

шести животных [1]. Полученные в каждой группе данные обрабатывали статистически с использованием критерия Томпсона для выбраковки выскакивающих вариант и *t*-критерия Стьюдента [8].

Результаты и их обсуждение

Как видно из полученных результатов экспериментов, сдвиги изученных показателей системы протеолиза крови крыс минимальны, однако можно проследить некоторые закономерные тенденции. Воздействие переменным магнитным полем напряженностью 0,24 А/м приводило к достоверному повышению эстеразной активности сыворотки крови после второго воздействия, однако увеличение напряженности поля до 2,38 А/м вызывало снижение уровня указанного показателя после пятикратного облучения. После двукратного воздействия ПеМП большей напряженности снижался уровень ингибиторов калликреина, а активность α_1 -ИП возрастала. Изменения остальных показателей, характеризующих состояние ингибиторного потенциала сыворотки крови, отмечались после пятикратного воздействия. Тенденция к росту уровня ТКСТИ при воздействии полем напряженностью 0,24 А/м сменялась его достоверным повышением. При увеличении напряженности поля до 2,38 А/м сохранялся возросший уровень термо- и кислотостабильного ингибитора протеиназ, а также возрастало связывание сыворотки крови с трипсином и калликреином. Не обнаружены изменения при изучении уровня прекалликреина, α_2 -МГ и антикоагулянтной емкости сыворотки крови.

Анализируя выявленные изменения, следует отметить характерную тенденцию к увеличению статистически значимых изменений показателей (с 7,4 до 22,2 %) при 10-кратном увеличении напряженности ПеМП. Кроме того, если после однократного воздействия не выявлены достоверные различия в состоянии исследуемых показателей, то после пятикратного воздействия отмечалось увеличение ингибиторного потенциала сыворотки при снижении эстеразной активности трипсиноподобных протеиназ. Аналогичные по характеру, но более выраженные изменения с преимущественным возрастанием эстеразной активности, которые наблюдались при исследовании крыс с экспериментальным воспалительным процессом легких, мы описали ранее [14]. Эти результаты согласуются с результатами, полученными другими исследователями [2, 11, 15], о более значительной чувствительности к влиянию вариаций ГМП и действию низкочастотного ПеМП различных систем больного организма, где эти системы находятся в состоянии функционального напряжения.

Из изложенного следует, что в здоровом организме выявленные минимальные изменения показателей калликреинкининовой системы и ингибиторов ферментов протеолиза крови при действии ПеМП, близкого по амплитудно-частотным характеристикам к вариациям ГМП, направлены на поддержание стабильного состояния системы и носят компенсаторный характер. Это указывает на малую вероятность развития патологических реакций в результате изменений кининовой системы и антипротеиназной активности крови здорового человека при возмущениях геомагнитного поля.

THE EFFECT OF THE LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELD ON THE STATE OF KALLIKREIN-KININE SYSTEM AND ANTIPROTEASE ACTIVITY OF THE BLOOD

A. V. Kubyshkin

The study of the effect of alternating low-frequency magnetic field similar to the disturbances of the geomagnetic field by its parameters on kallikrein-kinine system components and blood proteolytic enzyme inhibitors has shown minimum changes in the state of the

studied indices. The revealed participation in the development of the geomagnetic field is indicated.

I. M. Sechenov Institute of Physico-Medical Climatology, Yalta

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский В. П. Изучение патологического процесса при действии геомагнитного поля на организм человека.
2. Андреева Т. И., Деряпа Г. В. Роль и роль человека.
3. Балуда В. П., Исаева В. В. Система гомеостаза человека.
4. Гомазков О. А., Комиссаров В. В. Подходы к изучению калликреинкининовой системы. — 1972. — № 6. — С. 116—128.
5. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Калликреинкининовая система. — Новосибирск: Наука, 1972. — 100 Гл. // Влияние геомагнитного поля на организм человека. — С. 116—128.
6. Музалевская Н. И. Магнитное поле и состояние адаптационного потенциала биосферы. — М.: Наука, 1971. — С. 191—199.
7. Мюллер П., Нойман П., Пинкертон М. : Финансы и статистика. — М.: Финансы и статистика, 1971. — С. 494—499.
8. Нартикова В. Ф., Пасхин В. В. α_1 -АТ и α_2 -МГ в сыворотке крови. — С. 494—499.
9. Новикова К. Ф., Бяков В. В. Активность // Влияние сол. — С. 9—47.
10. Платонова А. Т. Изменения активности // Влияние сол. — С. 191—199.
11. Проценко В. А., Богадельников В. В. Воротки крови при паренхиматозной и ацидозной // Влияние сол. — С. 9—47.
12. Семенов В. Л., Кубышкин А. В. Низкочастотное магнитное поле и состояние легких // Влияние сол. — С. 191—199.
13. Сидякин В. Г., Темурьянц Г. Я. Влияние геомагнитного поля на организм человека. — Киев: Наук. дум, 1971. — С. 191—199.
14. Штейнберг Г. Я., Гурули В. В. Влияние геомагнитного поля на организм человека. — Киев: Наук. дум, 1971. — С. 191—199.

Ин-т физ. методов лечения и курортной медицины им. И. М. Сеченова М-ва здравоохранения СССР

studied indices. The revealed changes are regarded as compensatory ones and their participation in the development of the pathological reactions of healthy under variations of the geomagnetic field is indicated to be hardly probable.

I. M. Sechenov Institute of Physical Therapy and
Medical Climatology, Yalta

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса.— М.: Медицина, 1981.—191 с.
2. Андропова Т. И., Деряпа Н. Р., Соломатин А. П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека.— Л.: Медицина, 1982.—246 с.
3. Балуда В. П., Исабаева В. А., Пономарева Т. А., Адамчик А. С. Биологические ритмы системы гомеостаза человека.— Фрунзе: Илим, 1978.—221 с.
4. Гомазков О. А., Комиссарова Н. В., Большакова Л. В., Теплова Н. Н. Методические подходы к изучению калликреинкининовой системы при инфаркте миокарда // Кардиология.— 1972.— № 6.— С. 25—31.
5. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы.— Новосибирск: Наука, 1976.—206 с.
6. Макеев В. Б., Темурьянц Н. А. Исследование частотной зависимости биологической эффективности магнитного поля в диапазоне микропульсаций геомагнитного поля (0,01—100 Гц) // Влияние солнечной активности на биосферу.— М.: Наука, 1982.— С. 116—128.
7. Музалевская Н. И. Магнитное поле сверхнизких частот и малых напряженностей и состояние адаптационного резерва у подопытных животных // Влияние солнечной активности на биосферу.— М.: Наука, 1982.— С. 82—98.
8. Мюллер П., Нойман П., Шторм Р. Таблицы по математической статистике: Пер. с нем.— М.: Финансы и статистика, 1982.—271 с.
9. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. Очистка и свойства кислотостабильного ингибитора из сыворотки крови кролика // Биохимия.— 1969.— № 2.— С. 282—292.
10. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. Унифицированный метод определения активности α_1 -АТ и α_2 -МГ в сыворотке (плазме) крови человека // Вопр. мед. химии.— 1979.— № 4.— С. 494—499.
11. Новикова К. Ф., Бяков В. М., Михеев В. П. и др. Вопросы адаптации и солнечная активность // Влияние солнечной активности на биосферу.— М.: Наука, 1982.— С. 9—47.
12. Платонова А. Т. Изменения в свертываемости крови на 1949—1966 гг. и солнечная активность // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли.— М.: Наука, 1971.— С. 191—193.
13. Проценко В. А., Богадельников И. В., Спицин И. Ф. Антипротеазная активность сыворотки крови при парентеральном введении протеолитических ферментов, гистамина и ацетилхолина // Вопр. мед. химии.— 1978.— № 6.— С. 736—740.
14. Семенов В. Л., Кубышкин А. В. Экспериментальное исследование возможных механизмов метеопатических реакций в организме при воспалительных заболеваниях легких // Вопр. курортологии.— 1985.— № 5.— С. 16—18.
15. Сидякин В. Г., Темурьянц Н. А., Макеев В. Б., Владимирский Б. М. Космическая экология.— Киев: Наук. думка, 1985.—176 с.
16. Штейнберг Г. Я., Гурули Г. Г., Кавлашвили Н. В. Установка для исследования влияния геомагнитных полей на живые организмы // Вопросы климатофизиологии, климатопатологии и климатотерапии.— Ялта, 1982.— С. 98—99.

Ин-т физ. методов лечения и мед. климатологии
им. И. М. Сеченова М-ва здравоохранения УССР, Ялта

Поступила 10.03.86

УДК 612.432+612.433

Роль биогенных аминов и ацетилхолина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия

Н. А. Карпезо, Б. Г. Новиков

Как известно, биологически активные вещества центральной нервной системы принимают непосредственное участие в ее деятельности. Биогенные амины (катехоламины и индоламины) и ацетилхолин выполняют в организме многообразные функции. Они являются медиаторами или модуляторами нервной передачи и в то же время участвуют в обменных процессах, происходящих в нейронах центральной нервной системы и в глиальных клетках. Синаптические окончания нейроцитов, синтезирующих биологически активные вещества, локализованы на телах гормонсекретирующих клеток, их аксонах и дендритах. Высказывается мнение, что наличие во всех отделах гипоталамуса, в задней доле гипофиза и в срединном возвышении биогенных аминов связано с их участием в синтезе и секреции нейрогормонов [2, 28, 30, 38, 62].

Участие катехоламинов в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. Биогенные амины и ферменты, катализирующие их обмен, имеют в центральной нервной системе определенную локализацию, и она изучена в основном у млекопитающих. Есть данные, что у птиц распределение моноаминов сходно с млекопитающими [41]. Однако соотношение адреналина (А) и норадреналина (НА) в мозгу птиц и млекопитающих различно. У последних преобладает НА, а у птиц — А [32]. Считают, что высокое содержание А в мозгу цыплят — отражение филогенетической связи между птицами и амфибиями, в головном мозгу которых преобладает А. Наличие дофамина (ДА) в мозгу птиц и отсутствие его у амфибий позволяет считать ДА нейромедиатором, возникшим в филогенезе сравнительно недавно [13].

Дофаминергическая система мозга млекопитающих представлена тремя независимыми друг от друга пучками волокон. Для изучения гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений наибольший интерес представляет тубероинфундибулярный путь, клетки которого расположены в области аркуатного ядра, а аксоны заканчиваются терминалями в наружном слое срединного возвышения, где контактируют с капиллярами портальной системы [62].

НА-секретирующие клетки локализованы в заднем мозге, преимущественно в области голубого пятна (*locus coeruleus*). Аксоны этих клеток проходят во все отделы головного и спинного мозга. Вентральные НА-ергические пучки дают ответвления, поступающие в гипоталамус [62]. Значительное число НА-ергических терминалей выявлено в паравентрикулярном, супраоптическом, аркуатном, супрахиазматическом ядрах и во внутреннем слое срединного возвышения [52]. Часть НА-ергических волокон достигает наружной поверхности срединного возвышения. Хирургическая изоляция медиобазального гипоталамуса приводит к снижению в этой области промежуточного мозга содержания НА, в то время как содержание ДА после такой операции почти не изменяется [62].

Определение А-содержимого его содержанием. ление о сходстве НА-терминали выявлены в субэпендимном слое с

Эффект воздействия и соотношением α - и β -адренорецеп

В гипоталамическом вызывают влияние в основном на нейроны, содержащих тиреотропин-рилизинг-гормон. Терминали регулируют секреторную функцию портальной системы. Взаимодействием аксо-аксональным путем локальное суживание сосудов [62].

Установлены сложные холинергические системы. Терминали нервов, несущих данные о наличии в гипоталамусе ДА-ергических нейронов, локализованы в портальной зоне. Редукция приводит к снижению содержания ДА. Кроме того, показаны антагонистические влияния на ДА-ергические терминали [11, 29, 42].

Влияние катехоламинов на гипоталамическую систему гипоталамуса не решено. Методом микроинъекций вызывает слабое возбуждение других нейроцитов, приводит к влиянию на глиальные клетки. Препаратами тубероинфундибулярного гипоталамуса сопровождают танициты с нейрогормонами ДА в латеральной области [57]. Из окончаний тубероинфундибулярных ДА-секретирующих волокон происходит возвышения. Концентрация выше, чем в общем кровотоке. Положение о прямом влиянии на комплекс гипоталамической системы. Высказывается предположение, что тиреотропные клетки [39]. ДА, его предшественники синтез ТТГ, его ТРГ [23, 24, 39, 44]. блокирует реакцию ультраструктурные и физиологические функции [34]. И наоборот, циркулирующего ТТГ, что кроме известного тиреотропные клетки аденогипофиза и другой механизм влияют на гипоталамическую систему.

Определение А-содержащих нейроцитов затруднено в связи с низким его содержанием в мозге млекопитающих. Существует представление о сходстве НА-ергических и А-ергических путей. А-ергические терминали выявлены в большинстве гипоталамических ядер, а также в субэпендимном слое срединного возвышения [28].

Эффект воздействия А и НА на клетку определяется локализацией и соотношением α - и β -адренорецепторов. НА возбуждает преимущественно α -адренорецепторы, а А — α - и β -адренорецепторы [1].

В гипоталамической области терминали, содержащие А и НА, оказывают влияние в основном на тела клеток пептидергических систем, в частности на нейроциты некоторых зон паравентрикулярного ядра, содержащих тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ). ДА-ергические терминали регулируют секрецию нейrogормонов из нервных окончаний в портальную систему наружного слоя срединного возвышения посредством аксо-аксональных влияний [28]. Биогенные амины могут оказывать локальное суживающее и расширяющее действие на портальные сосуды [62].

Установлены сложные взаимодействия А-, НА-, ДА-ергических и холинергических систем в гипоталамической области. Так, А-ергические нервные терминали могут контролировать НА-ергические. Имеются данные о наличии НА-ергического контроля тубероинфундибулярных ДА-ергических нейроцитов, особенно имеющих проекции в медиальной палисадной зоне. Редукция активности адреналиновых рецепторов ведет к снижению содержания ДА в срединном возвышении [28]. Кроме того, показано наличие М- и Н-холинорецепторов, локализованных на ДА-ергических терминалях и вызывающих выделение ДА [11, 29, 42].

Влияние катехоламинов мозга на секрецию тиреотропин-рилизинг гормона исследовано значительно меньше, чем на секрецию других гипотропных гормонов. Вопрос о роли ДА в регуляции работы системы гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа окончательно не решен. Методом микроэлектрофореза было показано, что ДА оказывает слабое возбуждающее действие на одни и ингибирующее — на другие нейроциты преоптической области [50]. Кроме того, ДА оказывает влияние на глиальные клетки [11]. Активация фармакологическими препаратами тубероинфундибулярных ДА-ергических нейроцитов гипоталамуса сопровождается снижением площади контакта отростков таницитов с нейрогемальной зоной [42]. Показано высокое содержание ДА в латеральной [62] и медиальной частях срединного возвышения [57]. Из окончаний тубероинфундибулярных ДА-ергических нейроцитов ДА секретируется непосредственно в портальные сосуды срединного возвышения. Концентрация ДА в портальной крови в 10—15 раз выше, чем в общем кровотоке. На этом основании высказывается предположение о прямом действии ДА на тропные клетки гипофиза [63]. Большинство исследователей приходит к заключению, что ДА-ергическая гипоталамическая система в основном оказывает ингибирующее влияние на комплекс гипоталамус — тиреотропоциты аденогипофиза. Высказывается предположение, что ДА в большей мере действует на сами тиреотропоциты, чем на высвобождение гипоталамического ТРГ [39]. ДА, его предшественник — ДОФА и агонисты дофамина угнетают синтез ТТГ, его секрецию и, отчасти, реакцию ТТГ на введение ТРГ [23, 24, 39, 44]. В опытах *in vitro* показано, что ДА полностью блокирует реакцию цАМФ на ТРГ [53]. Введение ДА индуцирует ультраструктурные изменения тиреотропоцитов в передней доле гипофиза, свидетельствующие об угнетении тиреотропной функции гипофиза [34]. И наоборот, блокада рецепторов ДА приводит к увеличению циркулирующего ТТГ, его α - и β -субъединиц [39, 54]. Предполагают, что кроме известного механизма влияния тиреоидных гормонов на тиреотропоциты аденогипофиза по принципу обратной связи существует и другой механизм, с помощью которого тиреоидные гормоны влияют на гипоталамус и повышают ингибирующее действие ДА на

секрецию ТТГ [25]. Введение ТТГ повышает обмен ДА в папиллярной зоне срединного возвышения [17]. ДА тормозит выведение из задней доли гипофиза вазопрессина и окситоцина, которые, как известно, оказывают влияние на функциональную активность щитовидной железы [26, 61].

А и НА оказывают на гипоталамо-тиреоидную систему преимущественно стимулирующее действие через гипоталамус [15, 39, 49, 62]. В качестве доказательства можно привести данные о прямой стимуляции норадреналином выделения ТРГ из фрагментов гипоталамуса [36]. Под влиянием адреномиметиков, введенных в основание третьего желудочка мозга, наблюдается активация тиреоидной функции [12]. Исследованиями с применением блокады или стимуляции α - и β -адренорецепторов соответствующими фармакологическими препаратами установлено, что секреция ТРГ у млекопитающих опосредуется α -адренорецепторами [48]. Характерно, что α_1 - и α_2 -адренорецепторы могут оказывать различное действие на базальную секрецию ТТГ: α_1 — угнетающее, α_2 — стимулирующее [40]. Высказывается предположение, что НА является стимулятором синтеза ТРГ в гипоталамусе, и в то же время оказывает ингибирующее действие на секрецию ТРГ из срединного возвышения и ТТГ гипофиза [44]. Однако недавние эксперименты, проведенные *in vivo* и *in vitro*, показывают, что А и НА стимулируют высвобождение ТРГ из срединного возвышения. Применение α_1 - и α_2 -агонистов позволяет уточнить, что катехоламины стимулируют секрецию ТРГ срединным возвышением через α_1 -адренорецепторы [19].

Непосредственное влияние катехоламины оказывают на переднюю долю гипофиза. В крови портальных сосудов выявлены в 2—3 раза более высокие концентрации А, чем в периферической крови [63]. В многослойных культурах из клеток аденогипофиза может выделяться ТТГ при стимулирующем воздействии А и его агонистов, и эта стимуляция опосредуется высокочувствительной популяцией α -адренорецепторов, которые, вероятно, находятся на тиреотропocyтах [24].

В опытах *in vitro* показано, что НА угнетает базальный и индуцированный ацетилхолином уровень высвобождения вазопрессина из задней доли гипофиза в культуральную среду. Эксперименты с применением в тех же условиях адреноблокаторов фентоламина, феноксибензамина и пропранолола свидетельствуют в пользу α -адренергического механизма медиации ингибирующего влияния НА на высвобождение вазопрессина [18]. Стимулятор α_1 -адренорецепторов метоксамин у интактных крыс не влияет на содержание окситоцина в гипоталамусе и задней доле гипофиза, но у дегидратированных животных значительно снижает его содержание в задней доле гипофиза, супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса [33]. Введение окситоцина приводит к снижению в гипоталамусе содержания уровня ДА и НА [56].

Непосредственное действие катехоламины оказывают также на щитовидную железу, но мнения исследователей о характере этого влияния расходятся. Предполагают, что активность симпатической нервной системы играет роль в активации функции щитовидной железы при холодовой экспозиции [35]. Через 2,5—3,5 ч после стимуляции адренорецепторов содержание трийодтиронина (T_3) крови повышается [37]. В то же время получены данные об угнетающем действии А и НА на стимулированное ТТГ и цАМФ высвобождение тетраiodтиронина (T_4). α -Адреноблокатор фентоламин предотвращает это угнетение, а β -адреноблокатор пропранолол не эффективен [51]. В опытах *in vitro* показано, что НА осуществляет различное действие на щитовидную железу: стимулирует синтез тиреоидных гормонов и (в больших дозах) угнетает стимулированное ТТГ выведение T_4 . Оба действия опосредуются α -адренорецепторами. НА вызывает кратковременное (5 мин) увеличение содержания цАМФ в щитовидной железе через β -адренорецепторы. Следовательно, НА играет важную роль в процессах биосинтеза и выведения тиреоидных гормонов. Следует отметить, что дей-

ствие ТТГ на функциональную активность аденогипофиза опосредуется адренергически.

Изменение функциональной активности аденогипофиза влияет на обмен биогенных аминотрансфер в мозгу [10, 21, 31].

Изложенные выше данные о участии катехоламинов в регуляции деятельности ДА оказывают стимулирующее действие на гипоталамус. В литературе противоречия в отношении влияния А на функциональную активность ДА в малых дозах оказывают стимулирующее действие [1]. Не исключено, что в некоторых случаях, когда подопытные находятся в стрессовом состоянии и, следовательно, возможно, не всегда учитываются.

Участие серотонина в регуляции деятельности. Серотонинергическая система в красном ядре имеет проекцию в лимбическую систему — в спинной мозг, гипоталамус, но и в пределах гипоталамуса способны синтезировать серотонин в преамиллярных ядрах срединного возвышения [16].

О роли серотонина в регуляции гипоталамо-тиреоидной системы. Ряд исследователей считают, что серотонинергическая система оказывает стимулирующее действие на гипоталамус и щитовидную железу через подавление активности гипоталамуса ингибитором активации серотонина в третий желудочек гипоталамуса и ТТГ в гипоталамусе и Т₄ в крови, усиливает.

В то же время по мнению других исследователей, серотонинергическая система оказывает ингибирующее действие на гипоталамус и щитовидную железу. Установлено, что серотонин стимулирует высвобождение ТТГ [22]. Снижение содержания серотонина в крови и содержании серотонина в гипоталамусе приводит к снижению активности супраоптических ядерных телец Гиринга [59] гипоталамуса [49]. Показано, что в крови и содержании серотонина в гипоталамусе [58]. Имеются данные, что серотонин стимулирует базальную секрецию ТТГ и цАМФ в гипоталамусе.

Серотонин принимает участие в регуляции активности гипоталамуса и щитовидной железы. Суточная циклическая активация серотонинергической системы условиями окружающей среды.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что серотонинергическая система гипоталамо-тиреоидной системы оказывает тормозное действие на гипоталамус и щитовидную железу.

Участие ацетилхолина в регуляции деятельности. Функциональная активность ацетилхолинергической системы в гипоталамусе и щитовидной железе.

ствие ТТГ на функциональную активность щитовидной железы не опосредуется адренергическими рецепторами [43].

Изменение функциональной активности щитовидной железы влияет на обмен биогенных аминов, а также на число α - и β -адренорецепторов в мозгу [10, 21, 31].

Изложенные выше данные свидетельствуют о непосредственном участии катехоламинов в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. ДА оказывает преимущественно угнетающее, а А и НА — стимулирующее действие на гипоталамо-тиреоидную систему. Имеющиеся в литературе противоречия скорее всего связаны с тем, что в исследованиях применяли различные дозы катехоламинов. Известно, например, что А в малых дозах оказывает стимулирующее, а в больших — угнетающее действие [1]. Неравнозначность эффектов возможна и в тех случаях, когда подопытные животные находятся в различном физиологическом состоянии и берутся в опыты в различные сезоны года. Возможно, не всегда учитывалась циркадная ритмика секреции ТТГ.

Участие серотонина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. Серотонинергические нейроны содержатся преимущественно в красном ядре ствола мозга. Они дают широкую восходящую проекцию в лимбическую систему, полосатое тело, диэнцефалон и нисходящую — в спинной мозг [62]. Локализованы в основном вне гипоталамуса, но и в пределах его базальной области встречаются клетки, способные синтезировать серотонин [62]. В гипоталамусе наибольшее количество серотонина выявлено в супрахиазматических, аркуатных и преамиллярных ядрах [2, 62]. Серотонин обнаружен также и в срединном возвышении [16].

О роли серотонина в регуляции функциональной активности гипоталамо-тиреоидной системы высказываются противоположные суждения. Ряд исследователей считает, что центральная серотонинергическая система оказывает тормозящее влияние на функциональную активность гипофиза и щитовидной железы, и это действие осуществляется через подавление секреции ТРГ [47]. Серотонинергические структуры гипоталамуса ингибируют базальную и вызванную пониженной температурой активацию щитовидной железы [15]. Введение серотонина в третий желудочек мозга приводит к снижению уровня ТРГ в гипоталамусе и ТТГ в гипофизе. Напротив, снижение содержания серотонина в мозгу вызывает повышение содержания ТРГ в гипоталамусе и T_4 в крови, усиление высвобождения из гипофиза ТТГ [46].

В то же время получены данные о стимулирующем влиянии серотонина на функциональную активность гипоталамуса и щитовидной железы. Установлено, что серотонин в небольшой концентрации стимулирует высвобождение ТРГ, действуя непосредственно на нейроны [22]. Снижение содержания серотонина введением параклорфенилаланина приводит к накоплению нейросекреторного материала в супраоптических ядрах и к появлению в срединном возвышении крупных телец Геринга [59]. Серотонин стимулирует также секрецию ТТГ гипофизом [49]. Показана линейная зависимость между уровнем ТТГ в крови и содержанием серотонина и его метаболитов в гипоталамусе [58]. Имеются данные, что серотонин не принимает участия в регуляции базальной секреции ТТГ, но оказывает влияние на стимулированную холодом секрецию ТТГ [45].

Серотонин принимает участие в регуляции циркадного ритма ТТГ крови. Суточная цикличность секреции ТТГ связана с циклической активацией серотонинергических нейронов при периодической изменчивости условий окружающей среды [27].

Приведенные данные позволяют заключить, что серотонин — необходимый амин, участвующий в регуляции циркадных ритмов активности гипоталамо-тиреоидной системы, и в большинстве случаев оказывает тормозное действие.

Участие ацетилхолина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. Функциональное значение ацетилхолина (АХ) в централь-

ной нервной системе до настоящего времени мало исследовано. Считают, что содержащийся в симпатических волокнах АХ составляет существенное звено в передаче симпатических импульсов, способствуя выделению из нервных окончаний медиатора — норадреналина. Такое действие осуществляется через Н-холинорецепторы [1, 2]. Возможно, Н-холинорецепторы контролируют активность ДА-ергических клеток в медиобазальном гипоталамусе. На ДА-ергических терминалях локализируются М- и Н-холинорецепторы, вызывающие выделение ДА [29].

АХ приводит к возбуждению одних и торможению других нейроцитов [50]. Торможение вызывается воздействием на М-холинорецепторы. В центральной нервной системе широко распространены М-холинореактивные системы (спинной мозг, ретикулярная формация среднего мозга, продолговатый мозг, гипоталамо-гипофизарная система, мозжечек, таламус, лимбическая система, кора) [5], однако наибольшее значение они имеют в ретикулярной формации ствола мозга [1]. М-холинореактивные системы способствуют проведению импульса как в восходящем, так и в нисходящем направлении [5].

Ацетилхолинтрансферазная активность и, предположительно, концентрация АХ сравнительно высоки в срединном возвышении. При деафферентации гипоталамуса содержание ацетилтрансферазы (КФ 2.3.1.1.) в срединном возвышении почти не изменяется, но несколько снижается в аркуатном и вентромедиальных ядрах. Возможно, и в этих ядрах есть холинергические клетки, которые посылают свои аксоны к срединному возвышению [62]. Эти данные подтверждают представление, что АХ включается в высвобождение нейрого르몬ов из окончаний аксонов в капилляры первичного сплетения срединного возвышения.

В задней доле гипофиза обнаружены как никотиновые [1], так и мускариновые рецепторы [60]. АХ и Н-холиномиметики вызывают повышение секреции вазопрессина задней долей гипофиза [1, 18]. В передней доле гипофиза не обнаружена холинергическая иннервация, однако в ней выявлены Н-холинорецепторы. Предполагают, что АХ достигает железы через портальную циркуляцию и, возможно, принимает участие в регуляции гормональной функции гипофиза. Об участии холинергических механизмов в регуляции секреции аденогипофизарных гормонов определенных выводов в настоящее время нельзя еще сделать [20].

Н-холинореактивные системы, по мнению Денисенко [5], имеют незначительное распространение в мозгу и выполняют трансмиссивную роль. По данным Аничкова [1], Н-холинорецепторы выявлены во всех отделах головного мозга. Особенно много их содержится в лимбических структурах, и поэтому Н-холинолитики прежде всего снижают возбудимость указанных образований. Установлено, что центральный Н-холинолитик спазмолитин оказывает возбуждающее действие на секрецию ТТГ и повышает уровень антидиуретического гормона. Возможно, эти эффекты зависят не от прямого действия АХ на гипоталамические центры, регулирующие активность эндокринных функций, а проявляются в результате его воздействия на другие структуры головного мозга. Существует представление, что АХ, помимо выполнения медиаторной функции, участвует в регуляции внутриклеточного обмена веществ в мозгу, оказывая влияние на проницаемость мембран, активность различных ферментов и стимулирует секрецию биологически активных веществ [13]. Роль АХ в регуляции функциональной активности щитовидной железы не ясна. Известно только, что тироксин вызывает уменьшение числа рецепторов АХ в периферических тканях [55].

Приведенные данные показывают, что в настоящее время еще отсутствуют сведения о прямом влиянии холинергических систем мозга на гипоталамус и щитовидную железу. Однако наличие АХ и холинорецепторов в гипоталамической области и особенно в срединном возвышении позволяет предположить участие холинергических систем в синтезе и выведении нейрого르몬ов.

Значение биогенных таламо-тиреоидных кор-
ляции в системе гипо-
биогенных аминов и а-
вестно, что дробящие
и ферменты их синте-
эмбриона кур — пров-
жаты АХ, ацетилхол-
На ранних стадиях э-
холамины проявляют
гормоны — регулятор
На более поздних ст-
ных гормонов, участ-
шем развитии органи-
мы [3, 14].

В мозгу кур эн-
эстеразы и ферменты
инкубации [13]. Мо-
онтогенезе достигаю-
тегративных проявле-
тонина, а также нал-
образованиях мозга
ная степень готовно-
медиаторов, достига-
ляется морфологиче-
импульса [13].

Приведенные д-
риод развития в м-
ответствующие рец-
гуляцию тропных ф-
вития остается нед-
следовали участие
ности гипоталамо-т-
формирования гипо-
на 18-е сутки
торная система
таких внешних фак-
дение в этом возр-
образование и выв-
ная активность щ-
биогенных аминов
нонапептидов из
выраженное угнет-
видной железы за-
исследований сви-
дствующий стано-
функции, А и Н-
мо-тиреоидную си-
вании гипоталам-
аминазином у ме-
уже сформировал
железы при охла-

Интересно от-
крупноклеточных
цессы синтеза н-
возвышения и за-
зультатов свидет-
идных корреляции
ных аминов на г-
Приведенные

Значение биогенных аминов и ацетилхолина в становлении гипоталамо-тиреоидных корреляций. В развитии нейроэндокринной корреляции в системе гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа роль биогенных аминов и ацетилхолина все еще недостаточно изучена. Известно, что дробящиеся яйцеклетки содержат не только медиаторы и ферменты их синтеза, но и соответствующие рецепторы. В амнионе эмбриона кур — провизорном органе, лишенном иннервации, содержатся АХ, ацетилхолинэстераза (КФ 3.1.1.7) и холинорецепторы [4]. На ранних стадиях эмбрионального развития серотонин, АХ и катехоламины проявляют свое действие как своеобразные эмбриональные гормоны — регуляторы обменных процессов, происходящих в клетках. На более поздних стадиях — эти вещества выполняют функцию местных гормонов, участвующих в эмбриональном развитии. В дальнейшем развитии организма они становятся медиаторами нервной системы [3, 14].

В мозгу кур значительное повышение активности ацетилхолинэстеразы и ферментов энергетического обмена наступает на 12-е сутки инкубации [13]. Моноаминергические структуры головного мозга в онтогенезе достигают определенного развития к началу первых интегративных проявлений [2]. Относительно высокое содержание серотонина, а также наличие моноаминоксидазы (КФ 1.4.3.4) в некоторых образованиях мозга эмбрионов позволяют допустить, что определенная степень готовности биохимических систем, связанных с обменом медиаторов, достигается в отдельных нейронах раньше, чем оформляется морфологическая основа аппарата для проведения нервного импульса [13].

Приведенные данные показывают, что уже в эмбриональный период развития в мозгу птиц содержатся биогенные амины, АХ и соответствующие рецепторы. Вопрос о возможном их включении в регуляцию тропных функций гипофиза еще в эмбриональный период развития остается недостаточно разработанным. В связи с этим мы исследовали участие А, НА и ДА в регуляции функциональной активности гипоталамо-тиреоидной системы птиц при охлаждении в период формирования гипоталамо-тиреоидных корреляций. У зародышей уток на 18-е сутки инкубации гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система морфологически созрела, однако на воздействие таких внешних факторов, как температура, реагировала слабо. Введение в этом возрасте А и НА оказывало стимулирующее влияние на образование и выведение в кровь тиреоидных гормонов. Функциональная активность щитовидной железы повышалась в результате влияния биогенных аминов на образование и выведение рилизинг-гормонов и нонапептидов из гипоталамической области. ДА оказывает отчетливо выраженное угнетающее действие на реакцию гипоталамуса и щитовидной железы зародышей при охлаждении. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в период развития, предшествующий становлению гипоталамической регуляции тиреотропной функции, А и НА оказывают стимулирующее действие на гипоталамо-тиреоидную систему и, возможно, принимают участие в формировании гипоталамо-тиреоидных связей. Блокада α -адренорецепторов аминазином у месячных кур, когда терморегуляторные реакции у них уже сформировались, препятствует нормальной активации щитовидной железы при охлаждении.

Интересно отметить, что при блокаде адренорецепторов в нейронах крупноклеточных ядер гипоталамуса при охлаждении угнетаются процессы синтеза нейросекрета и его выведение из области срединного возвышения и задней доли гипофиза. Сопоставление полученных результатов свидетельствует о том, что формирование гипоталамо-тиреоидных корреляций у птиц связано с коррелирующим влиянием биогенных аминов на гипоталамические структуры [6—9].

Приведенные выше исследования показывают, что в регуляции

работы нейроцитов, продуцирующих ТРГ и нонапептиды (окситоцин и вазопрессин), принимают участие биогенные амины и ацетилхолин. Однако эта проблема нуждается в дальнейшей всесторонней разработке.

THE ROLE OF BIOGENOUS MONOAMINES AND ACETYLCHOLINE IN THE REGULATION OF HYPOTHALAMO-THYROID CORRELATIONS

N. A. Karpezo, [B. G. Novikov]

Effect of brain monoamines and acetylcholine on the synthesis and secretion of the thyrotropin-releasing hormone, on the pituitary and thyroid gland function have been investigated by many scientists. The obtained data show the role of monoamines and acetylcholine in the regulation of hypothalamo-thyroid complex function and in the establishment of the thyroid gland hypothalamic regulation.

Institute of Physiology of T. G. Shevchenko University, Kiev

1. Анищев С. В. Нейрофармакология.— Л.: Медицина, 1982.—384 с.
2. Буданцев А. Ю. Моноаминергические системы мозга.— М.: Наука, 1976.—193 с.
3. Бузников Г. А. Низкомолекулярные регуляторы зародышевого развития.— М.: Наука, 1967.—123 с.
4. Бункина Л. С. О роли системы ацетилхолин-холинэстераза в спонтанной ритмической двигательной активности амниона куриного зародыша // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1963.—55, № 1.— С. 17.
5. Денисенко П. П. Холинореактивные системы мозга и антихолинергические средства // Фармакология центральных холинолитиков и других нейротропных средств: Материалы конф. 18—20 июня 1969.— Л., 1969.— С. 5—10.
6. Карпезо Н. А. Значение блокады α -адренорецепторов в реакции активации гипоталамо-тиреоидного комплекса птиц при охлаждении // Пробл. физиологии гипоталамуса.— 1983.— Вып. 17.— С. 111—113.
7. Карпезо Н. А. Участие биогенных аминов в процессах становления гипоталамо-тиреоидных корреляций у уток // Там же.— 1984.— Вып. 18.— С. 107—110.
8. Карпезо Н. А., Стеценко М. А., Мошков Е. А., Новиков Б. Г. Моноамины и нонапептиды гипоталамуса в регуляции функции щитовидной железы в раннем онтогенезе птиц // Онтогенез.— 1985.—16, № 6.— С. 589—595.
9. Карпезо Н. А., Виноградова Т. С. Влияние адрено- и холиномиметиков на функциональную активность крупноклеточных ядер гипоталамуса // Пробл. физиологии гипоталамуса.— 1986.— Вып. 20.— С. 92—96.
10. Кононенко В. Я. Гормоны и обмен биогенных аминов в головном мозгу // Эндокринология сегодня.— Киев, 1982.— С. 65—74.
11. Лабори Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии.— М.: Медицина, 1974.—168 с.
12. Новиков Б. Г., Руднева Л. М. Контроль секреции тирео- и гонадотропинов моноаминергическими системами мозга // Пробл. физиологии гипоталамуса.— 1981.— № 15.— С. 117—123.
13. Пигарева З. Д. Биохимия развивающегося мозга.— М.: Медицина, 1972.—311 с.
14. Садокова И. Е. Действие индокарба и колхицина на содержание циклических нуклеотидов в развивающихся ранних зародышах морского ежа // Онтогенез.— 1982.—14, № 5.— С. 525—529.
15. Стабровский Е. М., Егорькова А. С., Шпанская Л. С., Ямпольская Л. И. Влияние химического разрушения моноаминергических терминалей гипоталамуса на функцию коры надпочечников, щитовидной железы и энтерохромафинной системы // Пробл. эндокринологии.— 1981.—27, № 2.— С. 62—66.
16. Четверухин В. К., Бельский М. А. Количественный радиоавтографический анализ распределения моноаминов в срединном возвышении белой крысы // Актуальные вопросы современной эндокринологии: Нейробиологические аспекты.— М., 1981.— С. 140—147.
17. Andersson K., Fuxe K., Eneroth P. et al. Hypothalamic dopamine and noradrenaline nerve terminal system and their reactivity to changes in pituitary-thyroid and pituitary-adrenal activity and to prolactin // Progr. Psychoneuroendocrinol.— Amsterdam, 1980.— P. 395—406.
18. Arnault E., Cirino M., Louton B. S., Renaud L. P. Contrasting actions of amino acids, acetylcholine, noradrenaline and enkephalin on the excitability of supraoptic vasopressin-secreting neurons. A microiontophoretic study in the rat // Neuroendocrinology.— 1983.—36, N 3.— P. 187—196.
19. Astier H., Arancibia S., Tapia-Arancibia L. Regulation catecholaminergique de la libération de TRH au niveau de l'eminence mediane chez le rat // Ann. endocrinol.— 1984.—45, N 2.— P. 12.
20. Avisaar S., Egozi Y., Sokolovsky M. Biochemical characterization and sex dimorphism

- of muscarinic receptors in N 5.— P. 303—309.
21. Bilezikian John P., Loeb John on α - and β -adrenergic receptors.— 1983.—4, N 4.— P. 37.
22. Chen Y. F., Ramirez V. D. release from superfused rat 2359—2366.
23. Cooper D. S., Klibanski A., subunits: In vivo and in vitro 275.
24. Dieguez C., Foord S. M., P pin (TSH)-releasing hormone secretion in vitro.— Endocrinology 1980.—110, N 4.— P. 1313—1318.
25. Feek C. M., Sawers J. S. A minergic inhibition of thyroid feedback mechanism in the rat. and Metabol.— 1980.—110, N 4.— P. 1313—1318.
26. Forsling M. L., Iversen L. bit vasopressin release from 319.— P. 66.
27. Fukuda H., Mori M., Ohsh and its regulation by central 18.— P. 173—183.
28. Fuxe K., Andersson K., Ag doctrine regulation. Control and Clin. Front. Proc. 4th Vol. 2.— New York etc., 1978.— P. 1—10.
29. Giorgianni M. L., Le Floch presynaptic receptor of nicotinic release of dopamine macol. Exptl. Therap.— 1978.—110, N 4.— P. 1313—1318.
30. Goldstein R. Neurohormonal.— 1984.—22, N 1.— P. 1.
31. Gross G., Schüman H. J. R branes of hypothyroid rats 554.
32. Gunne L. M. Relative adrenergic 56.— P. 324.
33. Guzek J. W., Crosek J., Janced by stimulation of a white rats. Information 1: ty // Acta physiol. pol.— 1978.—29, N 4.— P. 373—378.
34. Harrison F., Van Hoff G. network and the thyrotropin Res.— 1982.—226.— P. 97—100.
35. Hardeveld C. van, Luidwig red thyroid hormone level propranolol and chemical P. 484—492.
36. Hirooka Y., Hollander C. tropin-releasing factor from Sci. USA.— 1978.—9.— P. 1.
37. Hommel E., Juhler M., Fured α -adrenergic receptor 1981.—13, N 1.— P. 67—68.
38. Kordon C. Neurotransmission Progr. Psychoneuroendocrinol.— 1982.—35, N 2.— P. 139—140.
39. Krulich L. Neurotransmission 1982.—35, N 2.— P. 139—140.
40. Krulich L., Mayfield M. manipulations of control growth hormone in male rats 1974.—110, N 4.— P. 1313—1318.
41. Lasto J., Stingelin W., Kger Bahnen der Taube // J. exp. Med.— 1974.—139, N 4.— P. 433—438.
42. Lichtensteiger W. Extrahyle cholinergic-dopaminergic Basel etc., 1974.— P. 433—438.
43. Maayan M., Volpert E. A thyroid in vitro: Simultaneous thyroxine release // Endocrinology 1980.—110, N 4.— P. 1313—1318.
44. Männistö P. T. Central aspects, problems and solutions 1980.—110, N 4.— P. 1313—1318.
45. Mattila J., Männistö P. T. in the male rat // Hormonal 1980.—110, N 4.— P. 1313—1318.
46. Mess B., Ruzsas C. Role