналіну і аміназину підтверджують роль центральних адренергічних механізмів у регуляції системи гіпофіз — кора надниркових залоз.

Література

1. Алешин Б. В.— Успехи соврем. биол., 1959, 47, 1, 80.
2. Алешин Б. В., Ус И. А.— Пробл. эндокринологии, 1960, 6, 3, 34.
3. Войткевич А. А., Судакова-Михайлова И. И.— Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1965, 3, 106.
4. Гращенков Н. И., Кассиль Г. И., Латаш Л. П.— Журн. высш. нервн. деят., 1960, 10, 1, 10.
5. Ильющенок Р. Ю.— В кн.: Адреналин и норадреналин, 1964, 45; в кн.: Нейрогуморальные механизмы ретик. форм. ствола мозга, М., 1965.
6. Лаута А. Д.— В кн.: Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии, К., 1963, 239; в кн.: Физиология и патология гипоталамуса, 1966, 209.
7. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д.— В кн.: Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии, 1963, 241.
8. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтуб Б. А., Лаута А. Д., Ерыш А. П.— В кн.: Физиология и патология гипоталамуса, 1966, 256.
9. Осинская В. О., Бутом М. Л., Могилевский А. Я.— В сб.: Соврем. вопросы физиологии и патологии эндокрин. желез, Харьков, 1959, 169.
10. Панков Ю. А.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1961, 7, 3, 3.
11. Томоруки Тэнэсекут— Журн. невропатологии и психиатрии, 1958, 10, 1176.
12. Шрейберг Г. Л.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1962, 3, 24.
13. Bonvallet M.— J. Physiol. (Paris), 1954, 46, 262.
14. Dell P., Bonvallet M.— Electroenceph., 1954, 6, 598.

15. Endroezzi E., Szalays, Lissak K.—Endocrinol., 1957, 34, 5—6.
16. Ely R., Bray P., Raile R. et al.—J. Clin. Invest., 1954, 33, 1587.
17. Ergdal R., Richard S.—Am. J. Physiol., 1956, 185, 235.
18. Ganong W.—Endocrinology, 1951, 62, 4, 442.
19. De Groot S., Harris G.—J. Physiol., 1940, 111, 12.
20. Holzbauer M., Vogt M.—Brit. J. Pharmacol., 1954, 9, 409.
21. Long C.—J. Physiol., 1944, 103, 317.
22. Nelson D., Sandberg G. et al.—J. Clin. Endocrinol., 1952, 12, 936.
23. Ohler E., Sevy R.—J. Clin. Endocrinol., 1956, 16, 7, 915.
24. Schreiber V.—Hypothalamo-hypophys. System, 1963.
25. Vogt M.—Acad. Med., 1947, 23, 260; In: Metabolism of the Nervous System, 19, 57, 553.
26. Wolfson W.—J. Clin. Endocrinol., 1953, 13, 125.

Надійшла до редакції
16.V 1968 р.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ГИПОТАЛАМУСА

А. Д. Лаута, Г. Я. Завадская

Отдел физиологии нейро-гуморальных регуляций Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

Ведущая роль в регуляции функции коры надпочечников принадлежит центральным вегетативно-обменным аппаратам гипоталамического уровня. В работе приводятся данные, касающиеся изменений функции коры надпочечников у больных с поражением гипоталамуса. Показано, что эти изменения характеризуются неоднотипностью и зависят от функционального состояния гипоталамуса.

Изучалось влияние однократного введения аминазина и адреналина на функциональную активность коры надпочечников у данной группы больных. Исследования показали, что введение аминазина сопровождалось снижением содержания 17-ОКС в суточной моче больных. Влияние адреналина на кору надпочечников у больных диэнцефальным синдромом оказалось неоднотипным. У некоторых больных было отмечено повышение функции надпочечников, что соответствовало чаще всего пониженному исходному уровню экскреции глюкокортикоидов у больных данной группы. У больных гипертоническим вегето-сосудистым диэнцефальным синдромом (функция коры надпочечников повышена) чаще наблюдалось снижение экскреции 17-ОКС. По-видимому, влияние аминазина и адреналина на функцию коры надпочечников осуществляется через центральную нервную систему и зависит от исходного состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

CHANGE IN THE ADRENAL CORTEX FUNCTION WITH DIFFERENT FUNCTIONAL STATE OF HYPOTHALAMUS

A. D. Lauta, G. Ya. Zavadskaya

Department of Physiology of Neuro-humoral Regulations, the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Central vegetative-metabolic apparatuses of the hypothalamus level play the main role in the regulation of adrenal cortex function. The data concerning changes of the adrenal cortex function in patient with the hypothalamus affection are presented. It is shown that these changes are characterised by heterogeneity and depend on functional state of hypothalamus.