

УДК 547.466+616.831+612.451—089.878—005.1

Л. М. Тарасенко

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛЭКТОМИИ НА АМИНОКИСЛОТНЫЙ БАЛАНС ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Выраженность защитно-приспособительных реакций организма при острой массивной кровопотере зависит прежде всего от состояния центральной нервной системы и эндокринных желез, из которых наиболее важное значение принадлежит гипофизу и коре надпочечников [5, 14]. Удаление надпочечников ослабляет устойчивость животных к кровопотере, препятствуя мобилизации приспособительных реакций организма [5, 12, 14]. Напротив, введение глюкокортикоидов уменьшает смертность животных при острой кровопотере [5]. Имеются убедительные доказательства существенной роли кортикостероидов в регуляции обменных процессов головного мозга, в частности, в биосинтезе нуклеиновых кислот и белков [3, 16, 17].

Поскольку гормоны, влияя на обмен веществ нервной системы, изменяют ее реактивность, можно полагать, что адаптивная роль надпочечников в развитии острой кровопотери в определенной степени зависит от способности обновлять энергетические и пластические процессы ткани мозга.

Мы изучали влияние адреналэктомии на содержание свободных аминокислот головного мозга при острой массивной кровопотере, что важно для понимания структурных основ защитно-приспособительных реакций организма.

Методика исследований

Опыты проведены на 66 половозрелых крысах обоего пола. Содержание свободных аминокислот мозга (кора, ствол) исследовали через 3 сут после адреналэктомии в начальную стадию анемизации, т. е. тотчас после окончания кровопотери, и в агональную стадию и сравнивали с соответствующими опытами без адреналэктомии. Распределение животных по группам представлено в таблице. Острую массивную кровопотерю воспроизводили в объеме 3% от веса тела из правой яремной вены в течение 30 мин. Головы крыс после декапитации немедленно погружали в жидкий азот. Количественное определение аминокислот проводили методом восходящей хроматографии на бумаге по [10]. На хроматограммах аминокислоты распределялись в следующей последовательности: аспарагиновая, глютамин, серин, глицин, глютаминовая, гамма-аминомасляная (ГАМК). Результаты определений выражали в мкг/г влажной ткани. Цифровые данные обработаны статистически.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования показали, что распределение свободных аминокислот в коре и стволе головного мозга неодинаково, что согласуется с литературными данными [9]. Как видно из таблицы, начальная стадия острой массивной кровопотери сопровождается повышением содержания аминокислот в исследуемых отделах мозга, за исключением глютаминовой кислоты. Такая закономерность в изменении уровня свободных ами-

нокислот мозга на аналогичной модели кровопотери описана [17], что, по-видимому, связано с усилением образования аминокислот, а не пониженной их утилизацией в процессе синтеза белков. Это предположение вытекает из данных [15], согласно которым в начальную фазу кровопотери синтез РНК в различных отделах мозга повышается.

Влияние адреналэктомии на содержание свободных аминокислот в коре и стволе головного мозга при острой массивной кровопотере (в мкг/г ткани)

Варианты исследований	Аспарагиновая кислота	Серин	Глицин	Глутамин	Глутаминовая кислота	Гамма-аминомасляная кислота
Кора мозга						
Контроль, $n=15$	$329 \pm 46,0$	$160 \pm 4,8$	$405 \pm 13,3$	$341 \pm 61,4$	$855 \pm 15,2$	$349 \pm 52,5$
Кровопотеря (начальная стадия), $n=10$	$690 \pm 14,2^*$	$318 \pm 12,0^*$	$645 \pm 16,2^*$	$310 \pm 45,2$	$694 \pm 10,6^*$	$538 \pm 10,2^*$
Кровопотеря (агония), $n=11$	$360 \pm 40,0$	$102 \pm 19,8^*$	$197 \pm 6,3^*$	$250 \pm 45,6^*$	$650 \pm 11,2$	$517 \pm 17,0$
Адреналэктомия + кровопотеря (начальная стадия), $n=11$	$292 \pm 55,0^*$	$118 \pm 19,8^*$	$134 \pm 19,7^*$	$254 \pm 15,7$	$1306 \pm 38,5^*$	$238 \pm 33,7^*$
Адреналэктомия + кровопотеря (агония), $n=11$	$523 \pm 96,0$	$132 \pm 19,8$	$392 \pm 19,8$	$412 \pm 8,9$	$934 \pm 94,0$	$1019 \pm 21,5$
Метопирон + кровопотеря (начальная стадия), $n=8$	$282 \pm 47,3^*$	$51 \pm 1,2$	$92 \pm 2,7^*$	$312 \pm 23,6$	$713 \pm 22,6^*$	$299 \pm 62,0^*$
Ствол мозга						
Контроль	$287 \pm 42,0$	$120 \pm 32,4$	$238 \pm 59,0$	$204 \pm 32,5$	$619 \pm 56,2$	$445 \pm 67,0$
Кровопотеря начальная стадия)	$309 \pm 10,2$	$167 \pm 6,0$	$502 \pm 15,0^*$	$208 \pm 7,1$	$578 \pm 57,0$	$434 \pm 15,8$
Кровопотеря (агония)	$413 \pm 53,0$	$157 \pm 22,4$	$450 \pm 9,9^*$	$391 \pm 72,2^*$	$828 \pm 11,1^*$	$602 \pm 69,5$
Адреналэктомия + кровопотеря (начальная стадия)	$383 \pm 33,7$	$102 \pm 3,0^*$	—	$466 \pm 48,2^*$	$2088 \pm 37,5^*$	$755 \pm 26,4^*$
Адреналэктомия + кровопотеря (агония)	$448 \pm 57,0$	$189 \pm 5,6$	$473 \pm 15,2$	$522 \pm 45,0$	$640 \pm 7,8^*$	$950 \pm 28,6$
Метопирон + кровопотеря (начальная стадия)	$256 \pm 7,2^*$	$59 \pm 17,9^*$	$203 \pm 59,0^*$	$319 \pm 49,2$	517 ± 14	$232 \pm 9,5$

Примечание: * — достоверные различия.

В агональной стадии кровопотери содержание большинства исследуемых аминокислот (серин, глицин, глутаминовая кислота) коры головного мозга, в отличие от ствола, понижено по сравнению с контролем и начальной стадией анемизации (исключение составляют аспарагиновая кислота и ГАМК). Обращает на себя внимание высокий уровень ГАМК в коре и ствольной части мозга по мере развития циркуляторно-анемической гипоксии. Известно, что образование этой аминокислоты, оказывающей тормозное влияние на корковые нейроны, не

нарушается и в анаэробных условиях, что играет огромную биологическую роль [1].

В стволовой части мозга, в отличие от коры, в агональную стадию кровопотери наблюдается дальнейшее повышение содержания свободных аминокислот в сравнении с начальной фазой анемизации мозга. Возможно, это явление связано с различной степенью снижения напряжения кислорода в коре и стволе мозга по мере развития гипоксии. По литературным данным [13], напряжение кислорода в головном мозге крыс неодинаково: наибольшие его показатели обнаружены в поверхностных слоях коры мозга. В связи с этим на фоне гипоксии, по-видимому, раньше нарушаются окислительно-восстановительные процессы в коре, а в последующем — в стволе мозга. Этот фактор, вероятно, и определяет последовательность во времени изменения уровня аминокислот в различных отделах мозга.

Таким образом, результаты исследований показывают существенное нарушение аминокислотного баланса мозга в динамике развития острой массивной кровопотери.

Для суждения о роли надпочечников в адаптации организма к острой кровопотере и влиянии на аминокислотный баланс мозга проведены исследования содержания свободных аминокислот у крыс после кровопотери на третьи сутки после двусторонней адреналэктомии. Выбор срока надпочечниковой недостаточности определялся литературными указаниями на максимальное снижение кортикостерона в крови крыс после удаления надпочечников [6, 7].

Чувствительность адреналэктомированных крыс к острой кровопотере оказалась значительно повышенной по сравнению с животными с интактными надпочечниками, что совпадает с результатами исследований других авторов [5, 12, 14]. На фоне надпочечниковой недостаточности агония нередко развивалась при кровопотере в объеме 1% от веса тела в отличие от контрольных крыс, у которых агония закономерно наступала только по окончании массивной кровопотери в объеме 3% от веса тела. Можно предположить, что это явление в определенной степени зависит от суммации нарушений кислородного баланса, возникающих после адреналэктомии, с гипоксией вследствие кровопотери [2, 3, 4, 8].

Содержание свободных аминокислот коры мозга в начальную стадию анемизации на фоне адреналэктомии существенно отличается от наблюдаемого у крыс без адреналэктомии, а именно: отсутствует характерное для данной стадии кровопотери повышение содержания свободных аминокислот и наблюдается понижение их уровня, что присуще более поздней агональной фазе кровопотери. Нам кажется, этому факту можно дать следующее объяснение: адреналэктомия, углубляя циркуляторно-анемическую гипоксию вследствие кровопотери, вызывает изменения, адекватные более тяжелой кровопотере, что лежит в основе устойчивости организма к кровопотере в условиях надпочечниковой недостаточности.

Правомерность такого объяснения вытекает из данных об угнетении дыхательной активности и снижении интенсивности окислительного фосфорилирования под влиянием адреналэктомии [2, 3, 4, 11].

Направленность изменения свободных аминокислот в стволе мозга при кровопотере на фоне надпочечниковой недостаточности аналогична соответствующим опытам без адреналэктомии. Этот факт пока объяснить трудно. Возможно, определенную роль играет неодинаковая степень снижения содержания ДНК и РНК в различных отделах мозга после адреналэктомии [16].

Таким образом, острая надпочечниковая недостаточность у крыс вызывает значительные изменения аминокислотного баланса мозга, что сопровождается повышением чувствительности организма к острой кровопотере.

Для решения вопроса о роли глюкокортикоидной функции в механизме нарушения уровня аминокислот головного мозга проведены опыты с предварительной блокадой глюкокортикоидной функции надпочечников метопироном (3 мг/100 г внутривентриально, за полчаса до кровопускания). Сравнение результатов опытов на животных в начальную фазу кровопотери на фоне адrenaлэктомии и в условиях действия ингибитора коры надпочечников показывает (см. таблицу), что исключение глюкокортикоидной функции коры надпочечников метопироном вызывает однотипные с адrenaлэктомией изменения уровня исследуемых аминокислот мозга. Следовательно, исключение влияния глюкокортикоидов является ведущим фактором в механизме изменения аминокислотного баланса ткани мозга при острой кровопотере на фоне адrenaлэктомии.

Таким образом, адrenaлэктомия вызывает изменение содержания свободных аминокислот головного мозга, что может быть важным звеном в цепи метаболических приспособительных явлений, снижающих адаптивные возможности организма при острой массивной кровопотере, развивающейся на фоне надпочечниковой недостаточности.

Литература

1. Есаян Н. А. Некоторые вопросы биохимии, физиологии и фармакологии гамма-аминомасляной кислоты.— В кн.: Вопросы биохимии мозга. Ереван, 1972, вып. 7, с. 181—202.
2. Клименко К. С. Влияние адrenaлэктомии на окислительно-восстановительные процессы в мозге.— Физиол. журн. 1967, 13, № 2, с. 223—229.
3. Клименко К. С. Влияние адrenaлэктомии на окислительное фосфорилирование в митохондриях головного мозга.— Физиол. журн., 1971, 17, № 4, с. 539—542.
4. Клименко К. С. Влияние адrenalина на дыхание и фосфорилирование в ткани головного мозга.— Физиол. журн., 1974, 20, № 2, с. 210—215.
5. Колпаков М. Г. Надпочечники и реанимация.— М.: Медицина, 1964.— 160 с.
6. Лусенко В. С., Маевская И. П., Олейник Л. Я. Динамика уровня кортикостероидов и мочевины в крови адrenaлэктомизированных кроликов и крыс.— В кн.: Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Киев, 1973, вып. 3, с. 56—58.
7. Маевская И. П., Мокротоварова Г. М. Содержание 11-ОКС в периферической крови адrenaлэктомизированных и кастрированных крыс разного пола.— Физиол. журн., 1971, 17, № 4, с. 442—445.
8. Маркова Е. А., Давидова С. О., Коптюх В. В., Оглей Л. П., Файфура В. В. Окислительные процессы в организме животных с удаленными надпочечниками.— Физиол. журн., 1974, 20, № 6, с. 818—820.
9. Палладин А. В., Белик Я. В., Полякова Н. Н. Белки головного мозга и их обмен.— Киев: Наукова думка, 1972.— 315 с.
10. Пасхина Т. С. Количественное определение аминокислот при помощи хроматографии на бумаге.— В кн.: Современные методы в биохимии. М., 1964, с. 162—180.
11. Подвицина Т. Т. Влияние адrenaлэктомии и заместительного введения кортикостероидов на дыхание и фосфорилирование в митохондриях мозга и печени белых крыс.— Проблемы эндокринологии, 1974, 20, № 1, с. 74—77.
12. Садыков Ж. А. Об участии ГГНС в приспособительных реакциях при острой кровопотере (экспериментальное исследование).— Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1975.— 25 с.
13. Сушко Б. С. К топографии напряжения кислорода в головном мозге крыс.— Физиол. журн., 1971, 17, № 6, с. 823—825.
14. Титова К. Т. Роль надпочечников в некоторых обменноадаптивных процессах при оживлении смертельной кровопотери: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Новокузнецк, 1965.— 26 с.
15. Тыртышников И. М. Особенности обмена нуклеиновых кислот в головном мозге и других внутренних органах при острой массивной кровопотере в условиях лечения кислородом под повышенным давлением. Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— Воронеж, 1974.— 42 с.

16. Хмелько А. Г. Влияние адреналина на активность деполимераз нуклеиновых кислот отдельных участков головного мозга адrenaлэктомированных кроликов.— Физиол. журн., 1972, 18, № 6, с. 821—825.
17. Яковлев В. Н. Некоторые особенности азотистого метаболизма в головном мозге при острой массивной анемизации и гипербарической оксигенации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Воронеж, 1970.— 17 с.

Кафедра патологической физиологии
Полтавского медицинского стоматологического института

Поступила в редакцию
5.IV 1978 г.

L. M. Tarasenko

INFLUENCE OF ADRENALECTOMY ON THE BRAIN AMINO ACID BALANCE DURING HEAVY MASSIVE HEMORRHAGE

Summary

In the experiments with 66 white rats the disturbance of amino acid balance in cerebral cortex and truncus cerebri was found at the beginning and during the agonal stage of heavy massive hemorrhage. During heavy massive hemorrhage against a background of adrenalectomy utilization of amino acids by different sections of the brain becomes still more disturbed, which evidently lowers adaptational potentialities of the organism during this pathologic process.

Department of Pathologic Physiology,
Medical Stomatological Institute, Poltava