

ВПЛИВ ГОРМОНІВ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ВМІСТ ЕЛЕКТРОЛІТІВ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ТА КРОВІ

Є. М. Панасюк

Кафедра нормальної фізіології Львівського медичного інституту

В дослідженнях, проведених К. Людвігом, І. П. Павловим, Г. В. Фольбортом та іншими авторами [10, 18, 20, 21, 32] показано, що навіть при тривалій секреції травних залоз не спостерігається ослаблення виділення в складі секрету мінеральних речовин. Однак, це питання було висвітлене тільки по відношенню до вмісту згаданих речовин у секреті, що виділяється залозами. Відомо також, що мінеральний склад крові стійко підтримується регулюючими системами організму. Питання про вміст мінеральних речовин у секреторній тканині залоз, а саме, шлунка, залишалось майже до останнього часу недостатньо глибоко вивченим.

Слід відзначити, що питанням регуляції мінерального обміну присвячена досить обширна література, проте проблема взаємовідношень між залозами внутрішньої секреції та органами травлення заслуговує незаперечного інтересу. Відомості про вплив гормонів надниркових залоз на електролітний склад шлункового соку дуже суперечливі [4, 14, 17, 19, 23, 29, 36], а даних про взаємозв'язок між згаданими гормонами і вмістом мінеральних речовин безпосередньо в секреторній тканині шлункових залоз зовсім недостатньо.

Останнім часом з'явилося немало праць, які вказують на те, що характер дії кортикостероїдів на обмін електролітів залежить від вихідного рівня їх у крові. Цим, мабуть, можна пояснити неоднорідність результатів, одержаних різними авторами про парадоксальний вплив глюкокортикоїдів [1, 31, 34], антагонізм впливу глюко- та мінералокортикоїдів на водно-сольовий обмін в організмі [9, 27, 35], а також їх пермісивну дію [5, 7, 8].

Методика досліджень

Ми вивчали вплив кортикоїдів на електролітний склад залозистої тканини шлунка та крові в суворо визначених методологічних умовах.

Досліди провадились у хронічному експерименті на собаках з малим шлуночком за Павловим і в модифікації Губаря [3], та в гострому — на білих щурах.

Нами використані такі гормональні речовини: кортизон, гідрокортизон (25 од. внутрім'язово), ДОКА (1 мл підшкірно), альдостерон (20 μ /кг ваги).

Слизову оболонку шлунка вилучали за допомогою фістульного гастроскопа і поліпних щипчиків на початку досліду та через 30—40 хв і 1,5 год після введення препарату. В ці ж строки брали кров для дослідження. Електроліти (Na, K, Cl, Ca) визначали на полум'яному фотометрі вітчизняного виробництва.

Результати досліджень

Проведені дослідження показали, що застосування кортизону та гідрокортизону приводить до нагромадження в слизовій оболонці шлунка натрію та хлору і, в меншій мірі, калію. Вміст кальцію при цьому

дещо знижується. Через 1,5 год після введення препаратів, концентраційні відношення електролітів відновлюються і наближаються до вихідних величин. Наприклад, якщо до початку дослідження концентрація натрію в слизовій оболонці перебувала на рівні $58,6 \pm 1,2$, К — $59,7 \pm 2,9$, Сl — $98,8 \pm 3,5$ та Са — $11,3 \pm 0,2$ мекв/кг, то через 40 хв їх вміст становив відповідно: $64,6 \pm 1,3$ ($p=0,02$), $62,1 \pm 1,8$ ($p<0,2$), $112,5 \pm 1,5$ ($p<0,001$) та $7,6 \pm 0,2$ ($p<0,001$) мекв. А через 1,5 год величини концентрацій були для натрію — $58,7 \pm 1,2$, калію — $58,6 \pm 0,7$, хлору — $101,1 \pm 1,0$ та кальцію — $9,8 \pm 0,3$ мекв. Натрій-калієвий коефіцієнт у слизовій шлунка був стабільним протягом усього дослідження (1,0), що свідчить не про зміну обмінних процесів, а про звичайний перерозподіл електролітів. Слід відзначити, що коли нагромадження натрію та хлору відповідає літературним даним про затримку в тканинах згаданих електролітів під впливом глюкокортикоїдів, то підвищення кількості калію, хоча і незначне, здійснюється внаслідок стимуляції глюкокортикоїдами глюконеогенезу та зниження проникності капілярів судин [19, 24, 25, 30]. Тим більше, що в результаті проведених обширних біохімічних досліджень вдалося встановити [33] підвищення під впливом гідрокортизону в тканинах калію, натрію та хлору.

В крові глюкокортикоїди сприяють підвищенню вмісту Na на 10,9% по відношенню до вихідного рівня ($p<0,001$), а Сl — на 11,3% ($p<0,001$). І, навпаки, зниженню концентрації К та Са відповідно на 20 та 23% ($p<0,001$). Після дослідження вміст електролітів у крові знову наближається до початкового рівня.

Звернувши увагу на кількісні співвідношення електролітів у крові, слід відзначити чітко підвищення під впливом глюкокортикоїдів натрій-калієвого коефіцієнта (на 6,8—10,0), величина якого не відновлюється навіть через 1,5 год після дії гормонів. Відношення Na/Cl хоча і змінюється, але на кінець дослідження швидко відновлюється.

Більш вагомі електролітні зміни як у секреторній тканині, так і в крові відзначені нами при застосуванні препаратів групи мінералокортикоїдів, які відповідають за регуляцію електролітів шляхом абсорбційно-реабсорбційних механізмів у ниркових каналцях. Підсилюючи виділення одних та підвищуючи зворотне всмоктування інших електролітів, мінералокортикоїди тим самим призводять до їх видалення або нагромадження в організмі. Однак, слід мати на увазі, що існуюча думка про однонаправлену дію окремих мінералокортикоїдів на мінеральний обмін не зовсім виправдана. Так, наприклад, не слід, на нашу думку, цілком порівнювати дію таких сильних мінералокортикоїдів, як дезоксикортикостерон (ДОК) та альдостерон, хоча би тому, що перший не є істинно гормоном, а проміжним продуктом обміну стероїдних гормонів [24]. Крім того, цілком можна припустити, що в цілісному організмі циркулює великий арсенал гормональних речовин, які вибірково впливають на окремі органи та системи.

Дійсно, в працях Юдаєва [23] є вказівки, що гормони кори надниркових залоз можуть діяти діаметрально протилежно на перетворення однієї й тієї ж речовини, а на думку інших авторів [1,8], характер регулюючої дії кортикостероїдів залежить від початкового рівня речовин. Коли початковий рівень перебуває на нижній границі норми — здійснюється підвищення їх вмісту до верхньої границі; коли ж початковий рівень регулюючих гормонів речовин перебуває на верхній границі норми, то має місце зниження їх концентрації. Дуже часто дія глюко- та мінералокортикоїдів на водно-сольовий обмін є антагоністичною [9,35], а також парадоксальною [1,34]. В наших дослідженнях, як ми побачимо, також є деяка відмінність у впливі ДОКА і альдостерону на

окремі іони, що явилось причиною для критичного відношення до літературних даних у цьому питанні.

Вміст натрію та хлору в слизовій оболонці шлунка під впливом ДОКА помітно підвищується, а калію та кальцію — знижується. Кількісні зміни згаданих речовин статистично достовірні. Через 1,5 год після введення препарату концентрація натрію та кальцію знову відповідає початковому рівню, однак, вміст калію та хлору не повертається до вихідних даних. Так, якщо перед дослідом вміст калію в слизовій оболонці становив $55,1 \pm 2,4$, а через 40 хв $47,1 \pm 2,1$ мекв ($p < 0,05$), то на кінець досліду його кількість хоча і дещо підвищилась, але все ж складала $50,5 \pm 1,7$ мекв, тобто була нижче початкових показників на 4,6 мекв. Вміст хлору на початку досліду становив $98,3 \pm 0,6$, через 40 хв підвищився до $114,3 \pm 2,2$ ($p = 0,001$), а через 1,5 год залишався ще на досить високому рівні ($111,1 \pm 6,7$ мекв/кг). Na/K коефіцієнт значно підвищився через 40 хв після ін'єкції ДОКА (1,34), а на кінець досліду спостерігалось деяке в іривнювання його величини (1,11 при 1,0 у контролі).

Концентраційні зрушення електролітного складу крові були незначні і незакономірні. Концентрація натрію в окремих дослідах трохи підвищувалась під впливом ДОКА, в інших — знижувалась. Вміст хлору підвищувався більш значно. Інколи кількість хлору на протязі всього досліду підвищувалась. В основному, із закінченням експерименту його кількість наближалась до початкових показників. Спостерігалась тенденція до зниження концентрації калію та кальцію. За рахунок зниження кількості калію різко зростає і співвідношення Na/K, яке вирівнюється дуже повільно.

Дещо інші дані одержані нами при застосуванні електрокортину (альдостерону). На протилежність ДОКА на початку (через 40 хв після ін'єкції) спостерігалось деяке зниження в слизовій оболонці шлунка вмісту натрію та хлору, відповідно на 5,3 та 9,0 мекв і незначне підвищення кількості калію. Потім, на кінець досліду, концентрація натрію і, особливо, хлору різко зростала, а калію знижувалась. Коливання вмісту кальцію були незначні і не мали закономірного характеру. А саме, на початку досліду концентрація натрію в слизовій оболонці шлунка становила $54,8 \pm 2,7$, калію — $55,8 \pm 2,4$ і хлору — $98,1 \pm 0,8$ мекв, через 40 хв після введення альдостерону вміст електролітів відповідно був: $50,1 \pm 2,6$ ($p < 0,2$), $59,0 \pm 2,8$ ($p < 0,05$) і $89,1 \pm 6,7$ ($p < 0,01$) мекв, а через 1 год 40 хв кількість натрію підвищилась до $62,2 \pm 3,7$ ($p < 0,01$), хлору — до $115,1 \pm 3,3$ ($p < 0,01$), калію знизилась до $50,3 \pm 2,3$ мекв ($p < 0,02$). В крові, як і слід було чекати, спостерігалось достовірне підвищення концентрації натрію та хлору і зниження кількості калію. Концентрація кальцію, як і при застосуванні ДОКА, не зазнала значних змін і була досить стабільною на протязі всього досліду. Натрій-калієвий коефіцієнт у слизовій шлунка спочатку дещо знижується, а наприкінці досліду різко зростає завдяки кумуляції в тканині натрію (1,0—0,85—1,2). В крові, навпаки, він спочатку виявляється досить високим, але потім його величина відновлюється, майже досягаючи вихідних даних (27,6—42,0—30,5). За рахунок підвищення натрію та хлору значно знижується співвідношення Na/Cl (до 1,17), а через 1,5 год воно вже становить 1,32 (при 1,38—1,41 у контролі).

Зазначений ефект у дії альдостерону на секреторну тканину шлунка став причиною для наступних досліджень. З цією метою ми провели кілька серій дослідів на щурах-самцях. Результати дали можливість констатувати, що вміст натрію та хлору в слизовій оболонці шлунка після введення альдостерону, як і в дослідах на собаках, спочатку дещо

знижується (відповідно на 3,6 та 4,8 мекв), а калію — трохи підвищується (на 1,8 мекв). Потім, через 1,5 год залозиста тканина поглинає натрій та хлор і втрачає калій. Внаслідок цього кількість натрію збільшується на 13,2, хлору — на 30,6 мекв, а калію — зменшується на 15,8 мекв.

Дещо інші зрушення електролітного складу спостерігаються в крові. В даному випадку яскраво проявляється специфічність дії альдостерону щодо затримки натрію та хлору і втрати калію. Наприклад, концентрація натрію через 30 хв підвищилась на 12,6, а через 1,5 год знизилась і була на 12,1 мекв нижче контрольних показників. Кількість хлору також підвищилась навіть на 29,9 мекв, однак, на кінець досліді його концентрація майже дорівнювала вихідним даним. Вміст калію під впливом альдостерону знижується, а через 1,5 год знову підвищується, але перебуває трохи нижче контрольних показників (на 1,1 мекв).

Отже, альдостерон безпосередньо впливає на концентрацію електролітів у крові і, можливо, має непряму, затриману в часі дію на іонний склад залозистого апарата шлунка.

Для більш детального вивчення електролітних змін в організмі під впливом мінералокортикоїдів, паралельно із застосуванням альдостерону, ми використали його специфічний антагоніст — спіронолактон (альдактон). Одержані дані свідчать, що концентрація натрію та хлору в слизовій шлунка знижувалась, а калію — підвищувалась на протязі всього досліді (1,5 год). Однак, якщо в крові ми спостерігали відновлення порушених під впливом альдактону концентрацій, то в слизовій оболонці цього не відзначено.

Слід у цьому відношенні відзначити дослідження Краббе [26], який інкубував епітелій жаби в присутності альдостерону або інсуліну і спостерігав при цьому стимуляцію трансклітинного транспорту натрію. Важливо, що дія інсуліну проявляється скоріше, ніж альдостерону. Автор робить припущення, що вплив альдостерону, який «зберігає» натрій, поширюється тільки на деякі спеціалізовані структури, що беруть участь у трансепітеліальному транспорті натрію.

Отже, на підставі аналізу результатів досліджень по впливу на електролітний обмін ряду гормональних речовин, можна констатувати деякі особливості в дії глюко- і мінералокортикоїдів.

Слід мати на увазі, що введення екзогенного гормону при нормальній його продукції в організмі, значно підвищує гормональний фон, внаслідок чого блокується секреція АКТГ, що сприяє фазності дії гормону на мінеральний обмін.

Вводячи мінералокортикоїди, ми, в деякій мірі, перекриваємо дію глюкокортикоїдів, порушуючи їх корелятивну взаємозалежність у регуляторних механізмах.

Нарешті, не можна не брати до уваги й ту обставину, що кортикоїди в організмі ні в якому разі не є єдиними регуляторами водно-електролітного обміну. Навіть у межах ендокринної системи існує цілий ряд факторів, яких у цьому розумінні не слід недооцінювати (гормони парашитовидних залоз, гіпофіза, особливо АДГ тощо).

Як видно з наших попередніх досліджень [11, 12], ціла низка гормональних речовин (інсулін, адреналін і норадреналін тощо) також мають неабиякий вплив на концентраційні зрушення іонного складу залозистої тканини та крові.

Отже, введення гормональних речовин в організм тварини (а також і людини) значною мірою позначається на кількісних співвідношеннях електролітів як у залозистій тканині шлунка, так і в крові. Одні гормо-

ни викликають зменшення тих або інших електролітів, інші — нагромадження їх у досліджуваних об'єктах.

Так, у цілісному організмі при нормальному функціонуванні залозистого апарата з виділенням у кров великої кількості гормональних речовин, відбувається складна регуляція іонного складу тканин та рідин організму, що здійснюється цілою низкою гормонів, які мають пряме або непряме відношення до електролітного обміну. При зміні функції однієї з ендокринних залоз або ендогенного гормонального впливу здійснюються зрушення і в електролітному обміні, в окремих випадках зовсім незначні, а інколи й досить великі. Цілком зрозуміло, що різні патологічні процеси, які виникають на органному або системному рівні, сприяють порушенню регулюючого впливу на мінеральний обмін і для з'ясування ступеня та характеру виникаючого патологічного процесу, потребують суворого клінічного контролю і електролітних зрушень.

З метою оцінки значення залоз внутрішньої секреції в регуляції водно-електролітного обміну, їх слід розглядати не ізольовано, а в плані нейро-ендокринних взаємовідношень [22], оскільки тепер доведено, що в цілісному організмі гормони виступають як гуморальні компоненти екстеро- та інтероцептивних рефлексів.

Література

1. Атаманов Г. С.—Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1958, 5, 68.
2. Баранов В. Г.—В кн.: Болезни эндокр. сист. и обмена веществ, Л., 1955, 22.
3. Губарь В. А.—Физиол. и экспер. патол. желудка, М., «Медицина», 1970.
4. Дронова Т. П., Волкова А. И.—В кн.: Труды Оренбург. терап. об-ва, 1963, 3, 67.
5. Ковалев М. М., Морозова Д. Г., Савченко А. А., Сапунов И. С.—Газы крови и водно-электролит. обмен при зобе, К., «Здоров'я», 1973.
6. Комиссаренко В. П.—Гормоны коры надпочечников и их роль в физиол. и патол. процессах организма, К., 1956, 24.
7. Лебедев Н. Н.—Физиол. журн. СССР, 1958, 11, 1070.
8. Лейтес С. М.—Соврем. вопр. эндокрин., 1963, 2, 90.
9. Мясников А. Л., Герасимова Е. Н.—В кн.: Прогр. и тез. докл. Всерос. конфер. терап., Л., 1960, 30.
10. Павлов И. П. (1897) — Полн. собр. соч., 1951, 2, 2, 117.
11. Панасюк Е. Н.—В сб.: Матер. VIII Укр. физиол. съезда, Львов, 1968, 416.
12. Панасюк Е. Н.—В сб.: Тез. допов. IX Укр. фізіол. т-ва, К., 1972, 286.
13. Пронина Н. Н.—В сб.: Матер. XVI научн. конф. физиол. РСФСР, Орджоникидзе, 1967, 309.
14. Пыриг Л. А.—В сб.: Матер. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищевар., Тернополь, 1964, 319.
15. Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г., Эндокринная система и желудок. Изд. Казанск. ун-та, 1973.
16. Савицкий Н. Н. Вест. АМН СССР, 1960, 6, 16.
17. Серкова В. К.—Сов. мед., 1963, 3, 131.
18. Скляров Я. П.—Желудочная секреция, К., 1961, 2.
19. Смирнов И. П.—Казанск. мед. журн., 1962, 1, 114.
20. Файтельберг Р. О., Стамбольский М. М., Гуска Н. И.—Секреторная деят. желудка, Кишинев, 1972.
21. Фольборт Г. В.—Физиол. процессы истощения и восстан., Харьков, 1941.
22. Черниговский В. Н., Гланц Р. М.—В кн.: Кортико-висцер. и горм. регул., Харьков, 1963, 290.
23. Юдаев Н. А.—Биохимия стероидных гормонов коры надпочечников, М., 1956, 113.
24. Эскин И. А.—Основы физиол. эндокринных желез, М., 1968.
25. Baker E., Plough I.—Amer. J. Clin. Nutr., 1963, 12, 394.
26. Grabbe J.—Schweiz. med. Wochenschr., 1972, 102, 29, 1001.
27. (Feldi M.) Фелди М.—Расстройство обмена электролитов при сердечных заболеваниях и его практическое значение. Венг. мед., 1962, 4, 6.
28. Senest J.—Canad. Med. Assoc., 1955, 73, 576.
29. Groza P., Corneanu M., Busneag C.—Rev. Roum. Physiol., 1964, 1, 2, 135.
30. Ihgle D., Prestrud M. Li C., Evans H.—Endocrinology, 1947, 41, 170.
31. Коларов П., Ночева М.—В кн.: Эндокринно-обменная диагностика, София, 1964, 88.

32. Ludwig C.—Z. pot. Med. N. F., 1851, 1, 255.
33. Niencaus H., Poche R., Reimold E.—Vizch. Arch. patol. Anat. u Physiol., 1963, 337, 3, 245.
34. Riemer A.—Amer. J. Cardiol., 1958, 488.
35. Vete T., Venning E.—Endocrinol., 1960, 19, 62.
36. Юлес М., Холло И.—Диагностика и патофизиол. основы невроэндокринных заболеваний, Будапешт, 1967.

Надійшла до редакції
23.IX 1974 р.

EFFECT OF ADRENAL CORTEX HORMONES ON CONTENT OF ELECTROLYTES IN GASTRIC MUCOSA AND BLOOD

E. N. Panasyuk

Department of Normal Physiology, Medical Institute, Lvov

Summary

The studies are performed in dogs with small ventricle by Pavlov in the chronic experiments and in rats in the acute ones. The content of electrolytes in the glandular tissue of stomach and blood was studied as affected by adrenal cortex hormones (cortisone, hydrocortisone, DOCA and aldosterone). Definite regularities are established in change of the concentrated ratios of electrolytes in the studied objects as well as peculiarities of aldosterone effect on the mineral composition of the stomach secretory tissue. The results of the experiment evidence for a rather important role of the endocrine glands in neuro-endocrine regulation of the organism electrolytic metabolism.