

УДК 612.826.4:[577.14.049+547.963]

С. П. Ворошиловская

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ГИПОТАЛАМУСА НА СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И СОПРЯЖЕННЫХ С НИМИ МЕТАЛЛОФЕРМЕНТОВ

Многочисленные клинические наблюдения и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что различные отделы гипоталамуса регулируют обмен белков и углеводов, а также принимают участие в регуляции водно-солевого обмена [9]. Участию гипоталамуса в регуляции обмена микроэлементов в литературе посвящены только единичные исследования [1].

Мы изучали влияние раздражения супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса на содержание в крови животных некоторых микроэлементов и сопряженных с ними металлоферментов.

Методика исследований

Исследования проводили в хронических опытах на кроликах массой 2,5—3 кг. Вживление нихромовых электродов диаметром 50 мкм проводили под нембуталовым наркозом (50 мг/кг) в область паравентрикулярного (PV) и супраоптического (SO) ядер гипоталамуса с помощью универсального стереотаксического станка СЭЖ-3, по координатам стереотаксического атласа [11]. Индифферентный электрод располагался в гребне затылочной кости. Опыты начинали на седьмой день после операции. Электростимуляцию ядер осуществляли прямоугольными стимулами от электронного стимулятора ЭСУ-1. Длительность импульса 0,02 мс, частота следования 50 Гц, период раздражения в различных сериях от 1 до 60 мин.

Опыты проводили в условиях постоянного режима и рациона кормления животных. Кровь для исследования брали из краевой вены уха кролика в I серии опытов до и через 15 мин, 60 мин и 24 ч после электростимуляции, а во II — до и сразу после длительного (60 мин) раздражения.

Контролем служили опыты на кроликах с вживленными электродами в указанные структуры мозга, но без электростимуляции.

В крови определяли содержание меди, железа, активность церулоплазмينا и насыщенность трансферрина сыворотки крови железом с помощью колориметрической методики [3], а также количество гемоглобина и показатель гематокрита. Весь полученный цифровой материал обработан статистически [6].

Результаты исследований и их обсуждение

Контрольные опыты показали, что вживление электродов даже без электростимуляции, приводит к изменениям содержания изучаемых металлов и сопряженных с ними металлоферментов в крови животных, однако эти данные были статистически недостоверны.

Кратковременная электростимуляция PV вызывает значительные изменения в содержании меди, железа и сопряженных с ними металлопротеидов (табл. 1). Как видно из приведенных данных, кратковременная электростимуляция PV приводит к изменениям содержания железа уже с самого начала опыта. Так, через 15 мин после раздражения количество железа в крови кроликов увеличивается на 6 % ($p < 0,05$), через 1 ч — на 23 % ($p < 0,02$), а через сутки возвращается к исходным величинам. Несколько иные изменения отмечаются в степени насыщенности трансферрина сыворотки крови железом. Уже через 15 мин после раздражения PV отмечается снижение насыщенности трансферрина железом на 19 % ($p < 0,001$), через 1 ч, наоборот, происходит незначительное увеличение (на 9 %), а через сутки вновь наступает снижение на 14 % ($p < 0,05$).

Концентрация меди в крови животных в этих условиях через 15 мин после электростимуляции возрастает на 50 % ($p < 0,05$), через 1 ч и до конца исследования остается достоверно увеличенной (на 20—33 %, $p < 0,02$).

Параллельно с изменениями концентрации меди в крови изменяется и активность церулоплазмينا. Через 15 мин после электростимуляции PV активность церулоплазмينا увеличивается на 32 % ($p < 0,05$), после чего начинает снижаться, но все же остается еще достоверно увеличенной на 7—10 % ($p < 0,05$) на протяжении всего опыта.

Таблица 1
Динамика изменений содержания меди, железа, активности церулоплазмينا и насыщенности трансферрина сыворотки крови железом при кратковременной электростимуляции супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса ($M \pm m$)

Элемент металлопротейд	Супраоптическое ядро, $n=5$				Паравентрикулярное ядро, $n=6$			
	До стимуляции	После стимуляции			До стимуляции	После стимуляции		
		15 мин	60 мин	24 ч		15 мин	60 мин	24 ч
Медь, мг %	0,364	0,293 $\pm 0,016$ $p < 0,001$	0,327 $\pm 0,023$ $< 0,05$	0,332 $\pm 0,009$ $< 0,05$	0,241	0,362 $\pm 0,029$ $< 0,05$	0,298 $\pm 0,025$ $< 0,02$	0,319 $\pm 0,149$ $< 0,05$
Железо, мг %	47,39	40,6 $\pm 1,249$ $p < 0,05$	42,9 $\pm 2,066$ $< 0,02$	41,32 $\pm 3,98$ $< 0,02$	49,34	52,12 $\pm 1,253$ $< 0,05$	61,06 $\pm 3,56$ $< 0,02$	49,92 $\pm 3,3$ $< 0,2$
Активность церулоплазмينا, усл. ед.	19,47	26,05 $\pm 0,94$ $p < 0,02$	24,12 $\pm 1,622$ $< 0,05$	18,96 $\pm 0,569$ $< 0,1$	18,76	24,97 $\pm 0,88$ $< 0,05$	20,65 $\pm 1,425$ $< 0,02$	19,96 $\pm 0,646$ $< 0,05$
Насыщенность трансферрина сыворотки крови железом, усл. ед.	0,149	0,115 $\pm 0,007$ $p < 0,05$	0,161 $\pm 0,007$ $= 0,05$	0,145 $\pm 0,003$ $< 0,2$	0,137	0,111 $\pm 0,001$ $< 0,001$	0,149 $\pm 0,005$ $< 0,2$	0,119 $\pm 0,003$ $< 0,05$

При кратковременной электростимуляции SO содержание изучаемых микроэлементов и сопряженных с ними металлоферментов также существенно изменяется. Полученные данные (табл. 1) показывают, что уже через 15 мин после раздражения содержание железа в крови животных достоверно снижается на 14,5 % ($p < 0,05$), через 1 ч несколько возрастает, но еще остается сниженным на 10 % ($p < 0,02$), сохраняясь на этом уровне до конца первых суток. Насыщенность трансферрина сыворотки крови железом после раздражения SO через 15 мин также снижается на 23 % ($p < 0,05$), через 1 ч, наоборот, увеличивается на 8 % ($p = 0,05$), а через сутки возвращается к исходному уровню.

Концентрация меди в крови кроликов после кратковременной стимуляции SO через 15 мин падает на 20 % ($p < 0,001$), через сутки продолжает оставаться сниженной соответственно на 10 и 9 %. Обращает на себя внимание, что активность церулоплазмينا при этом претерпевает противоположные изменения. Так, через 15 мин после электростимуляции SO активность церулоплазмينا возрастает на 33 % ($p < 0,02$), через 1 ч остается повышенной на 23 % ($p < 0,05$) и только через сутки возвращается к исходной величине. В специальной серии опытов было изучено влияние продолжительного (в течение 60 мин) раздражения SO и PV ядер гипоталамуса на содержание изучаемых микроэлементов и активность металлоферментов (табл. 2).

Таблица 2
Изменения содержания меди, железа, активности церулоплазмينا и насыщенности трансферрина сыворотки крови железом при длительной электростимуляции паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса ($M \pm m$)

Элемент металлофермент	Паравентрикулярное ядро, $n=6$		Супраоптическое ядро, $n=5$	
	До стимуляции	После стимуляции	До стимуляции	После стимуляции
Медь, мг %	0,153	0,271 $\pm 0,028$ $p < 0,01$	0,277	0,211 $\pm 0,02$ 0,01
Железо, мг %	39,55	28,0 $\pm 0,98$ $p < 0,001$	39,91	53,14 $\pm 4,278$ 0,01
Активность церулоплазмينا, усл. ед.	21,14	25,2 $\pm 0,98$ $p < 0,01$	24,48	19,49 $\pm 1,136$ 0,001
Насыщенность трансферрина сыворотки крови железом, усл. ед.	0,176	0,139 $\pm 0,006$ $p < 0,001$	0,166	0,2 $\pm 0,005$ 0,001

Установлено, что уменьшение количества трансферрина сыворотки

Содержание меди животных достоверно в этом также возрастает

После длительной

крови кроликов (на 33 %

феррина сыворотки кро

жение SO снижает соде

крови кроликов (на 20 %

Приведенные данн

элементов и сопряженны

реднего отдела гипотала

ядра. В этом нет ничего

подкорковым центром ре

организме.

Вместе с тем, анализ

видеть, что оба исследуе

влияние противоположно

случаев наблюдается уве

ви кроликов, а при разд

лоплазмينا в крови пада

Обнаруженные разл

сопряженных с ними мет

связаны с тем, что в су

Так, например, показано,

дают процессы синтеза и

PV , в то же время, наобо

торного вещества [8].

Вместе с тем нейрос

зывать различные измене

системы [2, 5, 7, 9, 12, 13]

железа в крови животных

ваться и через гормоны г

ниями [4] установлено, чт

тивное участие в регуляци

ними металлоферментов. Т

блюдали такое же увеличе

стимуляции PV , а при вве

ные электростимуляции SO

роль принадлежит рефлек

кровеносных сосудов. В да

микроэлементов существен

1. Андроя А. С., Григорьев А. В. Влияние микроэлементов на гипоталамус. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.
2. Абуригани Т., Китагава Т. Влияние микроэлементов на гипоталамус. — В кн.: Целостность нервной системы. — М.: Наука, 1978. — С. 88—105.
3. Бабенко Г. А. Количественная оценка микроэлементов в крови. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.
4. Ворошиловская С. П. Значение микроэлементов в организме животных. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.
5. Дроздович И. И., Гордиенко В. В. Микроэлементы в организме животных. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.

Установлено, что длительное раздражение PV вызывает в большинстве опытов уменьшение количества железа в крови на 39 % ($p < 0,001$) и снижение насыщенности трансферрина сыворотки крови железом на 22 % ($p < 0,001$).

Содержание меди в крови при длительной электростимуляции у всех исследуемых животных достоверно повышается на 77 % ($p < 0,01$), активность церулоплазмينا при этом также возрастает на 9 % ($p < 0,01$).

После длительной стимуляции SO значительно повышается содержание железа в крови кроликов (на 33 %; $p < 0,01$), параллельно увеличивается и насыщенность трансферрина сыворотки крови железом (на 20,5 %; $p < 0,001$). Пролонгированное раздражение SO снижает содержание меди (на 24 %; $p < 0,01$) и активность церулоплазмينا в крови кроликов (на 20 %; $p < 0,001$).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в регуляции содержания микроэлементов и сопряженных с ними металлоферментов принимают участие структуры переднего отдела гипоталамуса, в частности его супраоптическое и паравентрикулярные ядра. В этом нет ничего неожиданного, если учесть, что гипоталамус является высшим подкорковым центром регуляции вегетативных функций и метаболических процессов в организме.

Вместе с тем, анализируя приведенный в работе фактический материал, можно видеть, что оба исследуемых ядра гипоталамуса оказывают на обмен микроэлементов влияние противоположного характера. Так, при электростимуляции PV в большинстве случаев наблюдается увеличение содержания меди и активности церулоплазмينا в крови кроликов, а при раздражении SO, наоборот, концентрация меди и активность церулоплазмينا в крови падает.

Обнаруженные различия в изменениях концентрации меди, железа и активности сопряженных с ними металлоферментов при электростимуляции PV и SO, очевидно, связаны с тем, что в суточном ритме активности этих ядер наблюдаются различия. Так, например, показано, что в нейросекреторных клетках SO в дневные часы преобладают процессы синтеза и усиленного оттока нейросекреторного вещества, а в клетках PV, в то же время, наоборот, наблюдается торможение накопления и оттока нейросекреторного вещества [8].

Вместе с тем нейросекреторные вещества гипоталамуса, как известно, могут вызывать различные изменения функционального состояния гипофизарно-надпочечниковой системы [2, 5, 7, 9, 12, 13], поэтому наблюдаемые нами изменения в содержании меди и железа в крови животных при электростимуляции PV и SO, очевидно, могут реализовываться и через гормоны гипофиза и надпочечников. Нашими предыдущими исследованиями [4] установлено, что гормоны надпочечников и АКТГ гипофиза принимают активное участие в регуляции содержания изучаемых микроэлементов и сопряженных с ними металлоферментов. Так, при введении АКТГ гипофиза intactным животным нами наблюдали такое же увеличение количества меди и активности церулоплазмينا, как при стимуляции PV, а при введении ДОКА и гидрокортизона получили результаты, подобные электростимуляции SO. В реализации этих гормональных влияний значительная роль принадлежит рефлекторным механизмам, в частности рефлексам с хеморецепторов кровеносных сосудов. В данном исследовании показано, что в регуляции содержания микроэлементов существенное значение имеет и центральное звено — ядра гипоталамуса.

Список литературы

1. Андросян А. С., Григорян Л. Г. О влиянии электростимуляции некоторых ядер гипоталамуса на микроэлементарный состав крови, органов и тканей кроликов. — Журн. эксперим. и клин. медицины, 1975, 15, № 2, с. 3—9.
2. Абуритани Т., Китагава К., Соо Х. и др. Исследование связи гипоталамуса и лимбической системы головного мозга (миндалевидных ядер) с функцией коры надпочечников. — В кн.: Центральная регуляция функций эндокринных желез. М., 1971, с. 88—105.
3. Бабенко Г. А. Количественное определение железа, меди, цинка и кобальта в одной пробе. — Микроэлементы в эксперименте и клинике, 1959, вып. 3, с. 5—10.
4. Ворошиловская С. П. Значение надпочечных желез в регуляции обмена железа в организме животных. — Укр. биохим. журн., 1973, 45, № 3, с. 342—346.
5. Дроздович И. И., Гордиенко В. М. Состояние нейросекреторных клеток после адrenalectомии у морских свинок. — Пробл. физиологии гипоталамуса, 1969, № 3, с. 117—124.