

УДК 612.62:612.825:612.453.018

Н. А. Малица

## **ВЛИЯНИЕ РАЗРУШЕНИЯ И РАЗДРАЖЕНИЯ МИНДАЛЕВИДНЫХ ЯДЕР НА РЕАКЦИЮ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ ГИДРОКОРТИЗОНА И ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА**

В последние годы значительно возрос интерес к образованиям лимбической системы, в частности, к миндалевидным ядрам. Особое внимание исследователей привлекает воздействие миндалевидных ядер на строение и функции надпочечников. Работами отечественных и зарубежных ученых доказано влияние миндалевидных ядер на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

Отмечено, что у собак и кошек двустороннее разрушение миндалевидных ядер вызывает повышение секреции в кровь гидрокортизона и кортикостерона надпочечниками [9]. В опытах одних авторов [7] двустороннее разрушение миндалевидных ядер у крыс не сопровождалось усилением функции гипоталамо-надпочечниковой системы, но задерживалось повышение содержания кортикостерона в крови при стрессе, вызванном иммобилизацией. Некоторые авторы [13] отмечали после двустороннего разрушения миндалевидных ядер у крыс лишь атрофию коры надпочечников. Другие авторы [12] показали, что после электролитического двустороннего разрушения миндалевидных ядер в первые 13 дней у крыс наблюдается гипертрофия коры надпочечников, а в последующем происходит уменьшение веса надпочечников.

У кроликов стимуляция латерального и базального ядер миндалевидного комплекса приводит к снижению содержания кортикостероидов в крови, а стимуляция центрального ядра кортико-медиального отдела миндалевидных ядер через 5 мин в два раза повышает уровень кортикостероидов, который в последующем снижается [1]. При подведении кортикостерона к миндалевидным ядрам через хемотрод у крольчих отмечено [6] снижение биосинтеза кортикостероидов, свидетельствующее о воздействии кортикостероидов на структуры лимбической системы, в частности, на миндалевидные ядра. Внутримышечное введение гидрокортизона ведет к снижению биоэлектрической активности в миндалине. Подведение через хемотрод гидрокортизона и ДОКА ведет к снижению электрической активности миндалевидного комплекса, более выраженному при подведении гидрокортизона [3].

Кацуки и другие авторы [5, 8] высказали мнение, что кортико-медиальный отдел стимулирует, а базально-латеральный отдел миндалевидных ядер тормозит синтез и секрецию кортикостероидов надпочечниками. Некоторые нейрохирурги предложили для лечения болезни Иценко—Кушинга производить у больных разрушение миндалевидных ядер [11].

Мы изучали влияние разрушения и раздражения кортико-медиального отдела миндалевидных ядер на реакцию надпочечников инфантильных самок крыс при введении гидрокортизона и дезоксикортикостерона.



## Методика исследований

Опыты проведены на 120 инфантильных самках белых крыс весом от 35 до 50 г. В кортико-медиальный отдел миндалевидных ядер с помощью стереотаксического прибора типа МВ 4101 (Будапешт) вводили нихромовые электроды толщиной 0,05 мм в стеклянной изоляции. Сопротивление электрода составляло 6 Ом. Стереотаксические координаты определяли по атласу Массопаста [10].

Разрушение производили электролитически импульсами постоянного тока силой 10 мА на протяжении 10 с, раздражение — прямоугольными импульсами постоянного тока положительной полярности, частотой 60 Гц, длительность импульса 0,5 мс, напряжение 6 В на протяжении 10 с.

Расположение кончика электрода в ткани мозга после раздражения определяли по [2], а после разрушения — по месту расположения электролитического очага.

Гидрокортизон-ацетат или дезоксикортикостерон-ацетат (ДОКА) вводили внутримышечно по 1 мг в течение пяти дней, начиная через 24 ч после воздействий на миндалевидные ядра. Контролем к введению гидрокортизона служил изотонический раствор хлористого натрия в таком же количестве и в те же сроки, для ДОКА — стерильное подсолнечное масло, вводимое так же, в том же количестве и в те же сроки, что и ДОКА. Части животных гидрокортизон, ДОКА, изотонический раствор хлористого натрия или стерильное подсолнечное масло вводили без воздействий на миндалевидные ядра. Крыс забивали через 24 ч после последней инъекции. Надпочечники извлекали, взвешивали на торсионных весах с точностью до 1 мг, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в целлоидин или парафин и изготовляли срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином Бемера и эозином.

При изучении гистологических препаратов на срединных срезах измеряли ширину коркового вещества, ширину зон и диаметр ядер клеток коры надпочечников. Вычисляли средние размеры для каждого препарата отдельно, после чего находили средние данные для каждой серии крыс.

## Результаты исследований и их обсуждение

Результаты приведены в табл. 1 и 2, из которых видно, что гидрокортизон вызывает уменьшение веса надпочечников за счет уменьшения ширины пучковой и сетчатой зон, где преобладают клетки со средними и крупными ядрами. Средний диаметр ядер уменьшается в сетчатой зоне.

После разрушения миндалевидных ядер введение гидрокортизона приводит к еще более резкому уменьшению среднего веса надпочечников, ширины пучковой и сетчатой зон и диаметра клеточных элементов в них, причем увеличивается число ядер мелких и средних размеров. Границы зон становятся нечеткими, плохо различимыми. В пучковой и сетчатой зонах наблюдаются очаги некроза. В клубочковой зоне также уменьшается диаметр ядер и встречаются единичные очаги некроза. После раздражения миндалевидных ядер введение гидрокортизона сопровождается менее выраженным уменьшением веса надпочечников и ширины пучковой зоны.

После разрушения миндалевидных ядер введение ДОКА приводит к значительному уменьшению ширины пучковой и сетчатой зон. Без воздействий на эти ядра и после их разрушения введение ДОКА сопровождается статистически значимым уменьшением ширины сетчатой зоны.

Разрушение миндалевидных ядер без введения гормонов вело к уменьшению ширины пучковой и сетчатой зон и диаметра ядер в сетчатой зоне, раздражение миндалевидных ядер вызывало статистически значимое уменьшение веса надпочечников.

Уменьшение веса надпочечников, ширины пучковой и сетчатой зон после воздействий на миндалевидные ядра согласуется с данными авторов, наблюдавших кроме уменьшения веса надпочечников, также снижение уровня кортикостероидов в крови [12, 13].

Полученные данные свидетельствуют о том, что как разрушение, так и раздражение миндалевидных ядер изменяют реакцию коры надпочечников на введение гидрокортизона и дезоксикортикостерона. Это может



Таблица 1  
Влияние разрушения и раздражения миндалевидных ядер на реакцию надпочечников при введении гидрокортизона

| №<br>серии | Воздействие<br>на миндале-<br>видные ядра | Введено                                         | Средний<br>вес тела, в г | Вес надпочеч-<br>ников, в мг<br>на 100 г<br>веса тела | Ширина зон и диаметр ядер клеток коры надпочечников, в мм |           |               |           |               |           |
|------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------|---------------|-----------|---------------|-----------|
|            |                                           |                                                 |                          |                                                       | Клубочковая зона                                          |           | Пучковая зона |           | Сетчатая зона |           |
|            |                                           |                                                 |                          |                                                       | Ширина                                                    | Диаметр   | Ширина        | Диаметр   | Ширина        | Диаметр   |
| 1          | Без воздейст-<br>вия (контроль)           | Изотонический<br>раствор хлори-<br>стого натрия | 42,4±0,9                 | 41,1±0,73                                             | 56,8±1,1                                                  | 4,12±0,16 | 278,4±2,9     | 4,29±0,15 | 151,3±2,8     | 4,56±0,14 |
| 10         | Разрушение                                | Изотонический<br>раствор хлори-<br>стого натрия | 40,0±1,2                 | 42,8±1,6                                              | 55,2±1,7                                                  | 4,12±0,03 | 191,4±3,9     | 3,95±0,32 | 136,6±5,2     | 4,09±0,20 |
|            |                                           | p                                               | <0,25                    | <0,25                                                 | <0,5                                                      | >0,5      | <0,001        | <0,25     | <0,02         | <0,01     |
| 14         | Раздражение                               | Изотонический<br>раствор хлори-<br>стого натрия | 48,8±2,6                 | 36,8±1,9                                              | 56,8±1,5                                                  | 4,15±0,18 | 266,7±5,6     | 4,37±0,17 | 137,8±8,1     | 4,30±0,14 |
|            |                                           | p                                               | <0,05                    | <0,05                                                 | >0,5                                                      | >0,5      | <0,1          | >0,5      | <0,25         | <0,5      |
| 2          | Без воздейст-<br>вия (контроль)           | Гидрокортизон                                   | 42,5±1,2                 | 33,4±0,6                                              | 56,2±1,5                                                  | 4,07±0,12 | 234,2±4,1     | 4,24±0,17 | 124,0±7,7     | 4,19±0,11 |
|            |                                           | p                                               | >0,5                     | 0,001                                                 | >0,5                                                      | >0,5      | <0,001        | >0,5      | <0,002        | <0,02     |
| 8          | Разрушение                                | Гидрокортизон                                   | 41,3±1,03                | 22,9±1,2                                              | 54,2±8,8                                                  | 3,07±0,17 | 109,2±5,2     | 2,75±0,17 | 81,2±0,17     | 2,97±0,20 |
|            |                                           | p <sub>2</sub>                                  | <0,5                     | <0,001                                                | >0,5                                                      | <0,001    | <0,002        | <0,001    | <0,001        | <0,001    |
|            |                                           | p <sub>10</sub>                                 | <0,5                     | <0,001                                                | >0,5                                                      | <0,01     | <0,001        | <0,01     | <0,001        | <0,001    |
| 12         | Раздражение                               | Гидрокортизон                                   | 46,1±1,3                 | 27,3±1,04                                             | 54,0±1,6                                                  | 4,09±0,16 | 251,3±3,9     | 3,71±0,17 | 120,6±4,7     | 3,75±0,13 |
|            |                                           | p <sub>2</sub>                                  | <0,1                     | <0,001                                                | <0,5                                                      | >0,5      | <0,001        | <0,05     | >0,5          | <0,5      |
|            |                                           | p <sub>14</sub>                                 | <0,5                     | <0,001                                                | <0,25                                                     | >0,5      | <0,001        | <0,02     | <0,1          | <0,01     |

Примечание. В каждой серии по 10 крыс.

Т а б л и ц а 2

Влияние разрушения и раздражения миндалевидных ядер на реакцию надпочечников при введении дока

| №<br>серии | Воздействие<br>на миндалевидные<br>ядра | Введено               | Средний вес<br>тела, в г   | Вес надпочеч-<br>ников, в мг<br>на 100 г | Ширина зон и диаметр ядер клеток коры надпочечников, в мм |                   |                     |                    |                    |                    |
|------------|-----------------------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|            |                                         |                       |                            |                                          | Клубочковая зона                                          |                   | Пучковая зона       |                    | Сетчатая зона      |                    |
|            |                                         |                       |                            |                                          | Ширина                                                    | Диаметр           | Ширина              | Диаметр            | Ширина             | Диаметр            |
| 4          | Без воздействия<br>(контроль)           | Растительное<br>масло | 45,6±0,8                   | 41,1±1,3                                 | 56,8±1,1                                                  | 4,05±0,13         | 268,2±4,3           | 4,34±0,18          | 150,8±2,0          | 4,58±0,18          |
| 11         | Разрушение                              | Растительное<br>масло | 48,5±2,2<br>p <sub>4</sub> | 35,9±2,0<br><0,05                        | 54,4±1,7<br><0,5                                          | 4,12±0,06<br>>0,5 | 205,2±7,3<br><0,001 | 4,02±0,57<br><0,25 | 145,0±3,1<br><0,25 | 4,04±0,16<br><0,05 |
| 15         | Раздражение                             | Растительное<br>масло | 49,6±1,6<br><0,05          | 35,4±1,8<br><0,01                        | 54,5±1,8<br><0,5                                          | 4,11±0,47<br><0,5 | 269,1±3,6<br>>0,5   | 4,45±0,16<br>>0,5  | 142,8±3,0<br><0,05 | 4,38±0,15<br><0,5  |
| 3          | Без воздействия<br>(контроль)           | ДОКА                  | 52,4±1,3                   | 37,8±1,02                                | 56,7±1,2                                                  | 4,16±0,13         | 279,5±4,3           | 4,42±0,23          | 172,2±7,4          | 4,61±0,18          |
| 9          | Разрушение                              | ДОКА                  | <0,05                      | <0,1                                     | >0,5                                                      | >0,5              | <0,1                | >0,5               | <0,05              | <0,5               |
| 13         | Раздражение                             | ДОКА                  | 45,9±1,1                   | 35,2±1,1                                 | 54,4±1,3                                                  | 4,02±0,16         | 193,7±3,7           | 3,98±0,11          | 112,2±9,5          | 3,99±0,07          |
|            |                                         |                       | <0,25                      | =0,1                                     | >0,5                                                      | <0,5              | <0,001              | <0,5               | <0,001             | =0,25              |
|            |                                         |                       | <0,5                       | >0,5                                     | >0,5                                                      | >0,5              | <0,25               | >0,5               | <0,001             | >0,5               |
|            |                                         |                       | 52,7±1,4                   | 37,4±1,9                                 | 52,7±1,8                                                  | 4,19±0,15         | 270,0±4,9           | 4,37±0,17          | 139,2±6,7          | 4,40±0,13          |
|            |                                         |                       | >0,5                       | <0,1                                     | <0,25                                                     | >0,5              | <0,25               | >0,5               | <0,01              | <0,5               |
|            |                                         |                       | <0,25                      | <0,5                                     | <0,5                                                      | >0,5              | >0,5                | >0,5               | >0,5               | >0,5               |

Примечание. В каждой серии по 10 крыс.



зависеть как от изменения секреции кортикотропина гипофизом [4], так и от изменения чувствительности коры надпочечников к этим гормонам. Механизм осуществления этих влияний нуждается в специальном изучении.

### Выводы

Разрушение и раздражение миндалевидных ядер оказывают значительное влияние на надпочечники, повышают чувствительность коры надпочечников к дезоксикортикостерону и, особенно, к гидрокортизону, введение которого ведет к резкому уменьшению веса надпочечников, ширины пучковой и сетчатой зон и диаметра ядер клеток в них.

### Литература

1. Ведяев Ф. П. Лимбическая система мозга, эмоциональный стресс и его эндокринно-вегетативные проявления.— Вестник Академии наук СССР, 1975, № 8, с. 57—64.
2. Гусельникова К. Т., Гусельников В. И. Методика определения места локализации вживленных электродов.— Журн. высш. нервн. деят., 1960, 10, № 4, с. 637—638.
3. Малышенко Н. М. Нейрофизиологический анализ влияния стероидных гормонов надпочечников на биоэлектрическую активность структур ретикуло-лимбической системы. Физиол. журн. АН СССР, 1975, 61, № 2, с. 203—212.
4. Михайлова Н. В. Об изменении содержания аденокортикотропного гормона в гипофизе под влиянием кортизона.— Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1956, 2, № 1, с. 79—81.
5. Endroczi E., Lissak K. The role of the mesencephalon, diencephalon and archicortex in the activation and inhibition of the pituitary adrenocortical system.— Acta physiol. Acad. Sci. Hung., 1960, 19, N 1, p. 39—55.
6. Kawakami M. K. et al. Influence of electrical stimulation and lesion in limbic structure upon biosynthesis of adrenocorticoid in the rabbit.— Neuroendocrinology, 1968, N 3, p. 337—348.
7. Knigge K. M. Adrenocortical response to immobilization in rats lesions in hippocampus and amygdala.— Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1961, 108, p. 18—24.
8. Кацуки С. Центральная регуляция функций эндокринных желез. (Физиологические, патофизиологические и клинические аспекты). М., «Медицина», 1971, 314, с. 99—105.
9. Martin J., Endroczi E., Bata G. Effect of the removal of amygdalic nuclei on the secretion of adrenal cortical hormones.— Acta physiol. Hung. 1958, 14, N 2, 131—134.
10. Massopust L. C. Stereotaxis atlases. Diencephalon of the rat. In: Electrical stimulation of the brain.— University of Texas Press, 1966, Chap 16, 182—202.
11. Рудольф П. Цит. по: Васюкова Е. А., Соскин Л. С. О лимбико-гипоталамо-гипофизарной регуляции коры надпочечников. В кн.: Новое о гормонах и механизме их действия. Киев, 1977, с. 146—158.
12. Yamada T., Greer M. A. The effect of bilateral ablation of the amygdala on endocrine function in the rat.— Endocrinology, 1960, 66, N 4, p. 565—574.
13. Woods J. W. Some observations on adrenal cortical function in wild and domesticated norway rats. Johns Hopkins University, ph. D. Thesis 1954. Цит. по: П. К. Анохин. Ретикулярная формация. М., «Медицина», 1962, с. 520—533.

Кафедра нормальной физиологии  
Черновицкого медицинского института

Поступила в редакцию  
5.XII 1977 г.

N. A. Malitsa

### EFFECT OF AMYGDALOID NUCLEI DESTRUCTION AND STIMULATION ON ADRENALS RESPONSE WHEN ADMINISTERING HYDROCORTISONE AND DESOXYCORTICOSTERONE

#### Summary

Administration of hydrocortisone and desoxycorticosterone (1 mg of each) for five days after destruction and stimulation of amygdaloid nuclei increases sensitivity of the adrenal cortex to these hormones, especially to hydrocortisone, administration of which decrease sharply the adrenals weight, the width of the fascicular and reticular zones and the diameter of cell nuclei in them.