

ГЛЮКОКОРТИКОЇДНА ФУНКЦІЯ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Л. А. Бондаревський, К. В. Мелліна

*Лабораторія біохімії і ендокринології
Київського інституту педіатрії, акушерства і гінекології*

На протязі онтогенезу в міру росту, розвитку і старіння тварини функція надниркових залоз, як і інші функції організму, закономірно змінюється [2, 6]. До цього часу функція кори надниркових залоз в ембріональному і ранньому постнатальному періодах недостатньо повно вивчена. Встановлено, що надниркові залози ссавців починають функціонувати в ембріональному періоді і до моменту пологів становлять сформовану біосинтетичну систему, здатну продукувати кортикостероїди [7, 14, 18, 22]. Проте вся система гіпоталамус—гіпофіз—кора надниркових залоз, на думку багатьох дослідників, не досягає повної функціональної зрілості у перинатальному і ранньому постнатальному періодах [8, 12, 13]. Скебельською [9] встановлено, що лімітуючою ланкою є гіпоталамус. Становлення функції надниркових залоз має велике значення і пов'язане зі зміною умов існування тварини, адаптації його до позаутробного існування і дальшою зміною зовнішнього середовища. Експериментальні дослідження ряду авторів демонструють значну роль глюкокортикоїдних гормонів, які мають регулюючий вплив на всі види обміну речовин. Показано, що зміни у ендокринному статусі у ранньому віці глибоко позначаються у наступних функціях організму.

У літературі мало даних щодо вікової фізіології кори надниркових залоз. В цьому плані вивчення глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз у віковому аспекті становить великий інтерес.

Методика досліджень

Досліди проведені на 196 білих безпородних щурах обох статей різного віку. Тварин забивали методом одномоментної декапітації. Кортикостерон визначали флюорометричним методом [15] у плазмі периферичної крові у ембріонів на 19- і 21-й день внутріутробного життя; у новонароджених щурів на 1—9-й, 14-й дні та у дорослих тварин одного, двох, трьох, п'яти, восьми місяців і старше одного року. Крім того, у дорослих щурів визначали кортикостерон у плазмі крові, що відтікає від надниркової залози. Всі ці дослідження проведені у другій половині дня з урахуванням добового ритму виділення кортикостероїдів [1]. Варіаційно-статистичну обробку одержаних результатів провадили за методом Фішера — Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження кортикостерону у плодів щурів внутріутробного життя (див. таблицю) показало, що у 19-денних ембріонів концентрація кортикостерону ($44,7 \pm 1,87$ мкг%) у периферичній крові максимальна у порівнянні з наступними періодами життя тварини. На 20- і 21-й день рівень кортикостерону знижувався і перед пологамі становив $37,74 \pm 1,62$ мкг%, зберігаючись на цьому рівні перші два дні постнатального життя.

Результати наших досліджень узгоджуються з даними, одержаними Коен [15]. На третій день виникає різке зниження вмісту кортикостерону у плазмі крові й до п'ятого дня він утримується на низькому рівні. За часом мінімальний вміст кортикостерону у плазмі крові збігається з наявністю у новонароджених щурів рефракторного періоду системи гіпофіз — кора надниркових залоз у відповідь на стресорні впливи.

Кортикостерон у плазмі білих щурів різного віку

Вік тварин		n	Вага тварин (г)	Кортикостерон (мкг %)
Внутріутробне життя				
Дні	19	13	1,54±0,04	44,7 ± 1,86
	21	19	2,5±0,02	34,74±1,62
Постнатальне життя				
	1	14	5,75±0,08	37,65±4,33
	2	8	6,65±0,21	37,08±2,01
	3	10	5,25±0,30	29,7 ± 1,94
	4	9	5,98±0,14	29,45±3,77
	5	10	7,25±0,17	33,15±3,08
	6	12	8,48±0,15	35,25±2,05
	7	9	8,49±0,1	34,85±2,71
	8	9	10,08±0,24	35,96±1,34
	9	8	11,12±0,34	34,47±2,24
	14	8	19,3 ± 0,35	37,66±1,73
Місяці	1	9	62,7 ± 0,91	38,4 ± 2,14
	2	13	93,67±1,71	37,88±1,6
	3	15	127,63±28,48	36,91±2,87
	5	27	162,87±2,56	33,54±1,51
	8	18	181,39±3,44	32,11±1,86
Більше року		17	233,24±7,36	29,22±2,21

До цього часу точно не встановлено, чому на третю-четверту добу відбувається зниження функціональної активності надниркових залоз. На думку, авторів, це пов'язано з пригніченням аденогіпофіза новонароджених тварин великими дозами глюкокортикоїдів, які виробляються в організмі матері і проникають через плаценту в організм плода [20]. Проте у щурів, що народилися від адреналектомованих тварин, рівень кортикостерону у крові виявився ще вищим.

К. Мілкович і С. Мілкович [19] вважають, що пологи, являючись сильним стресорним фактором, приводять до виснаження гіпофізарно-адренолової системи. Але з цим не узгоджується той факт, що в перші два дні життя тварини рівень кортикостерону у крові достовірно не змінюється.

Цілком ймовірно, зміни у вмісті кортикостерону залежать від функціонально-морфологічної незрілості системи гіпоталамус — гіпофіз, яка має регулюючий вплив на кору надниркових залоз.

В дослідженнях Бартова [14] було показано, що CRF, безпосередньо стимулюючи клітини передньої частки гіпофіза для виведення АКТГ, не є достатньо активним, крім того формування гіпофізарної портальної системи і зв'язки між гіпоталамусом і гіпофізом виникають тільки на п'ятий день постнатального життя тварини [17].

В наступні дні CRF-активність гіпоталамуса зростає, встановлюються звичайні корелятивні зв'язки системи гіпофіз — кора надниркових залоз, підсилюється секреція АКТГ, що в свою чергу, починаючи з п'ятого дня, приводить до підвищення рівня кортикостерону і до 14-го дня він не відрізняється від спостережуваного у новонароджених щурів перших днів життя.

Максимальний вміст кортикостерону спостерігається в одно-дво-місячних молодих тварин. Це узгоджується з дослідженнями Бартова [14], які показують, що у ранньому постнатальному періоді вміст АКТГ активність CRF у серединному підвищенні гіпоталамуса протягом перших двох тижнів залишались низь-

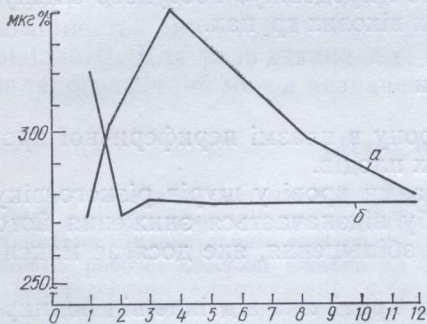


Рис. 1. Вміст кортикостерону в плазмі крові, що відтікає від надниркової залози.

а — самки, б — самці. По горизонталі — вік у місяцях, по вертикалі — кортикостерон у мкг%.

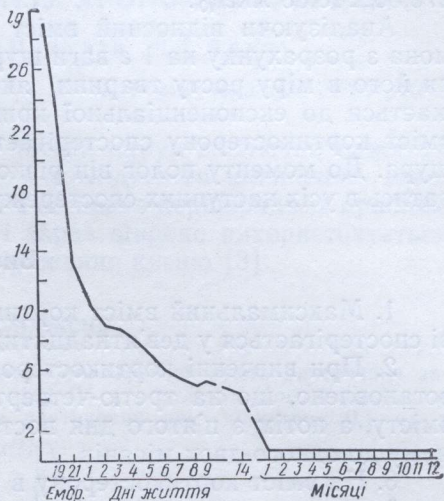


Рис. 2. Відносний вміст кортикостерону у щурів різного віку.

По горизонталі — вік щурів (19—21 — дні внутріутробного життя; 1—14 дні, 1—12 — місяці постнатального життя). По вертикалі — lg відносного вмісту кортикостерону.

кими і лише наприкінці другого тижня продукція цих речовин зменшується. Аналогічні дані одержані Ставицькою (10), яка при досліджуванні активності гіпоталамуса щурів у віці 7—8, 14—15 днів і щурів старшого віку відзначила, що активність CRF зростає з віком. В міру старіння щура рівень кортикостерону у плазмі периферичної крові зменшується і у тварин понад один рік дорівнює $29,22 \pm 2,21$ мкг%.

При дослідженні кортикостерону у плазмі крові, яка відтікає від надниркової залози, було виявлено, що у самок, на відміну від самців, найбільший вміст кортикостерону спостерігається у дорослих статевозрілих тварин дво-, тримісячного віку, складаючи у середньому $368,43 \pm 27,1$ мкг% (рис. 1).

Можливо, що це пов'язано з стимулюючим впливом ендогенних естрогенів. Відомо, що у кастрованих щурів замісне введення естрогенів стимулює функцію кори надниркових залоз [11]. З віком вміст кортикостерону у плазмі крові, яка відтікає від надниркової залози зменшується і дорівнює $279,23 \pm 26,6$ мкг% у самок старше одного року. До цього періоду відзначається деяке зменшення базальної інкреції АКТГ гіпофізом білих щурів [2], знижується реактивність надниркової тканини і АКТГ гіпофіза.

У самців найбільший вміст кортикостерону у плазмі крові, яка відтікає від надниркової залози, відзначається у молодих статевонезрілих тварин і становить у середньому $319,2 \pm 14,6$ мкг%. До двох місяців, у

період статевої зрілості самців, вміст кортикостерону знижується і достовірно не змінюється в усіх наступних вікових групах. Зниження вмісту кортикостерону, можливо, пов'язане зі збільшенням продукції андрогенів, які за Сафраном і Форга [20], зменшують глюкокортикоідну функцію кори надниркових залоз.

У самців віком понад один рік вміст кортикостерону у плазмі крові, яка відтікає від надниркової залози достовірно не відрізняється від визначеного у самок цієї ж вікової групи і становить у середньому $276,36 \pm 18,38$ мкг%.

Аналізуючи відносний вміст кортикостерону, тобто кількість гормона з розрахунку на 1 г ваги щура, відзначається закономірне зниження його в міру росту тварини, яке при графічному зображенні наближається до експоненціальної кривої (рис. 2). Найбільший відносний вміст кортикостерону спостерігається у плодів на 19-й день вагітності щура. До моменту полог він різко падає і продовжує поступово знижуватись в усіх наступних спостережуваних вікових групах.

Висновки

1. Максимальний вміст кортикостерону в плазмі периферичної крові спостерігається у дев'ятнадцятиденних плодів.

2. При вивченні кортикостерону плазми крові у щурів різного віку встановлено, що на третю-четверту добу відзначається зниження його вмісту, а потім з п'ятого дня поступове збільшення, яке досягає максимуму до одного-двох місяців.

3. На вміст кортикостерону в плазмі крові, яка відтікає від надниркової залози, впливає стать і вік тварини.

4. Відносний вміст кортикостерону з віком тварини значно зменшується і при графічному зображенні наближається до експоненціальної кривої.

Література

1. Баркалая А. И.—Пробл. эндокринолог., 1971, 17, 2, 75.
2. Блок Л. Н.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 11, 14.
3. Клочкова Т. М.—В сб.: VI научн. совещ. и Симпоз. по эволюц. физиол., посвящ. 90-летию со дня рожд. акад. Л. А. Орбели, Л., 1972, 97.
4. Мицкевич М. С.—В кн.: Ведущие факторы онтогенеза, К., 1972, 207.
5. Мишина Г. А.—В сб.: Молекулярная биология старения, К., 1969, 139.
6. Никитин В. Н.—Успехи соврем. биол., 1970, 69, 2, 288.
7. Сахацкая Т. С.—Пробл. эндокринолог., 1967, 13, 1, 81.
8. Скебельская Ю. Б.—Пробл. эндокринолог., 1971, 17, 3, 60.
9. Скебельская Ю. Б.—Пробл. эндокринолог., 1973, 19, 3.
10. Ставицкая Л. И.—В кн.: Матер. XI съезда Всес. физиол. об-ва, Л., 1970, 2, 325.
11. Сурина М. Н.—Пробл. эндокринолог., 1972, 18, 2, 88.
12. Щедрина Р. Н.—Пробл. эндокринолог., 1973, 19, 2, 114.
13. Эскин И. А., Щедрина Р. Н., Михайлова Н. В., Конопацкая В. Н.—В кн.: Становление эндокрин. функций в зародыш. развитии, Л., 1966, 62.
14. Bartdva A.—Endocr. exp., 1967, 1, 79.
15. Cohen A.—Hormone and Metabol. Res., 1973, 5, 66.
16. De Moor P., Steeno O., Raskin M., Heudrix A.—Acta Endocr., 1960, 33, 297.
17. Glydon R. St.—J. Anat. (Lond.), 1957, 97, 237.
18. Lanman J., Silverman L.—Endocrinology, 1957, 60, 433.
19. Milcovic K., Milcovic S.—Endocrinology, 1963, 73, 535.
20. Saffran M., Vogt M.—J. Physiol. (Lond.), 1960, 151, 123.
21. Schapiro S.—Endocrinology, 1962, 71, 986.
22. Solomon S., Lanman J., Lind J., Liberman S.—Biol. Chem., 1958, 233, 1084.

Надійшла до редакції
15.X 1973 р.