

Р. Н. ЩЕДРИНА

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ ГИПОТАЛАМУСА  
И НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ГИПОФИЗЭКТОМИИ*(Представлено академиком В. В. Париным 24 XI 1969)*

Прежними работами было установлено, что существует корреляция между катехоламинами гипоталамуса и АКТ-функцией гипофиза в ответ на действие стрессора (<sup>1, 2</sup>). Было высказано положение, что катехоламины гипоталамуса (норадреналин) играют роль импульса, запускающего систему, а катехоламины надпочечника (адреналин) вступают в процесс позже.

Следует думать, что перерыв целостности системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников на уровне гипофиза (гипофизэктомия) в том случае, если звенья этой системы связаны причинной зависимостью, должен был бы привести к изменению состояния катехоламинов гипоталамуса. Вместе с тем, принимая данные ряда работ последних лет о взаимоотношениях АКТГ — кортикостероиды — катехоламины (<sup>3-6</sup>), можно себе представить, что гипофизэктомия (ГЭ) должна привести к отсутствию реакции выброса адреналина из надпочечников в ответ на действие стрессора, характерной для интактных животных.

Настоящее исследование было предпринято с целью выяснить эти предположения.

Интраурально производили ГЭ крыс-самцов весом 160—200 г.\*. Крыс поддерживали все время эксперимента на растворе 5% глюкозы с добавлением терравеноза. Животные были разбиты на 3 группы: интактные (ИН), ложнооперированные (ЛО) и гипофизэктомированные (ГЭ). В каждой группе было 2 подгруппы: «фон» (действие ГЭ) и «опыт» (действие стресса на фоне ГЭ). Чистоту ГЭ контролировали при вскрытии черепной коробки и по содержанию кортикостерона в периферической крови и надпочечниках.

В плазме, надпочечниках и области гипоталамуса определяли содержание катехоламинов (адреналина и норадреналина) по методу Эйлер и Лишайко в модификации Э. А. Матлиной (<sup>7</sup>). Кроме того, флуориметрически в плазме и надпочечниках исследовали уровень кортикостерона и определяли вес надпочечников.

Результаты проведенного исследования (рис. 1) показали, что через месяц после ГЭ надпочечники оперированных животных атрофированы — вес их снижен до 4,5 мг против 16,5 мг у ЛО; образование в них кортикостерона минимально (уровень его в надпочечниках снижен до 39,6% против ЛО), а секреция в периферическую кровь практически близка к 0. Выброс кортикостерона в кровь и увеличение его синтеза в надпочечниках в ответ на действие стрессора, характерные для ИН- и ЛО-животных, у ГЭ-животных не наблюдаются.

К этому времени ГЭ в гипоталамусе вызывает такое же снижение норадреналина до 52,5% в сравнении с ЛО.

\* Приношу глубокую благодарность Э. Р. Баграмян и В. М. Розенталю за помощь в подготовке ГЭ-животных.

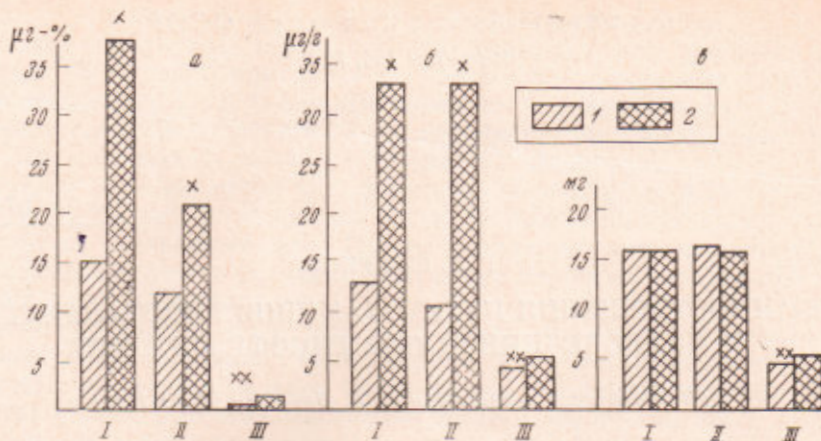


Рис. 1. Изменения в содержании кортикостерона в периферической крови и надпочечниках и в весе надпочечников под влиянием гипофизэктомии. а — кортикостерон крови; б — кортикостерон надпочечников; в — вес надпочечников. 1 — фон, 2 — стресс. I — интактные животные; II — ложнооперированные животные; III — гипофизэктомированные животные. Крестиком отмечены случаи статистически достоверной разницы между фоном и стрессом; двумя крестиками — между экспериментальными воздействиями

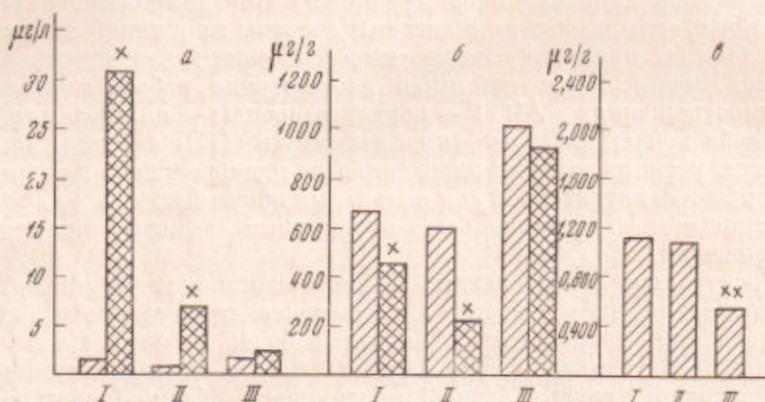


Рис. 2. Изменения в содержании катехоламинов в периферической крови, надпочечниках и области гипоталамуса под влиянием гипофизэктомии. а — адреналин крови; б — адреналин надпочечников; в — норадреналин гипоталамуса. Остальные обозначения те же, что на рис. 1

В надпочечниках через месяц ГЭ вызывает увеличение абсолютного содержания катехоламинов. Казалось бы, наблюдается противоположный данным Вуртмана и др. эффект<sup>(3)</sup>. Однако, если обратиться к весу надпочечников, то очевидно следующее. Вес надпочечников уменьшается через месяц после ГЭ в 2,7 раза (втрое) в сравнении с весом надпочечников ИН- и ЛО-животных и по существу представляет собой чистый вес мозговой ткани, так как атрофируется в основном ткань коры. Ориентировочно можно считать, что мозговой слой составляет  $\frac{1}{3}$  часть надпочечников. Концентрация же адреналина у ИН- и ЛО-животных была рассчитана на вес железы в целом. Можно условно пересчитать действительную концентрацию адреналина на 1 г мозговой ткани, что будет сравнимо с концентрацией его, приведенной для ГЭ-животных. Она составит для ИН 1794,7, а для ЛО 1607,6  $\mu\text{g}/\text{g}$ . Сопоставляя эти цифры, убеждаемся в том, что в действительности ГЭ вызывает резкое падение содержания адреналина в пересчете на единицу мозговой ткани. Действие

стресса у таких ГЭ-животных не дает усиленного его выброса в кровь, которое имеет место у ИН- и ЛО-крыс. Отсутствие этой реакции в данном случае является результатом специфического действия ГЭ (рис. 2).

Таким образом, перерыв целостности системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники на уровне гипофиза приводит к резкому снижению содержания норадреналина в области гипоталамуса. Можно думать, что отсутствие АКТГ ведет по принципу обратной связи к активации образования кортикотропинреализующего фактора, импульсом для которого служат, по всей видимости, медиаторы ц.н.с. (в данном случае норадреналин). В результате непрерывного расхода норадреналина в гипоталамусе в данном случае образуется тот его дефицит, который мы и наблюдаем. Полученные факты можно рассматривать как одно из доказательств наличия причинной зависимости между содержанием катехоламинов гипоталамуса и АКТ-функцией гипофиза.

В ряде работ последних лет было показано, что АКТГ опосредовано, через кортикостероиды надпочечников, оказывает активирующее действие на ферментную систему фенилэтаноламин — *n*-метилтрансферазы, обеспечивающую последний этап синтеза адреналина — метилирование норадреналина (<sup>3-6</sup>). Естественно, что ГЭ вызывает угнетение активности метилтрансферазы и, как следствие этого, падение образования и секреции гормона (<sup>3</sup>).

Настоящее исследование показало, что ГЭ-животные со сниженным уровнем образования и секреции адреналина не реагируют на действие стрессора выбросом гормона из железы и соответственным повышением его уровня в крови, что имеет место у ИН- и ЛО-животных. Это свидетельствует о необходимости целостности системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники для включения в реакцию организма на действие стрессора катехоламинов надпочечников.

Институт экспериментальной эндокринологии  
и химии гормонов  
Академии медицинских наук СССР  
Москва

Поступило  
19 XI 1969

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> И. А. Эскин, Р. Н. Щедрина, В кн. Гипофиз — кора надпочечников, Киев, 1964, стр. 18. <sup>2</sup> И. А. Эскин, Р. Н. Щедрина, В кн. Физиология и патофизиология гипоталамуса, «Наука», 1966, стр. 147. <sup>3</sup> R. J. Wurtman, J. Axelrod, J. Biol. Chem., 241, 10, 2301 (1966). <sup>4</sup> R. J. Wurtman, E. P. Noble, Endocrinology, 80, 5, 825 (1967). <sup>5</sup> R. J. Wurtman, In: Recent Advances in Biological Psychiatry, N. Y., 1967, p. 359. <sup>6</sup> R. J. Wurtman, J. Axelrod et al., Endocrinology, 82, 3, 584 (1968). <sup>7</sup> Э. А. Матлина, З. М. Киселева, И. А. Софиева, В сборн. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов, 3, 1965, стр. 25.