

УДК 612.826.018

И. И. Дроздович, А. Ю. Буданцев

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛЭКТОМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В СРЕДИННОМ ВОЗВЫШЕНИИ МОРСКИХ СВИНОК

Регуляторные влияния гипоталамуса на процессы гормонообразования в передней доле гипофиза опосредуются через срединное возвышение нейрогипофиза, в наружной зоне которого определяется высокая концентрация биогенных аминов [13, 14, 26]. В настоящее время вопросу об участии адренергических веществ в процессах высвобождения гипоталамических регулирующих факторов посвящена довольно обширная литература [7]. Однако механизм действия катехоламинов недостаточно выяснен в отношении их участия в регуляции секреции и выделения кортиколиберина, а литературные данные по этому вопросу весьма противоречивы. Так, биохимические исследования баланса катехоламинов в гипоталамусе при гипокортикоидных состояниях выявили уменьшение [5, 8, 9, 11, 12], либо увеличение их концентрации [10]. Результаты морфологических исследований, полученные при применении гистохимического флюоресцентного метода Фалька, также неоднозначны. В наружной зоне срединного возвышения после адреналэктомии одни исследователи отмечают увеличение содержания катехоламинов [1, 2, 4, 6, 16], другие — их уменьшение [15, 17], а третьи [19, 25] не обнаружили изменений в интенсивности флюоресценции.

Противоречивость приведенных данных можно объяснить как сложностью проявления нейроэндокринных взаимоотношений, так и различием условий проведенных экспериментов. Животных забивали в различные сроки после адреналэктомии и при этом не учитывали степень возникших в организме сдвигов. Большинство исследований выполнено на крысах, имеющих добавочную адреналовую ткань, вследствие чего у них после относительного периода дефицита кортикостероидов наступает период компенсации. Действительно, показано, что у адреналэктомированных крыс интенсивность флюоресценции в наружной зоне срединного возвышения после некоторого периода усиления несколько снижается [2].

Настоящее исследование проведено на морских свинках, у которых отсутствует добавочная интерреналовая ткань. Для выяснения динамических сдвигов уровня катехоламинов в срединном возвышении животных забивали в различные сроки после адреналэктомии.

Методика исследований

Исследования проведены на 43 морских свинках-самцах. Адреналэктомию осуществляли под нембуталовым наркозом. Животных забивали через 1 сут после адреналэктомии, контролем служили ложнооперированные животные. Часть адреналэктомированных морских свинок после операции в течение трех дней получала гидрокортизон и ДОКА. Их забивали через 3, 4 и 5 дней после отмены заместительной гормонотерапии, контролем были интактные животные.

Катехоламины в срединном возвышении определяли гистохимическим флюоресцентным методом Фалька—Овмана [18]. Лиофилизированную ткань обрабатывали парами формальдегида, а затем заливали в парафин в вакууме. Количественную оценку интенсивности свечения проводили на микрофлюориметре, собранном на основе люминесцентного микроскопа МЛ-2Б [3]. Диаметр фотометрируемой площади составлял 12,5 мкм. У каждого животного производили 60 промеров люминесценции. Активность моноаминоксидазы (МАО) определяли по [20] на замороженных криостатных срезах. В некоторые сроки исследования проводили контроль уровня 11-ОКС в плазме периферической крови [23].

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у intactных морских свинок моноамины определяются в основном в наружной зоне срединного возвышения, где наблюдается интенсивное зеленое свечение в виде узкого яркого контура. Интенсивность флюоресценции светящейся тканевой полосы неодинакова по всей ее протяженности, что обусловлено различной плотностью адренергических структур. Для срединного возвышения intactных морских свинок характерна сравнительно низкая активность МАО (см. рисунок 1, *г*). Продукт реакции определяется в виде мелкой зернистости. Активность фермента наиболее высокая в наружной зоне.

Изменение интенсивности флюоресценции катехоламинов в срединном возвышении морских свинок при адrenaлэктомии

Воздействие	Количество животных	Интенсивность свечения (условные единицы)	<i>p</i>
Ложнооперированные	3	$37,6 \pm 0,45$	$<0,001$
Адrenaлэктомия 1 сут	5	$72,8 \pm 1,5$	$<0,0001$
Intactные	6	$21,8 \pm 0,16$	—
Адrenaлэктомия—дни после отмены заместительной терапии			
3	3	$28,05 \pm 0,88$	$<0,01$
4	4	$40,3 \pm 1,22$	$<0,001$
5	4	$54,2 \pm 0,83$	$<0,001$

У ложнооперированных животных в срединном возвышении при визуальной оценке не наблюдается значительных изменений в распределении катехоламинов по сравнению с intactными животными (см. рисунок, *а*). Однако результаты количественной флюориметрии свидетельствуют о некотором усилении интенсивности флюоресценции (см. таблицу). Активность МАО у ложнооперированных животных несколько выше, чем у intactных (рисунок, *д*).

Проведенные гистохимические исследования показали, что у морских свинок через 1 сут после удаления надпочечных желез в наружной зоне срединного возвышения наблюдается выраженное увеличение содержания катехоламинов. Флюоресцирующая зона значительно расширяется по сравнению с контролем (рисунок, *б*), интенсивность флюоресценции возрастает в среднем в два, а в отдельных случаях и более раза (см. таблицу). Светящиеся волокна и терминалы располагаются настолько плотно, что отдельные адренергические структуры неразличимы под люминесцентным микроскопом. Более интенсивная, чем в контроле, реакция обнаруживается в терминалах, располагаю-



Срединное возвышение морских свинок. Об. 20, (*г*), ложнооперированной ок. 12,5.

ресцен-
ли па-
оценку
люми-
тавлял
ивность
срезах.
е пери-

рских
един-
ние в
светя-
и, что
Для
срав-
акции
наи-

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

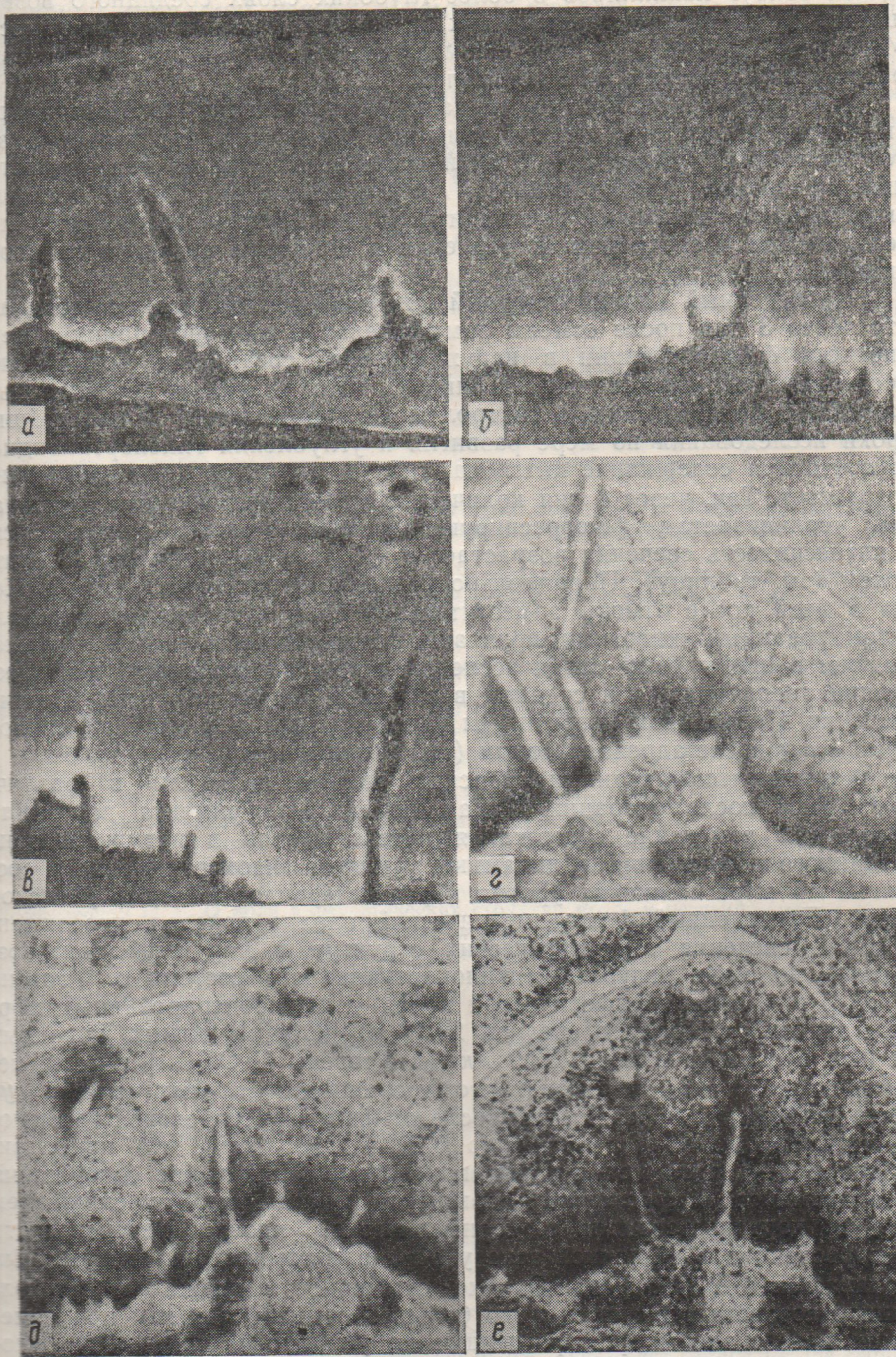
и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных

и при
аспре-
и (см.
и сви-
енции
отных



Срединное возвышение ложноперированной (а) и адреналэктомированных (б, в) морских свинок. Об. 20, ок. 3. Реакция по Фальку. Срединное возвышение интактной (г), ложноперированной (д) и адреналэктомированной (е) морских свинок. Об. 9, ок. 12,5. Реакция на моноаминоксидазу по Гленнеру.

щихся вокруг капилляров в более глубоких слоях срединного возвышения. У адrenaлэктомированных животных повышается активность МАО (см. рисунок, е). Зона ферментативной активности значительно расширена по сравнению с контролем.

Как уже указывалось выше, часть адrenaлэктомированных животных после операции получала заместительную гормонотерапию, а затем их забивали через 3, 4, 5 дней после ее отмены по мере нарастания признаков надпочечниковой недостаточности. Такая модель эксперимента позволила проследить за изменением содержания катехоламинов в срединном возвышении в динамике развития гипокортицизма.

Проведенный количественный гистохимический анализ показал, что через 3 дня после отмены заместительной гормонотерапии интенсивность флюоресценции в наружной зоне срединного возвышения несколько усиливается (см. таблицу), хотя визуально выраженных изменений по сравнению с контролем не наблюдается. В дальнейшие сроки исследования по мере развития и углубления гипокортикоидного состояния содержание катехоламинов в наружной зоне постепенно возрастает. Так, через 4 дня количество моноаминергических терминалей увеличивается, флюоресцирующая зона заметно расширяется, а интенсивность свечения возрастает в 1,8 раза по сравнению с контролем (см. таблицу). Параллельно усиливается активность МАО. Через 5 дней после отмены заместительной гормонотерапии у адrenaлэктомированных животных признаки гипокортицизма более выражены, чем в предыдущие сроки исследования, а интенсивность флюоресценции увеличивается в среднем в 2,5 раза. Характер распределения свечения в срединном возвышении такой же, как и у морских свинок через 1 сут после адrenaлэктомии (см. рисунок, в).

Адrenaлэктомированных морских свинок забивали в различные сроки после операции. Такая модель эксперимента позволила проследить изменение содержания катехоламинов в наружной зоне срединного возвышения в динамике развития гипокортикоидного состояния по мере снижения уровня кортикостероидов в периферической крови. Проведенный флуориметрический анализ показал, что интенсивность свечения адренергических структур в наружной зоне возрастает по мере углубления гипокортикоидного состояния. Уровень 11-ОКС в плазме периферической крови у ложнооперированных морских свинок составлял в среднем 24,23 мкг%, у интактных животных он был несколько выше — 33,9 мкг%. Уровень 11-ОКС в плазме периферической крови у адrenaлэктомированных животных через 1 сут после операции и через 5 дней после отмены заместительной гормонотерапии составлял соответственно 6,19 и 9,96 мкг%, что приблизительно в 3—4 раза меньше, чем в контроле. Увеличение содержания катехоламинов в срединном возвышении коррелирует со снижением уровня кортикостероидов в периферической крови. Интенсивность флюоресценции в наружной зоне у адrenaлэктомированных животных усиливается в 2—2,5 раза. Однако суммарное содержание катехоламинов возрастает в значительно большей степени, так как при измерении интенсивности флюоресценции не учитывали увеличение площади светящейся зоны.

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что наблюдаемое повышение концентрации катехоламинов в наружной зоне срединного возвышения у адrenaлэктомированных животных, очевидно, связано с низким уровнем кортикостероидов в периферической крови. Снижение уровня этих гормонов по

принципу «обратного моноаминергического таламуса», вызывая постепенное повышение кортиколиберина, может свидетельствовать о нарушении регуляции адrena-

1. Акмаев И. Г. Структура таламо-гипофизарного комплекса. Вып. 6. Киев: Здоровье, 1967, с. 74.
2. Акмаев И. Г., Дроздович И. И., Буданцев А. Ю. Влияние адrenaлэктомии на развитие гипокортицизма. — Киев, 1973.
3. Буданцев А. Ю., Дроздович И. И., Гордиенко В. М., Зарного комплекса. Вып. 6. Киев: Здоровье, 1967, с. 74.
4. Гордиенко В. М., Зарного комплекса. Вып. 6. Киев: Здоровье, 1967, с. 74.
5. Давиденко Л. М. Мозг при различных состояниях. — Киев, 1973.
6. Константинова М. В. Влияние адrenaлэктомии на развитие гипокортицизма. — Киев, 1973.
7. Крачун Г. П. Роль гипоталамических механизмов в регуляции деятельности надпочечников. Вестник АМН СССР, 1967, № 9, с. 100—102.
8. Папафилова О. В. Влияние адrenaлэктомии на развитие гипокортицизма. Вестник АМН СССР, 1967, № 9, с. 100—102.
9. Ракицкая В. В. Влияние адrenaлэктомии на развитие гипокортицизма. Вестник АМН СССР, 1967, № 9, с. 100—102.
10. Сааков Б. А., Еремеев В. А., Еремеев В. А., Еремеев В. А. Влияние адrenaлэктомии на развитие гипокортицизма. Вестник АМН СССР, 1967, № 9, с. 100—102.
11. Шаляпина В. Г. О влиянии адrenaлэктомии на развитие гипокортицизма. Вестник АМН СССР, 1967, № 9, с. 100—102.
12. Шаляпина В. Г., Ракицкая В. В., Папафилова О. В. Влияние адrenaлэктомии на развитие гипокортицизма. Вестник АМН СССР, 1967, № 9, с. 100—102.
13. Björklund A., Enem of the mouse with 89, N 4, S. 590—607.
14. Björklund A., Falk distribution of the of stereotaxic and p. 1—23.
15. Bugnon G., Gouget monoaminergiques p. 433—436.
16. Donath T., Tauber F. Verhandl. Anat. Ges.
17. Dunerovoy J., Bugnon du taux des monoamines. — C. R. A.
18. Falk B., Owman C. localization of biogenic
19. Fuxe K., Hökfelt T. neurons. — Acta phys.
20. Glenner G. G., Bur amine oxidase activity. — p. 591—602.
21. Hökfelt T., Fuxe K. bular dopamine (DA).

принципу «обратной связи» оказывает влияние на соответствующие моноаминергические нейроны, локализованные в медио-базальном гипоталамусе, вызывая в них усиления синтеза биогенных аминов [21, 22]. Постепенное повышение содержания катехоламинов в зоне высвобождения кортиколиберина при развитии надпочечниковой недостаточности может свидетельствовать об участии адренергических структур в регуляции адренокортикотропной функции гипофиза.

Литература

1. Акмаев И. Г. Структурные основы механизмов нейрогуморальной передачи в гипоталамо-гипофизарном комплексе млекопитающих. Автореф. докт. дис. М., 1974. 43 с.
2. Акмаев И. Г., Донат Т. Катехоламины в срединном возвышении нейрогипофиза при различном уровне секреции CRF.—Проблемы физиологии гипоталамуса. Вып. 1, Киев, 1967, с. 74—80.
3. Буданцев А. Ю. Моноаминергические системы мозга.—М.: Наука, 1976.—192 с.
4. Гордиенко В. М., Козырицкий В. Г., Дрозович И. И. Реакция гипоталамо-гипофизарного комплекса при развитии гипокортикоидного состояния.—Эндокринология. Вып. 6. Киев: Здоров'я, 1976, с. 29—34.
5. Давиденко Л. М. Характеристика некоторых показателей обмена катехоламинов мозга при различной обеспеченности организма кортикостероидами. Автореф. канд. дис.—Киев, 1973.—21 с.
6. Константинова М. С., Данилова О. А. Распределение катехоламинов в срединном возвышении крыс после адреналэктомии.—Бюл. эксперим. биол. и мед., 1975, 80, № 9, с. 100—102.
7. Крачун Г. П. Роль медиаторов синаптической передачи в центральных нейро-гормональных механизмах регуляции функции системы АКГГ — кортикостероиды.—Вестник АМН СССР, 1977, № 9, с. 84—91.
8. Папафилова О. В., Шорин Ю. П. Содержание норадреналина в некоторых тканях крыс при адреналовой недостаточности.—В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. М.: Медгиз, 1972, с. 196—197.
9. Ракицкая В. В. Влияние гормонов коры надпочечников на содержание норадреналина в мозге животных.—В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. М.: Медгиз, 1972, с. 198.
10. Сааков Б. А., Еремина С. А., Воронцов В. А., Богомоллова Е. И. К вопросу о влиянии 2,4-ДДД на симпатoadреналовую систему.—Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Вып. 2. Киев: Здоров'я, 1972, с. 20—22.
11. Шалыпина В. Г. О роли адренергических структур мозга в неспецифическом ответе организма на раздражитель.—Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 3, с. 357—361.
12. Шалыпина В. Г., Ракицкая В. В. Влияние кортикостероидов на содержание и метаболические превращения катехоламинов в мозге животных.—В кн.: Гипоталамо-адреналовая система и мозг. Л.: Наука, 1976, с. 67—86.
13. Björklund A., Enemar A., Falk B. Monoamines in the hypothalamo-hypophyseal system of the mouse with special reference to the ontogenetic aspects.—Z. Zellforsch., 1968, 89, N 4, S. 590—607.
14. Björklund A., Falk B., Hromek F., Owman Ch., West K. A. Identification and terminal distribution of the tubero-hypophyseal monoamine fibre system in the rat by means of stereotaxic and microspectrofluorimetric techniques.—Brain Res., 1970, 17, N 1, p. 1—23.
15. Bugnon G., Gouget A., Dunervoy J. Effects de la surrenalectomie sur les structures monoaminergiques de l'eminence mediane du rat.—C. R. Acad. Sci., 1972, 274, N 3, p. 433—436.
16. Donath T., Tauber F. Die veränderungen der biogen amine in der eminentia mediana.—Verhandl. Anat. Geselch., 1971, 130, N 3, S. 403—407.
17. Dunervoy J., Bugnon C., Gouget A. Verification microfluorimetrique de la diminution du taux des monoamines dans zone externe de l'eminence mediane duz le rat bissurrenalectomie.—C. R. Acad. Sci., 1973, 276, N 26, p. 3441—3444.
18. Falk B., Owman C. A detailed description of the fluorescence method for the cellular localization of biogenic monoamines.—Acta Univ. Lundensis, 1965, 11, p. 7—49.
19. Fuxe K., Hökfelt T. Further evidence for existence of tuberoinfundibular dopamine neurons.—Acta physiol. scand., 1966, 66, N 2, p. 245—246.
20. Glenner G. G., Burtner H. J., Brown G. The histochemical demonstration of monoamine oxidase activity by tetrasolium salts.—J. Histochem. and Cytochem., 1957, 5, p. 591—602.
21. Hökfelt T., Fuxe K. Effect of the prolactin and ergot alkaloids on the tubero-infundibular dopamine (DA) neurons.—Neuroendocrinology, 1972, 9, p. 100—122.

- Лаборатория патоморфологии Киевского
института эндокринологии и обмена веществ

Поступила в редакцию
24.I 1978 г.

I. I. Drozdovich, A. Yu. Budantsev

EFFECT OF ADRENALECTOMY OF CATECHOLAMINE CONTENT IN MEDIAN EMINENCE OF GUINEA PIGS

Summary

The changes in the catecholamine content in the outer area of neurohypophysis median eminence of guinea pigs were studied in dynamics of the hypocorticism development. The fluorimetric analysis showed that the fluorescence intensity of adrenergic structures increases with the hypocorticoic state. Catecholamine contents were found to increase in the median eminence of adrenalectomized guinea pigs. The quantitative histochemical analysis shows their increase in development of hypocorticoic state. The data obtained are considered concerning participation of adrenergic structures of the mediobasal hypothalamus in controlling the hypophysial adrenocorticotrophic function.

Laboratory of Pathomorphology,
Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ

УДК 612.357.71—72:615.327

Б. Е. Е с и

МИ

Изучение состава и функций ее в процессе ее длительного существования рассматривается с различных аспектов. Во-первых, необходимо ответить на вопрос о том, как можно использовать ресурсы воды во внекурортных условиях для достижения оздоровительских целей. Вторым направлением являются исследования по влиянию изменений состава и свойств воды на организм человека. Третьим направлением могут указать на необходимость изучения физиологического воздействия воды на организм человека с учетом всех компонентов ее состава.

Специальных, достаточно надежных и имеющиеся по э разноречивы.

Мы проводили органических веществ разных сроков хранения показателей.

В исследованиях кавец, которая является наиболее широко использованной. Вода хранилась в лаборатории при температуре (18—22°С), поставленной задаче, температура и свойств минеральной воды как

Контрольные опыты из скважины, а опыты хранения и по односторонней инфильтрации. О физиологическом действии ионов натрия, калия и магния на гер-фосфатном растворе ионов натрия и калия. О натрий и вода в водном растворе. Точном отделе срезов тканей. Кубацию срезов при 38°С. Влиянием ионов и воды на активность активного переноса. Скорость поглощения катионов с использованием открытого метода. Гладких мышц ворончатой кишки. Троном и регистрировалось. Туду сокращений в мышцах. Туду на количество сокращений. Извлечение квадрата амфибии.