

УДК 612.82—015:612.452.018:615.357

В. П. Комісаренко, В. Я. Кононенко, Л. М. Давиденко

ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ ФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ВМІСТ КАТЕХОЛАМІНІВ В ОКРЕМИХ ВІДДІЛАХ МОЗКУ

Вивченню обміну біогенних амінів головного мозку в нормі та при різних патологічних станах присвячено багато праць. Серед них привертають увагу дослідження, в яких процеси обміну біогенних амінів головного мозку вивчалися при різних змінах функціонального стану системи гіпофіз — кора надниркових залоз, оскільки біогенним амінам належить значна роль у регуляції діяльності цієї системи. Зокрема, це стосується обміну катехоламінів у головному мозку при зміні кортикостероїдного балансу в організмі, викликаних різними стресовими ситуаціями або введенням кортикостероїдів [5, 7, 8, 10, 11].

Досліджували обмін амінів у головному мозку також після адреналектомії [22], як моделі гіпокортицизму. Але інтерпретація одержаних при цьому даних ускладнена в зв'язку з тим, що вилучення разом з корковим і мозкового шару надниркових залоз впливає на обмін катехоламінів в організмі, зокрема, в головному мозку [16].

Крім того, в більшості праць, присвячених цьому питанню, вивчали рівень катехоламінів у цілому мозку, а не в окремих його структурах, незважаючи на те, що різні відділи головного мозку відмінні за кількісним складом і взаємовідношенням катехоламінів між собою [2]. Слід урахувати, що катехоламіни різних відділів мають дещо різне функціональне призначення. Слід відзначити також, що при стресових станах в гіпоталамусі та корі головного мозку рівень цих амінів при насиченні організму кортикостероїдами часто змінюється різнонаправлено [2, 5].

Ми провели дослідження рівня катехоламінів у деяких відділах головного мозку при вибіркового пригніченні кортикостероїдогенезу інгібіторами функції кори надниркових залоз. Одним з таких інгібіторів, що не діє цитотоксично на мозковий шар надниркових залоз [23], є о, п'-дихлордифенілдіхлоретан (о, п'-ДДД).

Вивчення впливу о, п'-ДДД та м, п'-ДДД на функцію мозкового шару надниркових залоз, що досліджувалась нами раніше [12] визначенням у собак концентрації адреналіну і норадреналіну в надниркових залозах та швидкості виділення їх у кров люмбоадреналової вени, показало, що введення цих інгібіторів приводить до деякого зменшення секреції катехоламінів і накопичення їх у залозах. Але описані зміни були незначними порівняно із змінами вмісту кортикостероїдів у крові і дають підставу припустити, що вони є результатом не прямого впливу, о, п'-ДДД на катехоламіни, а обумовлені дефіцитом кортикостероїдів в організмі тварин.

Методика досліджень

Досліди проведені на собаках, у яких о, п'-ДДД викликає тотальне гальмування утворення глюкокортикоїдів в надниркових залозах, а також на резистентних до о, п'-ДДД тваринах — кроликах та білих щурах.

о, п'-ДДД та його структурний аналог — м, п'-ДДД вводили собакам щодня *per os* в дозі 25—50 мг/кг протягом одного-двох тижнів. З метою урегулювання балансу кор-

тикостероїдів проводилась замісна терапія гідрокортизоном (фірма «Ріхтер», 1 мг/кг) і ДОК (0,5 мг/кг).

Кролики та білі щури одержували препарат по 300 мг/кг протягом трьох тижнів. Вміст катехоламінів у різних відділах мозку визначали за методом Осинської [8]. Концентрацію кортикостероїдів у плазмі крові вимірювали з допомогою флуориметричного методу [24].

Результати експериментів оброблені статистично.

Результати досліджень

Як показали результати досліджень по вивченню розподілу катехоламінів у різних відділах мозку собак у нормі (табл. 1), найбільша концентрація норадреналіну в гіпоталамусі і таламусі, що в цілому відповідає літературним даним [15, 17, 20].

Таблиця 1

Вплив о, п'-ДДД та м, п'-ДДД на вміст норадреналіну в окремих відділах мозку собак ($M \pm m$)

Показники	Контроль	о, п'-ДДД	м, п'-ДДД
Вага надниркових залоз, в мг	$n=6$ 573 ± 42	$n=4$ 328 ± 45 $p < 0,01$	$n=4$ 467 ± 88 $p > 0,1$
Норадреналін мозку, в мкг/г			
Біла речовина великих півкуль	$n=9$ $0,32 \pm 0,05$	$n=6$ $0,25 \pm 0,03$ $p > 0,2$	$n=4$ $0,20 \pm 0,02$ $p < 0,05$
Сіра речовина великих півкуль	$0,40 \pm 0,04$	$0,30 \pm 0,04$ $p > 0,1$	$0,28 \pm 0,09$ $p > 0,2$
Біла речовина мозочку	$0,35 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,03$ $p < 0,03$	$0,30 \pm 0,05$ $p > 0,4$
Сіра речовина мозочку	$0,47 \pm 0,04$	$0,29 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,32 \pm 0,06$ $0,05 < p < 0,1$
Таламус	$0,57 \pm 0,06$	$0,34 \pm 0,02$ $p < 0,003$	$0,30 \pm 0,03$ $p < 0,002$
Гіпоталамус	$1,28 \pm 0,14$	$0,62 \pm 0,08$ $p < 0,002$	$0,72 \pm 0,20$ $p < 0,04$
Хвостате ядро	$0,42 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,02$ $p < 0,02$	$0,29 \pm 0,05$ $p < 0,04$
Міст	$0,42 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,03$ $p < 0,003$	$0,30 \pm 0,03$ $p < 0,01$
Довгастий мозок	$0,42 \pm 0,05$	$0,27 \pm 0,05$ $p < 0,05$	$0,32 \pm 0,002$ $0,05 < p < 0,1$

В умовах глюкокортикоїдної недостатності, викликаній введенням о, п'-ДДД, вміст норадреналіну майже в усіх досліджуваних відділах головного мозку собак знижувався. Це зниження особливо значне в гіпоталамусі (в два рази щодо норми) — тій частині мозку, що функціонально і топографічно найбільш тісно зв'язана з гіпофізом і має пряме відношення до регулювання кортикостероїдогенезу.

Одержаний ефект міг бути обумовлений викликаним о, п'-ДДД дефіцитом кортикостероїдів, або наслідком прямої дії препарату на головний мозок, оскільки відомо, що о, п'-ДДД має властивість, хоч і в невеликій кількості, накопичуватись у мозку [4].

Для часткового з'ясування цього питання собакам з пригніченою функцією кори надниркових залоз була проведена «замісна терапія» гідрокортизоном і ДОК. Введення згаданих препаратів сприяло підвищен-

ню концентрації норадреналіну (табл. 2).

Дослідження на кроликах гіпокортицизму (кора надниркових залоз вимірювали о, п'-ДДД) також не ліджуваних відділах мозку.

Вміст норадреналіну (мг/г) в різних відділах мозку собак (n=10)

Відділи мозку	Інтактні
	n=10
Біла речовина великих півкуль	$0,32 \pm 0,02$
Сіра речовина великих півкуль	$0,34 \pm 0,04$
Біла речовина мозочку	$0,33 \pm 0,02$
Сіра речовина мозочку	$0,29 \pm 0,04$

Одержані результати вмісту катехоламінів у впливом о, п'-ДДД обумовлені, що є наслідком введення препарату. Такому доведенню собакам м, п'-інгібітора, приводить такий же вплив на вміст катехоламінів у різних відділах мозку, про який свідчать дані таблиці 1.

Обговорення

Дані літератури, які лежать в основі змін вмісту катехоламінів, нечисленні.

Досліджували [10] вплив введення блокатора При цьому було виявлено, що в меншій мірі у мозку, близької за струмою біогенних амінів у деяких випадках, та той факт, що в мозку катехоламінів у головному мозку підвищення вмісту норадреналіну гіпоталамусі рівень стреси — розвитку гострої

ню концентрації норадреналіну до рівня цих показників у інтактних тварин (табл. 2).

Дослідження на кроликах та білих щурах, у яких о, п'-ДДД не викликає гіпокортицизму (вміст кортикостероїдів у плазмі крові, а також кора надниркових залоз у цих тварин істотно не змінюються під впливом о, п'-ДДД) також не виявили змін рівня норадреналіну в усіх досліджуваних відділах мозку (табл. 3, 4).

Таблиця 2

Вміст норадреналіну (мкг/г) в окремих відділах мозку собак, які одержали о, п'-ДДД та «замісну терапію» ($M \pm m$)

Відділи мозку	Інтактні	о, п'-ДДД та «замісна терапія»	Відділи мозку	Інтактні	о, п'-ДДД та «замісна терапія»
	n=10	n=4		n=10	n=4
Біла речовина великих півкуль	$0,32 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,04$ $p > 0,1$	Таламус	$0,54 \pm 0,06$	$0,56 \pm 0,08$ $p > 0,8$
Сіра речовина великих півкуль	$0,34 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,07$ $p > 0,3$	Гіпоталамус	$1,16 \pm 0,17$	$1,13 \pm 0,26$ $p > 0,9$
			Хвостате ядро	$0,43 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,03$ $p > 0,3$
Біла речовина мозочку	$0,33 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,07$ $p > 0,5$	Міст	$0,29 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,07$ $p > 0,01$
Сіра речовина мозочку	$0,29 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,05$ $p > 0,5$	Довгастий мозок	$0,35 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,04$ $p > 0,3$

Одержані результати підтверджують думку про те, що зменшення вмісту катехоламінів у різних структурах головного мозку собак під впливом о, п'-ДДД обумовлено, головним чином, дефіцитом кортикостероїдів, що є наслідком пригнічення функції кори надниркових залоз цим препаратом. Такому твердженню не суперечить і той факт, що згодовування собакам м,п'-ДДД — більш слабкого порівняно з о,п'-ДДД інгібітора, приводить також до зменшення вмісту катехоламінів у деяких відділах мозку, проте менш вираженого, ніж при застосуванні о,п'-ДДД (табл. 1).

Обговорення результатів досліджень

Дані літератури, які могли б допомогти в тлумаченні механізмів, що лежать в основі змін вмісту катехоламінів в окремих відділах мозку при гіпокортицизмі, нечисленні.

Досліджували [10] рівень катехоламінів у цілому мозку і серці після введення блокатора 11 β -гідроксилювання стероїдів — метопирону. При цьому було виявлено зниження рівня норадреналіну у серцевому м'язі і в меншій мірі у мозку. Хронічне введення великих доз ДДТ—речовини, близької за структурою до ДДД, приводило до зниження рівня біогенних амінів у деяких відділах мозку [21]. Нарешті, неможливо обійти увагою і той факт, що в єдиній праці, присвяченій визначенню катехоламінів у головному мозку після введення о, п'-ДДД [14], описане підвищення вмісту норадреналіну в передньому гіпоталамусі; у задньому гіпоталамусі рівень катехоламінів не змінювався. Водночас, при стресі — розвитку гострої гістамінової гіпотонії у собак, які одержували

о, п'-ДДД, відзначено більш значне зменшення концентрації катехоламінів, ніж у тварин з інтактною корою надниркових залоз.

Більш обґрунтованим поясненням зменшення запасів кортикостероїдів у гіпоталамусі може бути таке. При збідненні запасів кортикостероїдів в організмі компенсаторно активізуються системи, які беруть участь у регулюванні рівня кортикостероїдів, і в першу чергу, гіпоталамо-гіпофізарна ланка цієї регуляції. Таке підвищення функціональної активності гіпофіза та гіпоталамуса виявлено Гордієнком та ін. [1] при гіпофункції кори надниркових залоз, викликаній введенням тваринам о, п'-ДДД. Раніше описано [5, 9], що при активації гіпоталамо-гіпофізарної системи зменшується рівень катехоламінів у гіпоталамусі.

Таблиця 3

Вміст норадреналіну в окремих відділах мозку кроликів, які одержували о, п'-ДДД ($M \pm m$)

Показники	Контроль	о, п'-ДДД
	n=6	n=5
Вага надниркових залоз, мг	322 ± 36	347 ± 51 $p > 0,7$
Вміст кортикостероїдів в плазмі крові, мкг %	$10,0 \pm 3,0$	$8,5 \pm 1,6$ $p > 0,7$
Норадреналін мозку, в мкг/г		
Біла речовина великих півкуль	$0,46 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,05$ $0,05 < p < 0,1$
Сіра речовина великих півкуль	$0,29 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03$ $p > 0,4$
Біла речовина мозочку	$0,52 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,05$ $p > 0,1$
Сіра речовина мозочку	$0,27 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,03$
Таламус	$0,69 \pm 0,13$	$0,68 \pm 0,06$
Гіпоталамус	$1,43 \pm 0,26$	$1,67 \pm 0,18$ $p > 0,5$
Хвостате ядро	$0,76 \pm 0,09$	$0,96 \pm 0,13$ $p > 0,2$
Міст	$0,52 \pm 0,09$	$0,49 \pm 0,05$
Довгастий мозок	$0,39 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,02$ $p > 0,2$

Крім того, порушення балансу кортикостероїдів в організмі може змінювати процеси утворення та розпаду катехоламінів у головному мозку. З'ясування цього питання є метою наступних досліджень. Отже, введення собакам препаратів о, п'-ДДД та м, п'-ДДД супроводжується зниженням рівня норадреналіну в окремих відділах мозку. Даний ефект вірогідно є проявом гіпокортицизму, який настає після введення інгібіторів. Про це, зокрема, свідчить: а) нормалізація вмісту катехоламінів в досліджених відділах мозку при проведенні «замісної терапії» собакам, які одержували о, п'-ДДД; б) відсутність змін рівня норадреналіну в мозку після згодовування о, п'-ДДД тваринам, резистентним до дії препарату—кроликам та білим щурам.

Вміст норадреналіну

Показники

Вага надниркових залоз

Вміст в наднирковій адреналіну

норадреналіну

Вміст норадреналіну в Півкулі мозку

Гіпоталамус

Стовбурна частина

Мозочок

Виявлений ефект в відділах головного мозку теоретичного значення тим, що цей препарат вивчається при вивченні хвороби Іценко [3]. Останні, як відомо, пов'язані з порушеннями, в патологічних процесах у головному мозку.

1. Гордієнко В. М., Козлов В. П. Гіпофізарно-надпочечниковий комплекс. — Актуальні проблеми ендокринної системи. М., «Медицина», 1972, 36 с.
2. Давиденко Л. М. Вплив гіпофізарно-надпочечникової системи на функції головного мозку. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
3. Комісаренко В. П., Кононенко В. Я., Давиденко Л. М. «Здоров'я», 1972, 36 с.
4. Корпачев В. В. Распределение норадреналина в мозге кролика. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
5. Матлина Э. Ш. Обмен норадреналина в мозге кролика. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
6. Миненкова Е. А., Верещагин В. П. Влияние гипоталамической системы на функцию надпочечников. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
7. Новодорова Т. С., Лещенко Т. П. Влияние гипоталамической системы на функцию надпочечников. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
8. Осинская В. О. Исследование функции надпочечников. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
9. Ракицкая В. В. Изменения в функции надпочечников при введении гипоталамических препаратов. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
10. Расин М. С. Влияние гипоталамической системы на функцию надпочечников. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.
11. Расин М. С. Вміст катехоламінів в наднирковій адреналіні. — Укр. мед. журн., 1973, 18 с.

Таблиця 4

Вміст норадреналіну в окремих відділах мозку щурів,
які одержували о, п'—ДДД ($M \pm m$)

Показники	Контроль	о, п'—ДДД
Вага надниркових залоз, мг	$n=3$ $64 \pm 2,6$	$n=4$ $79 \pm 5,8$ $0,05 < p < 0,1$
Вміст в надниркових залозах, в мкг/мг адреналіну	$1,17 \pm 0,16$	$0,62 \pm 0,05$ $p < 0,02$
норадреналіну	$0,05 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,06$ $p < 0,03$
Вміст норадреналіну в мозку, в мкг/г Півкулі мозку	$0,48 \pm 0,08$	$0,60 \pm 0,06$ $p > 0,3$
Гіпоталамус	$2,41 \pm 0,35$	$2,40 \pm 0,24$
Стовбурна частина	$0,75 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,13$ $p > 0,3$
Мозочок	$0,86 \pm 0,20$	$0,59 \pm 0,05$ $p > 0,2$

Виявлений ефект зниження вмісту норадреналіну в досліджених відділах головного мозку, розшифрування його механізму крім чисто теоретичного значення становить певний практичний інтерес в зв'язку з тим, що цей препарат останнім часом широко застосовується при лікуванні хвороби Іценка — Кушинга та пухлин кори надниркових залоз [3]. Останні, як відомо, супроводжуються деякими нервово-психічними порушеннями, в патогенезі яких певну роль відіграють зміни обміну біогенних амінів у головному мозку.

Література

1. Гордиенко В. М., Козырицкий В. Г., Дроздович И. И. Изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе при гипокортицизме, вызванном введением хлордифенила. — Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. М., «Медицина», 1972, с. 77.
2. Давиденко Л. М. Влияние гидрокортизона на розподіл катехоламінів у деяких відділах головного мозку щурів. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, № 1, с. 74—76.
3. Комиссаренко В. П., Резников А. Г. Ингибиторы функции коры надпочечных желез. К., «Здоров'я», 1972. 366 с.
4. Корпачев В. В. Распределение о,п'—ДДД в организме. Автореф. канд. дис. Ужгород, 1973. 18 с.
5. Матлина Э. Ш. Обмен катехоламинами в гормональном и медиаторном звеньях симпато-адреналовой системы при стрессе. — Успехи физиол. наук, 1972, 3, № 4, с. 92—130.
6. Миненкова Е. А., Вермель Е. М. Влияние дихлордифенилдихлорэтана на перевиваемые опухоли животных. — Вопр. онкологии, 1966, № 4, с. 50—55.
7. Новоселова Т. С., Ленчевская П. Ф., Шаляпина В. Г. О роли норадреналина мозга в механизме «обратного» действия кортикостероидов. — Пробл. эндокринолог., 1969, 15, № 4, с. 83—86.
8. Осинская В. О. Исследование обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма. — Биохимия, 1957, 22, № 3, с. 537—545.
9. Ракицкая В. В. Изменение флюоресценции моноаминов в гипоталамусе крыс под влиянием гидрокортизона. — Пробл. эндокринолог., 1975, 21, № 6, с. 75—80.
10. Расин М. С. Влияние глюкокортикоидов на некоторые стороны обмена катехоламинов, электролитов и микроэлементов в клинике и эксперименте. Автореф. канд. дис. Харьков, 1969, 18 с.
11. Расин М. С. Вміст катехоламінів в сечі та внутрішніх органах щурів при введенні преднізолону. — Укр. біохім. журн., 1969, 41, № 1, с. 60—64.

12. Резников О. Г., Давиденко Л. М. Вивчення функції медулярної зони надниркових залоз у тварин з експериментальним гіпокортицизмом.— Фізiol. журн. АН УРСР, 1973, № 3, с. 396—397.
13. Ручкіна А. С. Деякі дані про шляхи взаємодії кортикостероїдів і катехоламінів.— Укр. біохім. журн., 1967, 39, № 1, с. 96—101.
14. Сааков В. А., Еремина С. А., Воронцов В. А., Богомоллова Е. И. К вопросу о влиянии 2,4-ДДД на симпатно-адреналовую систему.— Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Вып. 2, К., «Здоров'я», 1972, с. 20—22.
15. Утевский А. М., Осинская В. О. Об обмене и функции катехоламинов в головном мозгу животных.— Материалы III Всес. конф. по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, с. 495—501.
16. Утевский А. М., Расин М. С. Влияние адреналэктомии и демедуляции надпочечников на обмен катехоламинов у крыс.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1972, № 3, с. 35—37.
17. Carlsson A. The occurrence, distribution and physiological role of catecholamines on the nervous system.— Pharmacol. Revs., 1959, 11, N 2, p. 490—493.
18. Fregly M. J., Waters J. W., Straw J. A. Effect of isomers of DDD on thyroid and adrenal function in rats.— Can. J. Physiol. and Pharmacol., 1968, 46, № 1, p. 59—60.
19. Grady H. J., Azarnoff D. L., Creagar R., Huffman D. H., Nichols J. Specificity of enzyme inhibition by DDD.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1965, 119, N 2, p. 238—241.
20. Hillarp N. A., Fuxe K., Dahlström A. Demonstration and mapping of central neurons containing dopamine, noradrenaline and 5-hydroxytryptamine and their reactions to psychopharmaca.— Pharmacol. Revs., 1966, 18, N 1, p. 727—741.
21. Hrdina P. D., Singhal R. L., Peters D. A. V., Ling G. M. Comparison of the chronic effects of p,p-DDD and α -chlordane on brain amines.— Eur. J. Pharmacol., 1972, 20, N 1, p. 114—117.
22. Javoy F., Glowinsky J., Kordon C. Effect of adrenalectomy on the turnover of norepinephrine in the rat brain.— Eur. J. Pharmacol., 1968, 4, N 1, p. 103—104.
23. Komissarenko V. P., Reznikov A. G., Gordienko V. M., Zak K. P. Effect of o,p'-DDD on the Morphology and Function of Adrenal Cortex in Dogs.— Endocrin. exp., 1968, 2, N 2, p. 21—28.
24. Moor de P., Steeno O., Raskin M., Hendrix A. Fluorimetric determination of the plasma 11-hydroxycorticosteroids in man.— Acta endocrinol. (Kbn.), 1960, 33, N 2, p. 297—307.
25. Nichols J. Studies on adrenal cortical inhibitor.— In: The Adrenal Cortex (Ed. by H. D. Moon), New York, 1961, p. 84—107.

Київський інститут ендокринології
та обміну речовин

Надійшла до редакції
8.VII 1976 р.

V. P. Komissarenko, V. Ja. Kononenko, L. M. Davydenko

INFLUENCE OF INHIBITORS OF ADRENAL CORTEX FUNCTION ON CATECHOLAMINES CONTENT IN DIFFERENT BRAIN AREAS

Summary

In experiments on dogs it was shown that inhibition of the adrenal cortex function when administering the dichlorodiphenyldichloroethane (*o,p'*-DDD and *m,p'*-DDD) preparation was accompanied by a decrease in the norepinephrine level in hypothalamus, thalamus, caudate nucleus, pons varolii, medulla oblongata, cerebellum. This effect is especially pronounced in hypothalamus, the brain area which is of great importance for the corticosteroidogenesis regulation. A decrease in the norepinephrine level in the brain was probably due to hypocorticism, resulted after administration of the inhibitors. It is confirmed, firstly, by normalization of the catecholamines level in the brain of such dogs after «substitution therapy» with hydrocortisone and DOC; and, secondly, by the absence of changes of norepinephrine in the brain of the rabbits and rats in which *o,p'*-DDD does not inhibit the adrenal cortex function.

Laboratory of Pathological Physiology and
Laboratory of Neurochemistry, Institute of
Endocrinology and Metabolism, Kiev

УДК 612.842

СТАНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЙ В ЕМБРІОНІ

Один з актуальніших окремих ендокринних функцій. Останнім часом однією з уявлень про те, що являють ознаки функцій формування та виникнення фізіологічної системи в онтогенезі.

В літературі є дані ендокринних залоз, одержані Фішер [9] у плодів людини, дозрівання якої дослідники [2, 7] вивчають кори надниркових залоз, ссавців перебуває у

Особливий інтерес тиреоїдних взаємозв'язків з щитовидною залозою в ембріональному періоді, ніж відзначається в нейронах. За даними функції у щурів встановлено, що встановити тільки для ембріонів щурів нейросекреторної активності в перші дні після народження свинки перші ознаки неспецифічного багатого авторами вивчення [5, 14]. Отже, механізми гіпоталамусу тварин мають встановити приводе, становлять і нейросекреторної активності на 20—25 день ембріонального розвитку функції щитовидної залози виявляється в пренатальному гіпоталамусі в ембріональній залежності між проведенням нашої дослідження.