

ПРО ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІМБІЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ НА СЕКРЕТОРНУ АКТИВНІСТЬ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Т. М. Тімченко

Кафедра нормальної фізіології Харківського медичного інституту

УДК 612.82:612.451

Протягом останніх років широко досліджуються структурні системи головного мозку, які мають відношення до організації і регулювання афективної поведінки. Встановлено, що в здійсненні поведінки беруть участь нервові структури, які знаходяться в різних функціональних системах мозку. Це привело до уявлення про фрагментарну організацію емоційної поведінки [1]. За цим уявленням кожна поведінкова реакція є результатом втягнення в цілісний рефлекторний акт ряду мозкових структур: 1) ефекторних центрів емоцій (гіпоталамус, висхідна ретикулярна формація); 2) утворень, що здійснюють модулюючий вплив на ефекторні центри (лімбічні структури, нова кора) і 3) сенсорні і моторні ділянки кори, за посередництвом яких реалізуються афективні реакції.

Емоційна реакція, як відомо, здійснюється через гіпоталамо-гіпофізарні механізми [8, 10]. В зв'язку з цим значний інтерес становить проблема впливу лімбічних структур на діяльність гіпоталамо-гіпофізарної системи, оскільки гіпоталамус, маючи численні зв'язки з іншими відділами мозку, безсумнівно відчуває на собі вплив останніх. На користь цього свідчать зв'язки мигдалини з базомедіальними ядрами гіпоталамуса, а також наявність прямого амігдало-гіпоталамічного тракту.

Вплив лімбічної системи головного мозку на гіпоталамо-гіпофізарну систему особливо виявляється щодо адренотропної функції. Больові та емоційні подразнення викликають підвищення секреції адренотропного гормону — АКТГ [9, 10]. Серед лімбічних утворень істотна роль належить мигдалевидним ядрам, подразнення яких стимулює виділення АКТГ, приводить до підвищення рівня кортикоїдів крові й тим самим посилює реакції організму на надзвичайні подразники [10, 11].

Щодо гіпокамп, то існують дані про те, що подразнення його гальмує діяльність надниркових залоз [10, 11].

Таким чином, склалося певне уявлення, що мигдалевидні ядра беруть участь у терміновій активації адренотропної функції, полегшуючи реакції гіпоталамуса на надзвичайні подразники, а гіпокамп гальмує секрецію АКТГ, ослаблюючи аферентні сигнали, що йдуть до гіпоталамуса [7, 9].

Поряд з цим слід відзначити, що лімбічні структурні гетерогенні у функціональному відношенні, а погляди різних авторів щодо ефектів їх стимуляції відмінні. Так, наприклад, за деякими даними [12] вважається, що за підвищення рівня кортикоїдів у крові відповідає в основному медіальний відділ мигдалевидного комплексу.

Ми вивчали вплив електростимуляції на рівень секреторної активності надниркових залоз при концентрації 11-оксикортикостероїдів.

Методика

Експеримент виконано на дорослих тваринах (самці і самки) масою 200–250 г. Локалізацію подразних електродів виконували за допомогою рентгенівського контролю. Електроди виготовляли з мангану, який вживали в якості анода, а катодом слугували манганові електроди. Індивідуальні електроди вживали в періодом та підшкірною фасцією брали через сім — десять днів після виконання операції імпульсний струм за допомогою універсального електростимулятора. Спочатку визначали порогові стимули, а потім надпороговими стимулами з параметрами: сила струму 0,44–1,0 мА. Параметри стимуляції встановлювали за допомогою поведінкової реакції. Одночасно з електростимуляцією вживали та реєстрували поведінку тварин.

Рівень 11-ОКС визначали до і після стимуляції (24 год, 48 год). Гормональні дослідження виконували за допомогою трофноліметру [5]. Положення електродів контролювали за допомогою рентгенівського контролю.

Всього проведено 50 експериментів. Результати дослідження наведено в таблицях, де різні цифри вказують на різні випадки.

Результати

Продовження стимуляції електростимуляцією модулюється тонічною акцією виражені поведінкові реакції: агресивні, пошукові, 3) агресивні реакції насторожування та агресивних значеннях струму.

(або частіше спостерігалася емоційна реакція, характерною рисою якої є підвищення рівня кортикоїдів крові (розширення зіниць, тощо). Як різновидність цього акції «страху» та «тривоги» спостерігалася в післядії до 2–3 годин після стимуляції. Підвищення приводило до розвитку емоційно-поведінкових реакцій — поживні та депресивні.

Згадані зміни в поведінці тварин ми зараз не спинаємося, бо вони, на фоні якої визначали рівень кортикоїдів у крові.

Відомо, що кортикоїди крові підвищують їх кількість в другій половині дня [6]. З метою оцінки кількості кортикоїдів крові в одні й ті ж часи.

Як свідчать наведені в таблиці дані, комплексно закономірно при стимуляції плазми крові. Більш детальні дослідження концентрації 11-ОКС

Ми вивчали вплив електростимуляції мигдалевидних ядер і гіпокампа на рівень секреторної активності кори надниркових залоз за даними концентрації 11-оксикортикостероїдів (11-ОКС) у периферичній крові.

Методика досліджень

Експеримент виконано на дорослих кроликах з хронічно вживленими електродами. Локалізацію подразних электродів визначали за стереотаксичними координатами атласу Е. Фіфкової і Дж. Маршала (1960). В експерименті застосовували монополярні манганинові електроди. Індиферентний електрод (латунна пластинка) фіксували між періостом та підшкірною фасцією — у лобно-носовій частині. В експеримент кроликів брали через сім — десять днів після операції. Для подразнення досліджуваних структур використовували імпульсний струм прямокутної форми. Стимуляцію здійснювали за допомогою універсального електростимулятора на протязі 10 сек з інтервалом 5 хв протягом 1 год. Спочатку визначали поріг подразнення, після чого відбувалася стимуляція надпороговими стимулами з параметрами: частота 50—100 гц, тривалість 1—3 мсек, сила струму 0,44—1,0 ма. Параметри стимуляції визначали довільно залежно від вираженості поведінкової реакції. Одночасно з стимуляцією проводили протокольну реєстрацію емоційно-афективних реакцій та реєстрацію електроенцефалограми в умовах відносно вільної поведінки тварин.

Рівень 11-ОКС визначали до стимуляції і в динаміці після неї (5 хв, 1 год, 6 год, 24 год, 48 год). Гормональні дослідження виконані разом з В. Я. Бригідіною на спектрофлюориметрі [5]. Положення электродів у головному мозку верифікували гістологічним контролем.

Всього проведено 50 експериментів на 17 кроликах. Результати дослідження оброблені методом зв'язаних вибірок, різницю вважали достовірною при $p \leq 0,05$. Значення p наведено в тих випадках, де різниця між відповідними показниками статистично достовірна.

Результати досліджень

Пролонгована стимуляція, яка мала відтворити емоційні зрушення, що модулюються тонічною активацією лімбічних структур [3], викликала виразні поведінкові реакції таких типів: 1) насторожування, 2) орієнтально-пошукові, 3) агресивно-захисні [2]. Частіше відбувалися реакції насторожування та агресивно-захисні, що з'являлися при мінімальних значеннях струму. Орієнтувальну реакцію супроводжувала (або частіше спостерігалася в післядії) реакція умивання. При збільшенні параметрів струму можна було спостерігати агресивно-захисні реакції, характерною рисою яких була наявність вегетативних компонентів (розширення зіниць, мимовільні сечовипускання та дефекація тощо). Як різновидність цього типу поведінкових реакцій визначали реакції «страху» та «тривоги-лютості». Вони мали тонічний характер і спостерігалися в післядії до 2—3 хв. В ряді випадків електричне подразнення приводило до розвитку епілептиформних реакцій. Крім цього спостерігалися емоційно-поведінкові реакції певної біологічної спрямованості — поживні та депресивні.

Згадані зміни в поведінці та на електроенцефалограмі, на аналізі якої ми зараз не спиняємося, були критерієм активації лімбічних структур, на фоні якої визначали динаміку концентрації 11-ОКС в плазмі крові.

Відомо, що кортикоїди крові й сечі зазнають явних коливань на протязі доби: підвищення їх кількості вранці змінюється зниженням у другій половині дня [6]. З метою виключення впливу вказаних коливань на оцінку кількості кортикоїдів у плазмі визначення останніх проводили в одні й ті ж часи.

Як свідчать наведені в табл. 1 дані, стимуляція ядер мигдалевидного комплексу закономірно приводила до зниження кількості 11-ОКС у плазмі крові. Більш детальний аналіз показав, що найбільш виразне зниження концентрації 11-ОКС спостерігається через годину після сти-

Таблиця 1

Вплив електростимуляції мигдалини і гіпокампа на динаміку концентрації 11-ОКС (в γ %)

Подразнювана структура	n	Концентрація 11-ОКС за час дослід (M $\pm$ m)					
		до подразнення	через 5 хв	через 1 год	через 6 год	через 24 год	через 48 год
Базальне ядро мигдалини	7	14,3 $\pm$ 1,3	11,5 $\pm$ 2,4	12,4 $\pm$ 1,7	11,8 $\pm$ 2,9	11,5 $\pm$ 2,2	10,0 $\pm$ 1,9
Центральне ядро мигдалини	13	10,2 $\pm$ 1,9	9,1 $\pm$ 1,6	8,1 $\pm$ 1,5	8,9 $\pm$ 1,5	11,2 $\pm$ 1,8	11,2 $\pm$ 2,0
Латеральне ядро мигдалини	8	12,1 $\pm$ 1,9	11,3 $\pm$ 1,6	6,8 $\pm$ 1,3	7,9 $\pm$ 1,3	8,5 $\pm$ 1,4	11,7 $\pm$ 2,3
Вентральний гіпокамп	12	14,6 $\pm$ 1,4	9,4 $\pm$ 1,4	9,5 $\pm$ 1,8	9,5 $\pm$ 1,5	12,7 $\pm$ 2,2	11,7 $\pm$ 2,7
Дорсальний гіпокамп	10	17,1 $\pm$ 3,1	11,7 $\pm$ 2,3	13,9 $\pm$ 3,3	9,1 $\pm$ 2,3	9,6 $\pm$ 2,1	10,3 $\pm$ 1,8

муляції латерального ядра — на 44% ($p<0,01$) й центрального ядра мигдалини — на 21% ($p<0,01$). Потім відбувається поступове відновлення вихідного рівня кортикостероїдів. Стимуляція базального ядра мигдалини приводить до повільного, мало вираженого зниження концентрації гормонів, яке має тривалий характер й не супроводжується відновленням вихідного рівня навіть через 48 год.

Таким чином, в умовах тривалої стимуляції ядер мигдалевидного комплексу ми не виявили полегшуючого впливу цієї системи на адренкортикотропну функцію. Певним винятком є центральне ядро, при стимуляції якого в ряді випадків спостерігається значне підвищення рівня кортикостероїдів через 5 хв з дальшим зниженням його через годину після закінчення стимуляції (табл. 2).

Таблиця 2

Секреція 11-ОКС при стимуляції центрального ядра мигдалевидного комплексу (в γ %)

№ кролика	Концентрація 11-ОКС за час дослід					
	до стимуляції	через 5 хв	через 1 год	через 6 год	через 24 год	через 48 год
2	8,3	16,0	6,4	7,2	12,1	10,4
6	4,2	8,2	1,0	11,0	16,0	8,2
15	6,0	11,8	6,9	6,2	10,0	10,0

В зв'язку з цим привертає увагу повідомлення про те [4], що подразнення мигдалевидного комплексу у кроликів при низькому вихідному рівні кортикостероїдів у крові викликає підвищення їх рівня, а при високому вихідному рівні гормонів — зниження. В умовах нашого експерименту вихідний рівень 11-ОКС був, як правило, дещо підвищеним, що певною мірою підтверджує наведені дані.

Очевидно, слід також визнати, що в межах окремих ядер мигдалевидного комплексу має місце певна структурно-функціональна диференціація у відношенні регуляції адренкортикотропної функції, але для більш чітких висновків щодо цього потрібні додаткові дослідження. Ми вважаємо доцільним навести схему коронарного зрізу мозку кролика з визначенням зон подразнення в межах мигдалевидного комплексу (див. рисунок).

Результати дослідження впливу рівня 11-ОКС у цілому підтверджують модулюючий вплив на секрецію вентрального гіпокампа гальмівний ефект секреції кортикостероїдів уже через 5 хв після подразнення — на 36% ($p<0,05$). Відновлення вихідного рівня не спостерігається навіть через 48 год.

Стимуляція дорсального гіпокампа також приводить до зниження концентрації 11-ОКС у крові — через 5 хв на 32% ($p<0,05$). Ще виразнішим було зниження секреції гормонів через 6 год після стимуляції — на 59% ($p<0,02$), але слід враховувати, що визначення гормонів відбувалося у другій половині дня, коли спостерігається природне зниження їх кількості.

Вказаний гальмівний ефект секреції гормонів після стимуляції гіпокампа був більш виразним при високому вихідному рівні 11-ОКС.

1. Лімбічні структури (мигдалевидний комплекс) модулюють вплив на секрецію кортикостероїдів.

2. Вплив функціонального стану адренкортикотропну функцію має диференціальний вплив на секрецію кортикостероїдів; стимуляція латерального гальмівного ефекту секреції 11-ОКС.

3. Спрямованість динаміки вихідного рівня 11-ОКС при електростимуляції лімбічних структур.

Літ

- 1 Вальдман А. В.— В сб.: Структурно-функциональный анализ, Л., 1971, 11.
- 2 Ведяев Ф. П.— Физиол. журн. СССР, 1972, 1, 69.
- 3 Козловская М. М.— В сб.: XXII съезд физиологов, 1972, 1, 69.
- 4 Несен К. И.— В кн.: Матер. XI съезда физиологов, 1972, 1, 69.
- 5 Юдаев Н. А.— Химич. методы определения, М., 1961.

1-й 1-й
ОКС

через
18 год

0±1,9

2±2,0

7±2,3

7±2,7

3±1,8

ядра
днов-
ядра
кон-
ється

дног
адре-
, при
цення
ез го-

ця 2
су

48 год

0,4

8,2

0,0

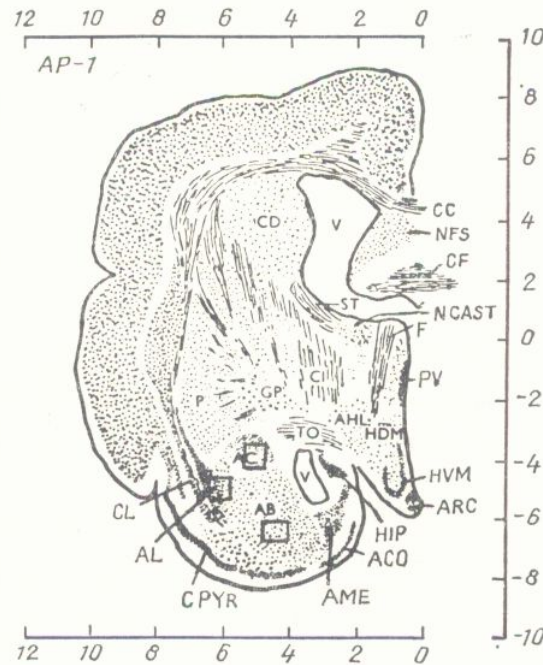
до по-
вихід-
вня, а
ашого
(вище-

гдале-
ферен-
іє для
кення.
у кро-
мплек-

Результати дослідження впливу електростимуляції гіпокампа на рівень 11-ОКС у цілому підтверджують наведені літературні дані. Стимуляція вентрального гіпокампа викликає достатньо виражений гальмівний ефект секреції кортикостероїдів уже через 5 хв після подразнення — на 36% ($p < 0,05$). Відновлення вихідного рівня не спостерігається навіть через 48 год.

Стимуляція дорсального гіпокампа також приводить до зниження концентрації 11-ОКС у крові — через 5 хв на 32% ($p < 0,05$). Ще виразнішим було зниження секреції гормонів через 6 год після стимуляції — на 59% ($p < 0,02$), але слід враховувати, що визначення гормонів відбувалося у другій половині дня, коли спостерігається природне зниження їх кількості.

Вказаний гальмівний ефект секреції гормонів після стимуляції гіпокампа був більш виразним при високому вихідному рівні 11-ОКС.



Коронарний зріз мозку кролика з визначеними зонами подразнення в межах мигдалевидного комплексу.

Висновки

1. Лімбічні структури (мигдалевидний комплекс, гіпокамп) створюють модулюючий вплив на секреторну функцію кори надниркових залоз.

2 Вплив функціонального стану лімбічних утворень на адренотропну функцію має диференційований характер: стимуляція ядер мигдалевидного комплексу викликає як зниження, так і підвищення концентрації кортикостероїдів; стимуляція гіпокампа приводить до виразного гальмівного ефекту секреції 11-ОКС.

3. Спрямованість динаміки концентрації 11-ОКС після тривалої електростимуляції лімбічних структур залежить від вихідного рівня кортикостероїдів.

Література

- 1 Вальдман А. В.— В сб.: Структурная функцион. и нейрохим. организация эмоций, Л., 1971, 11.
- 2 Ведяев Ф. П.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 7, 743.
- 3 Козловская М. М.— В сб.: XXIII совещ. по пробл. высш. нервн. деят., Горький, 1972, 1, 69.
- 4 Несен К. И.— В кн.: Матер. XI съезда Всес. физиол. об-ва, Л., 1970, 323.
- 5 Юдаев Н. А.— Химич. методы определения стероидных гормонов в биол. жидкостях, М., 1961.

6. Bajusz E.— *Progr. in Neurol. a. Psych. N. Y.*, 1962, 17, 222.
7. Haldberg F., Vischer M., Bittner J.— *Amer. J. Physiol.*, 1953, 174, 109.
8. (Gellhorn E., Looffbourrou G.) Гельгорн Э., Луфборроу Дж.— Эмоции и эмоциональные расстройства, М., «Мир», 1966.
9. Hung P., Smith G.— *Am. J. Physiol.*, 1967, 23, 1445.
10. (Lissak K., Endroczi E.) Лишшак К., Эндречи Э.— Нейроэндокринная регуляция адаптац. деят. Будапешт, 1967.
11. Mason J.— *Endocrinology*, 1958, 63, 403.
12. Okinaka S. et al.— *Endocrinology*, 1960, 67, 319.

Надійшла до редакції
4.VII 1972 р.

ON THE EFFECT OF FUNCTIONAL STATE OF THE BRAIN LIMBIC SYSTEM ON SECRETORY ACTIVITY OF THE ADRENAL CORTEX

T. M. Timchenko

Department of Normal Physiology, Medical Institute, Kharkov

Summary

The effect of electrostimulation of some limbic formations (amygdaloid complex hippocampus) on the secretory activity of the adrenal cortex was studied from the data on concentration of 11-oxycorticosteroids (11-OCS) in the rabbit peripheral blood.

Data are obtained testifying to the fact that stimulation of the limbic structure evokes behaviour reactions which are accompanied by changes in dynamics of 11-OCS concentration. Stimulation of the amygdaloid complex nuclei causes both a decrease and an increase in the hormone concentration. Stimulation of the hippocampus is accompanied by an inhibitory effect of the 11-OCS secretion. So, the effect of a functional state of the limbic structures on the adrenocorticotrophic function is realized according to a corrigating type and is of differentiated character on the part of some nuclei.

ВПЛИВ ГІДРОКОРТИЗОНУ НА У ДЕЯКИХ ВІДДІЛАХ ГІ

Л. М. Д.

Лабораторія обміну речовин Київського

За останній час нагромаджені
кортикостероїдів на функцію центри

При гіпокортицизмі у хворих
які супроводжуються ослабленням
ловних її проявів [1, 15]. Гіперфункція
кає не менш істотні зміни функцію
домо також, що при депресивних
ся високий рівень кортикостероїдів
вання різних психотропних препаратів
мозку [23]. Таким чином, у п
ниркових залоз і центральної нервової
біогенним амінам, які можуть бра
ляції численних функцій організму
надниркової системи.

Існує кілька гіпотез про мож.
надниркових залоз та нейромедіації

Гіпотеза Лонга [27], за якою
з мозкової речовини надниркових
цію АКТГ гіпофізом, була доповне
ліну опосередковується через гіпоталамус

Одночасно були опубліковані і
теми гіпофіз — кора надниркових
таламуса і ретикулярної формації.

Це положення підтверджується:
адреналін, введені у кров'яне русло
енцефалічний бар'єр [37], за винятком

Водночас, попередники норадреналіну
вільно проникають у головний мозок
тів біосинтезу катехоламінів, між
мінів у мозку існує певний кореляційний зв'язок

Отже, катехоламіни є необхідними
рогуморальних реакцій і є посередниками
залозами внутрішньої секреції, зокрема
вами і гіпоталамусом, з іншого боку
може локально діяти на гіпоталамус
тропін-релізінг фактор [28].

Можливо, цей вплив опосередковується
медіаторів або модуляторів нервової системи
ацетилхолін [5] тощо. Незважаючи на це, у
системі гіпоталамус — гіпофіз — катехоламіни
ко не повністю, роль катехоламінів