

AL CHOLINOLYTIC AMYZIL
HYPOPHYSIS ANTERIOR LOBE

ishnyak, V. G. Kozyrizky

stry, Institute of Endocrinology and Metabolism

Summary

of the rat hypophysis was studied after admi-
for 3 weeks. An abrupt decrease in quantity of
ere observed.

asm of this cells, the forming secretory granules
considerably less.

ased, and the Golgy complexes in their cyto-
and lactotropocites along with degranulation
n increased in their dimension. Biological tes-
eir gonadotropic activity. In a month after ces-
tructure of all the cells and activity of the go-

УДК 615.214.22:612.8.015

ВПЛИВ АМІАЗИНУ НА ВМІСТ КАТЕХОЛАМІНІВ
У МОЗКУ І НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ НОРМАЛЬНИХ
І ТИРЕОІДЕКТОМОВАНИХ КРОЛИКІВ

Н. М. Нагнибіда

Лабораторія нейроендокринології
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Відомості про вплив аміазиу на обмін катехоламінів у мозку нечисленні та суперечливі. Деякі автори [16, 19] показали підвищення вмісту катехоламінів у мозку при введенні аміазиу. Інші [21] спостерігали зменшення вмісту катехоламінів у центральній нервовій системі, зниження тону симпатичної нервової системи та ушкодження синаптичної передачі під впливом аміазиу. Описано також зменшення рівня адреналіну і норадреналіну в мозку кроликів при одноразовому введенні аміазиу [18].

Нашими раніше проведеними дослідженнями встановлено [11], що введення аміазиу тироксинізованим кроликам супроводжується зниженням рівня норадреналіну (НА) в гіпоталамусі, причому особливий інтерес викликає той факт, що ні аміазин, ні тироксин окремо не змінюють рівень біогенних амінів у цьому відділі мозку. Незважаючи на те, що транквілізуючий ефект аміазиу пов'язують з пригніченням адренергічних структур ретикулярної формації і заднього гіпоталамуса [3, 25, 29], дія аміазиу на функцію гіпоталамуса вивчена недостатньо. Відомо, що аміазин блокує реакції десинхронізації та реакції гніву і страху, які звичайно настають при прямому подразненні гіпоталамуса [7, 31], знижує гормональну активність цього відділу головного мозку [2, 6, 17]. Але є дані про те, що введення аміазиу призводить до підвищення секреції АКТГ [30]. Існує припущення, що аміазин безпосередньо не впливає на рівень ендогенних амінів мозку, але запобігає підвищенню норадреналіну в головному мозку при стресі, гальмує збільшення норадреналіну в мозку при дії нейролептиків [16]. Аміазин, блокуючи моноамінергічні рецептори в мозку, викликає компенсаторну активацію адренергічних нейронів, що може призвести до звільнення моноамінів і збільшення норметанефрину і 3-метокситираміну в мозку при введенні аміазиу на фоні дії інгібіторів моноаміноксидази [22, 23].

Рядом дослідників показано ураження нервових клітин головного мозку, зокрема, гіпоталамуса [20], зміну активності нейросекреторної гіпоталамо-гіпофізарної системи [4, 14]. Таким чином, аміазин викликає глибокі як структурні, так і біохімічні зміни в центральній нервовій системі, особливо в центрах її, зв'язаних з регуляцією вегетативних функцій організму.

Ми вивчали вплив аміазиу на рівень катехоламінів у гіпоталамусі і півкулях головного мозку інтактних і тиреоїдектомованих кроликів і паралельно в надниркових залозах, в органі, де відбувається постійний синтез, депонування і секреція катехоламінів.

Методика досліджень

Експериментальні дослідження проведені на 58 статевозрілих кроликах-самцях вагою 2—2,5 кг. Ураховуючи, що вміст катехоламінів у тканинах та біологічних рідинх зазнає вікових і статевих змін, дослідження проводились на кроликах одного віку і статі.

У кожній серії експериментів тварин розділили на дві групи: контрольну і дослідну. Вміст катехоламінів у тканинах мозку і надниркових залоз визначали флуориметричним триоксиндоловим методом Осинської [12]. Аміназин вводили підшкірно в дозі 5 мг/кг і 20 мг/кг на протязі 5 і 10 днів інтактним і тиреоїдектомованим (через місяць після операції) кроликам, додатковим серійним контролем була група тиреоїдектомованих тварин.

Результати досліджень

Результати досліджень наведені в таблиці.

У першій серії дослідів вивчали вплив аміназину, який вводили на протязі п'яти днів в дозі 5 мг/кг, на катехоламіни мозку. Як видно з даних, наведених у таблиці, аміназин не викликає значних змін у вмісті норадреналіну ні в півкулях, ні в гіпоталамічній області, але при цьому у окремих тварин в мозку визначався адреналін, тоді як, як правило, у інтактних кроликів адреналін у мозку не визначався.

Вміст катехоламінів в мозку та надниркових залозах після введення аміназину ($M \pm m$)

Умови дослідів	n	Головний мозок		Надниркові залози		
		Вміст норадреналіну (мкг/г)		Вміст адреналіну (мкг/г)	Вміст адреналіну (мкг/орган)	Вага надниркових залоз (мг)
		гіпоталамус	півкулі			
Контроль	10	1,29 ± 0,09	0,27 ± 0,01	520 ± 27,7	63 ± 4,7	125 ± 5,7
Аміназин						
5 мг/кг 5 днів		1,19 ± 0,15 $p > 0,5$	0,26 ± 0,03 $p > 0,5$	583 ± 88,03 $p > 0,1$	95 ± 5,7 $p < 0,001$	163 ± 12,7 $p < 0,02$
20 мг/кг 5 днів	10	0,99 ± 0,16 $p > 0,1$	0,24 ± 0,02 $p > 0,1$	644 ± 127,8 $p > 0,2$	91 ± 14,6 $0,1 > p > 0,05$	174 ± 23 $p < 0,05$
20 мг/кг 10 днів	12	0,87 ± 0,18 $p < 0,05$	0,92 ± 0,02 $p < 0,01$	840 ± 161,4 $0,1 > p > 0,05$	117 ± 18,1 $p < 0,01$	142 ± 18 $p > 0,2$
Тиреоїдектомія	10	1,76 ± 0,017 $p < 0,02$	0,36 ± 0,032 $0,1 > p > 0,05$	522 ± 30,7 $p > 0,5$	91 ± 10,2 $p < 0,02$	174 ± 16,9 $0,1 > p > 0,05$
Тиреоїдектомія + аміназин	10	1,4 ± 0,18 $p > 0,5$ $p_1 > 0,2$	0,31 ± 0,04 $p > 0,2$ $p_1 > 0,1$	464 ± 25 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	61 ± 7,5 $p > 0,5$ $p_1 < 0,02$	135 ± 11,5 $p > 0,2$ $p_1 < 0,01$

Примітка. p — в порівнянні з контролем, p_1 — в порівнянні з тиреоїдектомією.

В другій серії дослідів доза аміназину була збільшена вдвоє (20 мг/кг). Тварини цієї групи неоднаково реагували на введення аміназину. У частини кроликів у перші дні після введення цього препарату седативний ефект був відсутнім. Ці тварини були збуджені. Результати окремих визначень рівня норадреналіну у тварин цієї групи відрізняються великими коливаннями, що вказує на індивідуальну реакцію при введенні аміназину. Так, в одному разі вміст норадреналіну в гіпоталамусі дорівнював 0,24 мкг/г, а в другому — 1,96 мкг/г; як і раніше визначали сліди адреналіну. З таблиці видно, що при введенні аміна-

зину в дозі 20 мкг/г на протязі до зниження вмісту норадреналіну, але це зниження не достатнє.

В третій серії вивчали вплив аміназину на протязі тривалого введення у більшості тварин цієї групи чалося випадіння шерсті, діартоксичну дію аміназину. Так, однак реактували на введення ефект спостерігався після визначення вмісту норадреналіну в мозку та надниркових залоз. Стан тварин у застосованій дозі.

В четвертій серії дослідів на протязі п'яти днів на рівень норадреналіну в мозку та надниркових залоз тиреоїдектомованих тварин.

Кроликів цих двох груп. Як видно з даних, наведені в таблиці, тиреоїдектомія веде до нормалізації гіпоталамічній області, незважаючи на підвищення НА в гіпоталамусі та надниркових залозах, кає змін вмісту НА в гіпоталамусі.

Таким чином, якщо порівняти стан щитовидної залози та надниркових залоз у інтактних і тиреоїдектомованих кроликів, то очевидно, нестача або надлишок адренергічних структур в мозку залежить від функціонального стану тварини.

Крім визначення вмісту адреналіну в мозку та надниркових залозах, було встановлено рівень адреналіну в надниркових залозах. Результати визначення адреналіну у інтактних і тиреоїдектомованих тварин.

Введення аміназину в дозі 5 мг/кг на протязі 5 днів веде до підвищення вмісту адреналіну в надниркових залозах.

Після введення аміназину в дозі 20 мг/кг на протязі 10 днів спостерігається тенденція до підвищення вмісту адреналіну в надниркових залозах, що може бути пов'язано з підвищенням концентрації адреналіну в надниркових залозах. Підвищення концентрації адреналіну в надниркових залозах не змінюється. Введення аміназину в дозі 20 мг/кг на протязі 10 днів веде до підвищення вмісту адреналіну в надниркових залозах.

Таким чином, з даних, наведених у таблиці, видно, що аміназин в дозі 20 мг/кг на протязі 10 днів веде до підвищення рівня адреналіну в надниркових залозах, що може бути пов'язано з підвищенням концентрації адреналіну в надниркових залозах. Введення аміназину в дозі 20 мг/кг на протязі 10 днів веде до підвищення вмісту адреналіну в надниркових залозах. Введення аміназину в дозі 20 мг/кг на протязі 10 днів веде до підвищення вмісту адреналіну в надниркових залозах.

Характеристика досліджень

проведені на 58 статевозрілих кроликах-самцях, міст катехоламінів у тканинах та біологічних рідин, дослідження проводились на кроликах одного віку.

Всех кроликів розділили на дві групи: контрольну і дослідну. У мозку і надниркових залоз визначали флуорометричним методом [12]. Аміназин вводили підшкірно в домішці з інтактним і тиреоїдектомованим (через місяць після операції) серійним контролем була група тиреоїдектомованих кроликів.

Результати досліджень

Введені в таблиці.

Вивчали вплив аміназину, який вводили в дозу 20 мг/кг, на катехоламіни мозку. Як видно з даних, аміназин не викликає значних змін у вмісті катехоламінів в гіпоталамічній області, але при цьому збільшується адреналін, тоді як, як правило, в мозку не визначається.

Вміст катехоламінів в надниркових залозах після введення аміназину (М ± m)

Вік (місяці)	Надиркові залози		
	Вміст адреналіну (мкг/г)	Вміст адреналіну (мкг/орган)	Вага надиркових залоз (мг)
півкулі			
27 ± 0,01	520 ± 27,7	63 ± 4,7	125 ± 5,7
26 ± 0,03	583 ± 88,03	95 ± 5,7	163 ± 12,7
p > 0,5	p > 0,1	p < 0,001	p < 0,02
24 ± 0,02	644 ± 127,8	91 ± 14,6	174 ± 23
p > 0,1	p > 0,2	0,1 > p > 0,05	p < 0,05
22 ± 0,02	840 ± 161,4	117 ± 18,1	142 ± 18
< 0,01	0,1 > p > 0,05	p < 0,01	p > 0,2
20 ± 0,032	522 ± 30,7	91 ± 10,2	174 ± 16,9
p > 0,05	p > 0,5	p < 0,02	0,1 > p > 0,05
18 ± 0,04	464 ± 25	61 ± 7,5	135 ± 11,5
> 0,2	p > 0,1	p > 0,5	p > 0,2
> 0,1	p > 0,1	p < 0,02	p < 0,01

м, p₁ — в порівнянні з тиреоїдектомією.

Введення аміназину було збільшена вдвоє, але кролики однаково реагували на введення аміназину. Через 10 днів після введення цього препарату ці тварини були збуджені. Результати визначення адреналіну у тварин цієї групи відрізняються від контрольних, що вказує на індивідуальну реакцію. У другому разі вміст норадреналіну в гіпоталамічній області — 1,96 мкг/г; як і раніше, в таблиці видно, що при введенні аміна-

зину в дозі 20 мкг/г на протязі п'яти днів спостерігається деяка тенденція до зниження вмісту норадреналіну як у півкулях, так і в гіпоталамусі, але це зниження недостовірне.

В третій серії вивчали вплив аміназину в цій же дозі (20 мкг/кг) при більш тривалому введенні — на протязі 10 днів. Слід відзначити, що у більшості тварин цієї групи в останні дні введення аміназину відзначалося випадіння шерсті, діарея, втрата ваги. Складалося враження про токсичну дію аміназину. Так само, як і в попередній серії, кролики однаково реагували на введення аміназину, у частини тварин седативний ефект спостерігався після вираженого збудження. Між окремими визначеннями вмісту норадреналіну в мозку спостерігались різкі індивідуальні коливання. Стан тварин вказував на токсичну дію аміназину у застосованій дозі.

В четвертій серії досліджень вивчали дію аміназину (20 мкг/кг) на протязі п'яти днів на рівень катехоламінів у мозку кроликів на фоні тиреоїдектомії. Паралельно проведено визначення рівня норадреналіну в мозку тиреоїдектомованих тварин. Ця серія є додатковим контролем.

Кроликів цих двох груп взяли в дослід через місяць після операції. Як видно з даних, наведених у таблиці введення аміназину на фоні тиреоїдектомії веде до нормалізації рівня НА в півкулях і в гіпоталамічній області, незважаючи на те, що сама тиреоїдектомія викликає підвищення НА в гіпоталамусі, а введення одного аміназину не викликає змін вмісту НА в гіпоталамусі і півкулях.

Таким чином, якщо порівняти результати дії аміназину на інтактних і тиреоїдектомованих кроликах, то видно, що вихідний функціональний стан щитовидної залози має велике значення в прояві дії аміназину. Очевидно, нестача або надлишок тиреоїдних гормонів змінює реактивність адренергічних структур. Тобто, дія аміназину на рівень норадреналіну в мозку залежить від дози, тривалості введення і вихідного гормонального стану тварини.

Крім визначення вмісту НА в мозку в усіх описаних серіях досліджень було встановлено рівень адреналіну в надниркових залозах. Результати визначення адреналіну в надниркових залозах під впливом аміназину у інтактних і тиреоїдектомованих кроликів наведені в таблиці.

Введення аміназину в дозі 5 мкг/кг супроводжується підвищенням вмісту адреналіну в надниркових залозах, причому вага їх збільшується.

Після введення аміназину в дозі 20 мкг/кг на протязі п'яти днів спостерігається тенденція до підвищення загального рівня адреналіну в надниркових залозах, що можливо, є результатом збільшення ваги залоз. Підвищення концентрації адреналіну є статистично недостовірним. Слід відзначити, що рівень адреналіну в надниркових залозах і в цій серії має різкі індивідуальні відмінності.

Таким чином, з даних, наведених у таблиці, виходить, що введення аміназину в дозі 20 мкг/кг на протязі п'яти днів супроводжується тенденцією до підвищення рівня адреналіну в надниркових залозах, вага залоз при цьому збільшується. Більш тривале введення (10 днів) аміназину в цій же дозі приводить до збільшення як концентрації адреналіну в надниркових залозах, так і загального вмісту його в органі. Вага залоз не змінюється. Введення аміназину в дозі 20 мкг/кг на протязі п'яти днів тиреоїдектомованим кроликам не викликає змін ні в концентрації, ні у вмісті адреналіну в органі. Вага адреналових залоз не змінюється.

З даних результатів видно, що і аміназин, і тиреоїдектомія окремо сприяють підвищенню рівня адреналіну в надниркових залозах (очевидно, за рахунок збільшення ваги залоз), введення аміназину тирео-

Ідектомованим кроликам приводить до зменшення цих показників величини, спостережуваних у інтактних тварин.

Таким чином, аналіз одержуваних даних дозволяє припустити, що дія аміназину на рівень адреналіну в надниркових залозах і вагу цих залоз залежить від тривалості введення і вихідного гормонального стану тварини.

Обговорення результатів досліджень

Використання аміназину показало різну дію його на вміст катехоламінів у мозку інтактних кроликів та у кроликів з атиреозом.

Введення аміназину нормальним кроликам у дозі 5 мг/кг на протязі п'яти днів не впливає на рівень норадреналіну в гіпоталамічній області і півкулях головного мозку. При введенні його в дозі 20 мг/кг також не відзначено значних змін вмісту норадреналіну в мозку. Одержані дані узгоджуються з результатами досліджень ряду авторів, які спостерігали впливу аміназину на рівень норадреналіну в гіпоталамусі та інших відділах мозку [5]. Однак, при введенні аміназину в значних дозах у мозку виявлено адреналін, тоді як у нормальних і гіпотиреоїдних кроликів адреналін у мозку не визначався. Поява його, можливо, пов'язана з гіпотермічним ефектом аміназину. Є дані про те, що дія аміназину на гіпотермію пов'язана з мобілізацією моноамінів у мозку [32]. Введення адреналіну в шлуночки мозку супроводжується зниженням температури [9].

Так, в дослідженнях Горні [28] показано, що сезонні коливання вмісту катехоламінів у мозку зумовлені зміною рівня адреналіну, тоді як вміст норадреналіну не зазнає сезонних коливань. Можливо, поява в мозку адреналіну при введенні аміназину пов'язана з впливом його на процеси біосинтезу або метаболізму катехоламінів. Підтвердження цього є дані ряду дослідників [27] про те, що введення аміназину супроводжується прискоренням синтезу допаміну з тирозину. Так, Акселрод [20] і Карлсон [23] спостерігали при цьому підвищення концентрації 3-метокситираміну і норметанефрину в мозку. Слід відзначити, що не всі кролики однаково реагували на введення аміназину. Окремі тварини втрачали у вазі, у них спостерігалось випадіння шерсті, діарея, що вказує на токсичну дію аміназину.

Поряд зі значним зниженням вмісту норадреналіну в тканинах мозку іноді спостерігали деяке підвищення його рівня, що зумовлює великі індивідуальні коливання вмісту норадреналіну в мозку. Неоднотипну реакцію кроликів при дії аміназину спостерігали й інші автори [18]. Більш тривале введення його (10 днів) в цій же дозі приводить до зниження рівня норадреналіну як у гіпоталамусі, так і в півкулях головного мозку. Токсичний вплив аміназину у цій групі тварин проявляється більш чітко. Кролики дуже чутливі до аміназину, введення його у великих дозах призводить до інтоксикації, що закінчується загибеллю тварин. З літературних даних відомо, що дози аміназину понад 10 мг/кг викликають структурні зміни в головному мозку [1, 15, 34].

Аміназин прямо діє на клітини гіпоталамуса. Введення його кроликам в дозі 16 мг/кг на протязі 10 днів приводить до ураження гангліонарних клітин. При цьому спостерігається відсутність ядра, хроматолітичне зникнення ядерної мембрани, поява центроплазматичних вакуолей [34]. Патоморфологічні зміни відзначені і в ретикулярній формації після введення аміназину в дозі 20 мг/кг, причому виявлені клітини з явищами хроматолізу і порушенням дендритного апарату [13]. Ступінь викликання аміназином змін у мозку залежить і прямо пропорціональний дозу, в якій його вводили.

Зменшення вмісту норадреналіну під впливом аміназину відзначають у кроликів.

Моноаміни локалізовані в синапсах варикозностей з високою концентрацією адреналіну в синапсах зв'язані з мітохондріями, виявленими в гіпоталамусі [33].

При введенні аміназину спостерігається порушення дендритного апарату синапсу, що розглядається як порушення синапсальної передачі з пресинапсу.

Можливо, спостережуване зниження вмісту аміназину в гіпоталамусі пов'язано з опосередкованим впливом аміназину на клітини головного мозку.

Введення аміназину на тлі тиреоїдних змін впливає на різноманітні зміни вмісту норадреналіну в гіпоталамусі та півкулях мозку контрольних кроликів. Цікаво, що введення аміназину до пригнічення тиреоїдних змін викликає підвищення тиреоїдних гормонів у гіпоталамусі та півкулях мозку.

При пригніченні аміназином ретикулярної формації стає неможливим пов'язати її з активацією гіпоталамусу. Можливо, вплив тиреоїдних гормонів на вегетативну систему нівелюється впливом тиреоїдних гормонів при введенні аміназину. І в цьому випадку гормональний стан має значення.

Вплив аміназину на ретикулярну формацію серцевої діяльності становить великий інтерес. Введення аміназину в надниркових залозах. При введенні аміназину спостерігали підвищення вмісту адреналіну в надниркових залозах. Ці дані збігаються з даними інших авторів, які спостерігали збільшення вмісту адреналіну при аналогічній постановці експерименту. Супроводжується збільшенням ваги цих залоз (10 днів) в цій же дозі адреналіну в надниркових залозах. Можливо, відзначено підвищення активності надниркових залоз за допомогою АКТГ. Підтвердження цього є дані про підвищення рівня кортикостероїдів при введенні аміназину. Крім того показано, що в надниркових залозах, як і у нас, збільшується вміст адреналіну. Спостерігалось падіння вмісту адреналіну в надниркових залозах, зниження рівня еозинфільної реакції АКТГ в гіпофізі [24] та підвищення рівня АКТГ при стресі [30]. Введення аміназину в дозі 20 мг/кг викликає значний вплив його на клітини надниркових залоз.

Інша картина спостерігається при введенні тиреоїдних гормонів в організм кроликів. Введення тиреоїдних гормонів в надниркових залозах, ні у вазі їх

дять до зменшення цих показників до активних тварин.

уваннях даних дозволяє припустити, що ліну в надниркових залозах і вагу цих залоз і вихідного гормонального стану.

Результатів досліджень

казало різну дію його на вміст катехоламінів та у кроликів з атиреозом.

ним кроликам у дозі 5 мг/кг на протяженні порадреналіну в гіпоталамічній області.

При введенні його в дозі 20 мг/кг та вмісту порадреналіну в мозку. Одержані результати досліджень ряду авторів, які не

тами порадреналіну в гіпоталамусі, а рівень порадреналіну в гіпоталамусі, як, при введенні аміназину в зазначені дозу, тоді як у нормальних і гіпотиреоїдних тварин.

нак, при введенні аміназину в зазначену дозу, не визначався. Поява його, можливо, у не визначався. Поява його, можливо, у не визначався.

ом аміназину. Є дані про те, що дію аміназину на мобілізацію моноамінів у мозку, на з мобілізацією моноамінів у мозку, на з мобілізацією моноамінів у мозку.

ночки мозку супроводжується зниженням вмісту катехоламінів.

[28] показано, що сезонні коливання вмісту катехоламінів в надниркових залозах, тоді як, при введенні аміназину в зазначену дозу, не визначався.

е сезонних коливань. Можливо, поява аміназину пов'язана з впливом його на вміст катехоламінів.

аміназину пов'язана з впливом його на вміст катехоламінів. Підтвердженням цього є дані про те, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

лізму катехоламінів. Підтвердженням цього є дані про те, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

7] про те, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

езу допаміну з тирозину. Так, Аксельсон [7] при цьому підвищення концентрації допаміну в мозку. Слід відзначити, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

али при цьому підвищення концентрації допаміну в мозку. Слід відзначити, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

ефрину в мозку. Слід відзначити, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

и на введення аміназину. Окремі тварини на введення аміназину. Окремі тварини на введення аміназину.

рігалося випадіння шерсті, діарея, що вказує на зменшення вмісту катехоламінів.

вмісту порадреналіну в тканинах мозку. Введення його кроликам в зазначену дозу, не визначався.

ення його рівня, що зумовлює великий інтерес становить динаміка змін рівня катехоламінів у надниркових залозах.

орадреналіну в мозку. Неоднотипні дані спостерігали й інші автори [18], які вказують на те, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

ну спостерігали й інші автори [18], які вказують на те, що введення аміназину в зазначену дозу, не визначався.

у (10 днів) в цій же дозі підвищення концентрації і загального вмісту порадреналіну в надниркових залозах чіткіше виражено. Вага залоз не змінювалась.

адреналіну в надниркових залозах чіткіше виражено. Вага залоз не змінювалась.

Можливо, відзначені зміни пов'язані з підвищенням функціональної активності надниркових залоз, викликані посиленою секрецією АКТГ. Підтвердженням цього є дані про різке підвищення секреції кортикостероїдів при введенні аміназину інтактним тваринам [8, 10].

Крім того показано, що введення аміназину в такий же постановці дослідження, як і у нас, збільшувало вагу надниркових залоз, паралельно спостерігалось падіння вмісту ліпідів і холестерину, особливо в пучковій зоні, зниження рівня еозинофілів у крові, що вказує на підвищення секреції АКТГ в гіпофізі [24]. Відомо, що аміназин посилює вихід секреції АКТГ при стресі [30]. В даній постановці дослідів само введення аміназину в дозі 20 мг/кг може розглядатися як стресовий фактор. Токсичний вплив його на клітини головного мозку описаний вище.

Інша картина спостерігається при введенні аміназину при нестачі тиреоїдних гормонів в організмі. При введенні аміназину тиреоїдним кроликам не відзначено змін ні вмісту порадреналіну в надниркових залозах, ні у вазі їх. І в даному разі вихідний гормональний стан тварин.

Зменшення вмісту порадреналіну в центральній нервовій системі під впливом аміназину відзначено також Броді та ін. [21].

Моноаміни локалізовані в терміналях, які мають велику кількість варикозностей з високою концентрацією амінів у них. Локалізація порадреналіну в синапсах зв'язується з крупними гранулярними пухирцями, виявленими в мітохондріальній фракції і в зрізах переднього гіпоталамуса [33].

При введенні аміназину в мозку спостерігається варикозне набрякання дендритного апарата нейрона, який є постсинаптичною частиною синапсу, що розглядається як доказ блокади аміназином нейрогуморальної передачі з пресинаптичного нейрона [15].

Можливо, спостережуване нами зменшення рівня порадреналіну в гіпоталамусі пов'язано з описаними вище явищами і токсичною дією аміназину на клітини головного мозку.

Введення аміназину на фоні тиреоїдектомії не супроводжується виразними змінами вмісту порадреналіну в мозку в порівнянні з групою контрольних кроликів. Цікаво відзначити, що введення аміназину приводить до пригнічення тиреотропної функції гіпофіза, а тиреоїдектомія викликає підвищення тиреотропної функції гіпофіза і рівня порадреналіну в гіпоталамусі та півкулях головного мозку.

При пригніченні аміназином активності заднього гіпоталамуса і ретикулярної формації стає неможливим здійснення реакцій в організмі, пов'язаних з активацією гіпоталамо-гіпофізарної системи і з напруженням функціонування вегетативної і ендокринної систем. Можливо, тому нівелиюється вплив тиреоїдектомії на рівень порадреналіну в мозку при введенні аміназину. І в даному випадку слід відзначити, що вихідний гормональний стан має значення в прояві дії аміназину.

Вплив аміназину на надниркові залози опосередковується через ретикулярну формацію середнього мозку [26]. В зв'язку з цим особливий інтерес становить динаміка змін рівня катехоламінів у надниркових залозах. При введенні аміназину в дозі 5 мг/кг на протязі п'яти днів відзначено підвищення вмісту порадреналіну в мозковому шарі надниркових залоз. Ці дані збігаються з результатами досліджень Лішшак [10], який спостерігав збільшення рівня порадреналіну в надниркових залозах при аналогічній постановці дослідів. Введення аміназину в дозі 20 мг/кг супроводжується збільшенням вмісту порадреналіну в надниркових залозах і підвищенням ваги цих залоз. При більш тривалому введенні аміназину (10 днів) в цій же дозі підвищення концентрації і загального вмісту порадреналіну в надниркових залозах чіткіше виражено. Вага залоз не змінювалась. Можливо, відзначені зміни пов'язані з підвищенням функціональної активності надниркових залоз, викликані посиленою секрецією АКТГ. Підтвердженням цього є дані про різке підвищення секреції кортикостероїдів при введенні аміназину інтактним тваринам [8, 10]. Крім того показано, що введення аміназину в такий же постановці дослідження, як і у нас, збільшувало вагу надниркових залоз, паралельно спостерігалось падіння вмісту ліпідів і холестерину, особливо в пучковій зоні, зниження рівня еозинофілів у крові, що вказує на підвищення секреції АКТГ в гіпофізі [24]. Відомо, що аміназин посилює вихід секреції АКТГ при стресі [30]. В даній постановці дослідів само введення аміназину в дозі 20 мг/кг може розглядатися як стресовий фактор. Токсичний вплив його на клітини головного мозку описаний вище.

Інша картина спостерігається при введенні аміназину при нестачі тиреоїдних гормонів в організмі. При введенні аміназину тиреоїдним кроликам не відзначено змін ні вмісту порадреналіну в надниркових залозах, ні у вазі їх. І в даному разі вихідний гормональний стан тварин.

рівень має важливе значення в прояві дії аміназину на вміст катехоламінів.

Відомо, що тиреоїдектомія викликає стимулювання тиреотропної функції гіпофіза. Введення аміназину веде до зниження секреції тиреотропного і гонадотропних гормонів, викликаючи антагонізм між вазопресорною і тиреотропною функціями гіпофіза [2]. Можливо, спільний вплив аміназину і тиреоїдектомії нівелюється дією, яку викликає кожне втручання окремо. В даному випадку відбувається дезорганізація в єдиній системі нейроендокринної регуляції. Можливо, цим пояснюється різниця дії аміназину у інтактних і тиреоїдектомованих кроликів.

Таким чином, з наведених даних видно, що аміназин є препаратом складної дії, який викликає порушення в обміні катехоламінів у головному мозку і надниркових залозах. Викликана ним дія залежить від вихідного гормонального рівня організму.

Висновки

1. Дія аміназину на вміст катехоламінів у мозку залежить від дози і тривалості введення. Введення аміназину в дозі 5 мг/кг і 20 мг/кг на протязі п'яти днів інтактним кроликам не викликає змін рівня норадреналіну в гіпоталамусі і півкулях головного мозку та адреналіну в надниркових залозах, тоді як доза 20 мг/кг, застосована на протязі 10 днів, супроводжується різким зниженням вмісту катехоламінів у мозку і підвищенням їх рівня у надниркових залозах.

2. Введення аміназину тиреоїдектомованим кроликам не викликає подібних змін.

3. Характер впливу аміназину на вміст катехоламінів у мозку і надниркових залозах залежить від вихідного рівня тиреоїдних гормонів в організмі.

Література

1. Александровская М. М., Гейнисман Ю. Я., Самойлова Л. Г.— Журн. высш. нервн. деят., 1964, 14, 5, 911.
2. Алешин Б. В., Ус Л. А.— Пробл. эндокрин. и гормонотер., Харьков, 1960, 1, 3, 32.
3. Анохин П. К.— В сб.: Общее обезболивание в хирургии, М., «Медгиз», 1959, 38.
4. Войткевич А. А., Зубкова-Михайлова Е. И., Дедов И. И.— Пробл. эндокрин. и гормонотер., 1965, 6, 106.
5. Высоцкая Н. Б., Шугина Т. М.— Фармакол. и токсикол., 1967, 30, 5, 553.
6. Вязовская Р. Д.— Пробл. эндокрин. и гормонотер., 1960, VI, 2, 64.
7. Гельгорн Э., Лувбарроу Дж.— Эмоции и эмоц. расстройства, М., 1966.
8. Еремина С. А.— Механизмы некоторых патол. процессов. Ростов-на-Дону, 1967, 1, 1.
9. Лагин И. П., Самсонова И. Г.— Фармакол. и токсикол., 1968, 5, 563.
10. Лишшак К., Ендрецки Э.— Нейроэндокринная регуляция адаптивной деят., 1967, 67.
11. Нагнибіда Н. М.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, XIV, 2, 270.
12. Осинская Б. О.— Биохимия, 1957, 22, 3, 537.
13. Погорелова Г. И., Погорелов Ю. В.— В сб.: Матер. научн. конф. морфологов Казахстана, посвящ. 50-летию Сов. власти, Караганда, 1967, 174.
14. Поленов А. Л., Балонев Л. Я.— Пробл. эндокрин., 1963, 5, 40.
15. Попова Э. Н.— Действие некоторых нейротропных средств на структуры мозга Л., «Медицина», 1968.
16. Росин Я. А., Чернавская Н. М.— ДАН СССР, 1963, 150, 6, 1401.
17. Тонких А. В.— В сб.: Адреналин и норадреналин, М., 1964, 38.
18. Шаталова А. А.— В сб.: Труды Ленингр. психоневрол. ин-та, 1966, 38, 516.
19. Шаталова А. А., Щелкунов Е. П.— Журн. невропатол. и психиатр., 1968, 68, 1, 106.
20. Axelrod J., Whitby L., Herting G., Kopin I.— Circulat. Res., 1961, 9, 175.
21. Brewster R., Brodie B., Sulster F., Costa E.— Rev. Canad. Biol., 1961, 20, 2, 273.
22. Carlsson A.— Science, 1958, 121, 10, 830.
23. Carlsson A., Lindqvist S.— Acta Physiol. Pol., 1958, 10, 1, 1.
24. Chatterjee A.— Naturwiss., 1967, 54, 1, 1.
25. Dell P.— Ciba Foun. Simp. or Experientia, 1967, 23, 10, 830.
26. George R., Lomax P.— J. Gorny D.— Acta Physiol. Pol., 1958, 10, 1, 1.
27. Hiebell G., Bonvallet J.— Acta Physiol. Pol., 1958, 10, 1, 1.
28. Holzbauer M., Yogi M.— EEG atlas for ph., 1961, 1, 1.
29. Longo V.— EEG atlas for ph., 1961, 1, 1.
30. Nakajima H., Thuillier J.— EEG atlas for ph., 1961, 1, 1.
31. Robertis E. de— Progress., 1961, 1, 1.
32. Ronchi E., Barberini E.— EEG atlas for ph., 1961, 1, 1.

EFFECT OF AMINAZINE ON THE CATECHOLAMINES IN THE HYPOTHALAMUS AND ADRENALS OF NORMAL RABBITS

Laboratory of Neuroendocrinology, Academy of Sciences of the USSR

The paper deals with the data on the effect of aminazine on the catecholamines in the hypothalamus and brain hemispheres and in the adrenal— the organ which produces catecholamines.

The investigation results show that aminazine in a dose of 5 mg/kg and 20 mg/kg does not evoke any changes in the level of norepinephrine in the hypothalamus and in that of adrenaline in the adrenals. A sharp decrease in the catecholamines in the adrenals is observed only in the case of a 20 mg/kg dose. The character of the aminazine effect on the adrenals depends on the initial level of catecholamines.

прояві дії аміназину на вміст кате-
холомінів у мозку залежить від дози
аміназину в дозі 5 мг/кг і 20 мг/кг на-
кам не викликає змін рівня норадре-
наліну в мозку та адреналіну в над-
чечковій залозі [2]. Можливо, спільний
їх рівень дією, яку викликає
аміназин, у випадку відбувається дезоргані-
зація катехоламінів у мозку і під-
чечковій залозі. Можливо, цим
можливо, у інтактних і тиреоїдектомованих
кроликах видно, що аміназин є препаратом
з ефектом в обміні катехоламінів у голов-
ному мозку. Викликана ним дія залежить від
дозі аміназину.

НОВИЙ

аміназину у мозку залежить від дози
аміназину в дозі 5 мг/кг і 20 мг/кг на-
кам не викликає змін рівня норадре-
наліну в мозку та адреналіну в над-
чечковій залозі, застосована на протязі 10 днів,
аміназин вмісту катехоламінів у мозку і під-
чечковій залозі.

аміназину в дозі 5 мг/кг і 20 мг/кг на-
кам не викликає змін рівня норадре-
наліну в мозку та адреналіну в над-
чечковій залозі, застосована на протязі 10 днів,
аміназин вмісту катехоламінів у мозку і під-
чечковій залозі.

аміназину в дозі 5 мг/кг і 20 мг/кг на-
кам не викликає змін рівня норадре-
наліну в мозку та адреналіну в над-
чечковій залозі, застосована на протязі 10 днів,
аміназин вмісту катехоламінів у мозку і під-
чечковій залозі.

ЛІТЕРАТУРА

1. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

2. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

3. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

4. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

5. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

6. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

7. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

8. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

9. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

10. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

11. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

12. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

13. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

14. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

15. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

16. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

17. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

18. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

19. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

20. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

21. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

22. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

23. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

24. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

25. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

26. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

27. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

28. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

29. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

30. С. М. Нагнибеда, Ю. Я. Самойлова Л. Г. —
Докл. АН УРСР, 1960, 1, 3, 32.

22. Carlsson A.— Science, 1958, 127, 471.
23. Carlsson A., Lindqvist M.— Acta Pharmacol. Toxicol., 1963, 20, 2, 140.
24. Chatterjee A.— Naturwissenschaften, 1965, 52, 15, 456.
25. Dell P.— Ciba Foun. Simp. on Drug Action of Adrenergic Mech., 1960.
26. Domingner R., Monti J., Balea E., Maslenikov O., Puppo E.—
Experientia, 1967, 23, 10, 830.
27. George R., Lomax P.— J. Pharmacol. and Exptl. Therap., 1965, 150, 1, 129.
28. Gorny D.— Acta Physiol. Pol., 1967, 18 [6], 899.
29. Hiebell G., Bonvallet M., Dell P.— Stem. Hop. (Par.) 1954, 36, 37, 2346.
30. Holzbauer M., Yost M.— Brit. J. Pharmacol., 1954, 9, 249.
31. Longo V.— EEG atlas for pharmacol. res., Amsterdam, 1962.
32. Nakajima H., Thuillier J.— Ann. Anesthesiol. Frans., 1966, 7, 1, 147.
33. Robertis E. de — Progress in Brain Research, 1964, 8, 118.
34. Ronchi E., Barberini E.— Biochem. Biol. Sperim., 1964, 3, 1, 47.

Надійшла до редакції
31.1 1973 р.

EFFECT OF AMINAZINE ON THE CATECHOLAMINE CONTENT IN THE BRAIN AND ADRENALS OF NORMAL AND THYROIDECTOMIZED RABBITS

N. N. Nagnibeda

Laboratory of Neuroendocrinology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

Summary

The paper deals with the data on the aminazine effect on the catecholamine level in the hypothalamus and brain hemispheres of intact and thyroidectomized rabbits and simultaneously in the adrenal — the organ where constant synthesis, deposition and secretion of catecholamines occurred.

The investigation results showed that aminazine effect on the catecholamine content in the brain and adrenal tissues depends on the dose and duration of its administration. So, aminazine in a dose of 5 mg/kg and 20 mg/kg administered for 5 days to the intact rabbits evokes no changes in the level of noradrenaline in the hypothalamus and brain hemispheres and in that of adrenaline in the adrenals, while a dose of 20 mg/kg for 10 days is accompanied by a sharp decrease in the catecholamines content in the brain and by its rise in the adrenals. Aminazine administration to the thyroidectomized rabbits does not evoke such changes. The character of the aminazine effect on catecholamine metabolism in the brain and adrenals depends on the initial level of thyroid hormones in the organism.