

УДК 612.43.616.342.612.31

ФИЗИОЛОГИЯ

Н. Б. СКВОРЦОВА, А. Л. ПОЛЕНОВ,
член-корреспондент АН СССР А. М. УГОЛЕВ

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНАЯ СИСТЕМА (Г.-Г. Н. С.) У КОШЕК ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ И ИЗОЛЯЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

О ВОЗМОЖНОСТИ ВЛИЯНИЯ ИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ГОРМОНОВ НА Г.-Г. Н. С.

Было показано, что кишечинальные гормоны, вырабатываемые главным образом двенадцатиперстной кишкой, влияют не только на различные функции пищеварительной системы, но и на некоторые непещеварительные функции организма (¹⁻¹⁵).

Это заключение впервые было сделано на том основании, что экстирпация двенадцатиперстной кишки сопровождается развитием «синдрома дуоденальной недостаточности», тяжелого заболевания, характеризующегося значительными нарушениями обмена, адинамией, прогрессирующим истощением. У животных с изолированной двенадцатиперстной кишкой (т. е. в том случае, когда этот орган исключался из пищеварения, но сохранял с организмом первые и гуморальные связи) подобное заболевание не развивалось (^{1-5, 12}).

В дальнейшем было показано, что дуоденэктомия вызывает значительные нарушения минерального, азотистого и липидного обменов (¹²), нарушает моторную деятельность пищеварительного аппарата (¹³), угнетает функцию некоторых эндокринных органов (^{6, 14, 15}).

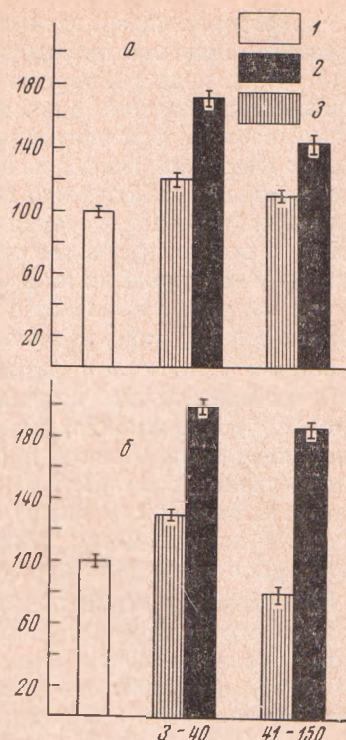
Мысль о том, что кишечинальные гормоны могут контролировать непещеварительные функции, подтверждалась тем, что парэнтеральное введение экстрактов двенадцатиперстной кишки вызывало значительное торможение аппетита у голодных крыс, а также изменения, характерные для специфического динамического действия пищи (^{2, 4, 7}). Позднее эти наблюдения были подтверждены (⁹⁻¹¹).

Торможение пищевых центров и стимуляция энергетического обмена заставляла предполагать возможность «гипоталамотропного» действия кишечинальных гормонов (^{4, 5}). В рамках этой гипотезы возможно унитарное истолкование также различных нарушений метаболизма и структуры эндокринных желез (^{4, 5, 15}).

В этой работе представлены первые данные, характеризующие сравнительное влияние изоляции и удаления двенадцатиперстной кишки на г.-г.н.с., в частности, охарактеризованы изменения структуры нейросекреторных клеток супраоптического (с.о.) и паравентрикулярного (п.в.) ядер и задпей доли гипофиза (з.д.г.) после удаления и изоляции двенадцатиперстной кишки.

Работа выполнена на 23 кошках (средний вес 3,5 кг), из которых у 10 двенадцатиперстная кишка была удалена (срок наблюдения до 4 лет), у 9 — изолирована, 4 животных служили контролем. Техника операции подробно описана ранее (¹). Промежуточный мозг и гипофиз фиксировались в жидкости Буэна. Кусочки мозга заливались в парафин-целлоидин. Ступенчатые серии фронтальных срезов толщиной 5—6 м окрашивались паральдегид-фуксином по методу Гомори — Габа (¹⁶) с докраской азокар-

Рис. 2. Сравнение объема ядер (а) и ядрышек (б) нейросекреторных клеток супраоптического ядра у intactных животных (1) (принято за 100%), у животных с удаленной (2) и изолированной (3) двенадцатиперстной кишкой через 3—40, 41—150 суток после операции



мином. Состояние нейросекреторных клеток оценивалось по таким широко используемым критериям, как объем ядер и ядрышек, а также по содержанию и распределению в них гомориположительного вещества (объем ядер вычислялся по формуле эллипсоида вращения, а ядрышек — по формуле шара) (¹⁸⁻²¹). Полученные данные обрабатывались статистически (по критерию Стьюдента — Фишера).

Морфологическая картина, наблюдаемая при исследовании нейросекреторных ядер переднего гипоталамуса и задней доли гипофиза у контрольных животных, аналогична той, которую принято характеризовать как нормальную (^{17, 18}). Клетки с.о. ядра крупные, светлые (рис. 1а)*, в то время как в п.в. ядре много мелких клеток. Количество нейросекреторного вещества в нейросекреторных клетках невелико, секреторные гранулы чаще всего расположены в перинуклеарной зоне; в некоторых клетках они заполняют всю цитоплазму, заходя в отростки. Иногда среди нейросекреторных клеток выявляются отдельные фрагменты их волокон, заполненные гомориположительными гранулами. Ядра нейросекреторных клеток овальной или округлой формы, реже встречаются ядра неправильной угловатой формы. Объем ядер нейросекреторных клеток с.о. ядра у контрольных животных составляет $408,9 \pm 10,5 \mu^3$, объем ядер клеток п.в. ядра $283,9 \pm 17,5 \mu^3$. Ядра обычно содержат одно ядрышко. Объем ядрышка нейросекреторных клеток с.о. ядра составляет $37,1 \pm 1,9 \mu^3$, п.в. $23,8 \pm 1,3 \mu^3$. Нейросекреторные волокна и их многочисленные окончания, питуициты и капилляры формируют з.д.г. Нейросекреторные волокна последней переполнены тесно расположенными гомориположительными гранулами.

После дуоденэктомии отмечаются значительные изменения в г.г.п.с., сохраняющиеся в течение всего периода наблюдений (до 4 лет). Изменения в с.о. и п.в. ядрах носят односторонний характер. Приведем изменения с.о. ядра. У дуоденэктомизированных животных увеличены размеры нейросекреторных клеток и содержание в них нейросекреторного вещества (рис. 1б). Цитоплазма нейросекреторных клеток переполнена секретом, который обнаруживается и в аксонах, лишь единичные клетки содержат его в небольшом количестве. Значительно чаще, чем у контрольных животных, встречаются пикноморфные дегенерирующие клетки неправильной угловатой формы, причем в их цитоплазме содержится очень много секреторного вещества. Происходит статистически достоверное увеличение объема ядер нейросекреторных клеток с.о. ядра до $583,9 \pm 46,5 \mu^3$ и п.в. до $367,2 \pm 27,1 \mu^3$, а также ядрышек обоих ядер до $69,8 \pm 1,8 \mu^3$ и $39,2 \pm 1,3 \mu^3$ соответственно. Отмечается гипертрофия нейросекреторных волокон, на большом протяжении которых видны утолщения, переполнен-

* Рис. 1 см. вклейку к стр. 251.

ные секреторными гранулами. З.д.г. дуоденэктомированных животных, так же как и контрольных, содержит большое количество нейросекрета. Состояние г.-г.н.с. кошек в первые две недели после операции изоляции двенадцатиперстной кишки аналогично наблюдаемому после дуоденэктомии. В этом периоде отмечается увеличение размеров нейросекреторных клеток, их ядер и ядрышек, содержание в них нейросекреторного вещества. В дальнейшем наблюдается постепенная нормализация структуры нейросекреторных клеток, которая примерно через полтора месяца после операции и во все последующие сроки наблюдения (до 3 лет) не отличается от таковой у контрольных животных (рис. 1в). Объем ядер нейросекреторных клеток с.о. ядра составляет $458,7 \pm 16,7 \mu^3$, п.в. $332,7 \pm 18,7 \mu^3$, а ядрышек $30,8 \pm 3,8$ и $24,7 \pm 1,8 \mu^3$ соответственно.

В ближайшие сроки как после удаления, так и после изоляции двенадцатиперстной кишки изменения нейросекреторных клеток однотипны (рис. 2а, б) и, возможно, имеют неспецифический характер. В дальнейшем объем ядер и ядрышек нейросекреторных клеток у животных с изолированной двенадцатиперстной кишкой приближается к контрольным значениям этих величин. У животных с удаленной двенадцатиперстной кишкой в течение всего периода наблюдения (до 4 лет) отмечается статистически достоверное увеличение этих показателей (рис. 2а, б).

Истолкование описанных выше изменений не является простым. Установлено, что увеличение размеров тел, ядер и ядрышек нейросекреторных клеток свидетельствует об их повышенной секретообразовательной функции (¹⁸⁻²¹), а содержание в них большого количества нейросекреторного вещества говорит о его замедленном транспорте из перикарионов по аксонам в з.д.г. О последнем свидетельствует также значительное содержание гоморизолированного вещества в нейросекреторных волокнах на всем протяжении гипоталамо-гипофизарного тракта. Такое состояние з.д.г. можно объяснить тем, что, по-видимому, в циркуляцию поступают незначительные порции нейrogормонов, содержащихся в нейросекреторном веществе. Постоянный приток нейросекреторного вещества из перикарионов по волокнам в з.д.г. поддерживает наличие значительного количества нейросекреторного материала в этом пейрогемальном отделе г.-г.н.с.

В отличие от картины, характеризующей состояние г.-г.н.с. после удаления двенадцатиперстной кишки и описанной выше, изоляция этого органа (за исключением первого послеоперационного периода) не влияет на изучавшиеся характеристики нейросекреторных ядер (рис. 1, 2). Таким образом, очевидно, что дуоденэктомия приводит к некомпенсированным изменениям в г.-г.н.с.

Можно ли на основании этих данных заключить, что наблюдаемые изменения зависят от выпадения общегормональных эффектов двенадцатиперстной кишки? Такой вопрос является правомерным, так как дуоденэктомия является вмешательством, которое приводит к выключению важного пищеварительного и резорбтивного участка пищеварительной системы. Вместе с наблюдениями по влиянию экстрактов двенадцатиперстной кишки на некоторые другие структуры гипоталамуса результаты, приведенные в настоящей работе, заставляют отдать предпочтение гормональной гипотезе. Согласно последней, кишечинальные гормоны могут участвовать в регуляции функции гипоталамо-гипофизарной системы, по крайней мере тех ее частей, которые контролируют аппетит и теплопродукцию.

В настоящей работе показана возможность влияния кишечинальных гормонов на г.-г.н.с., в частности, на ту ее часть, которая представлена с.о. и п.в. ядрами. Ранее нами были приведены косвенные данные и соображения о влиянии дуоденальных гормонов на продукцию тиреотропина (¹⁵). Несмотря на очень ограниченную информацию, кажется привлекательной гипотеза, согласно которой существует замкнутый контур авторегуляции, в который включены, с одной стороны, гипоталамус и его нейросекреты,

обладающие «висцеротропностью» (¹⁹), а с другой стороны, гормоны, «гипоталамоторпные» свойства которых прямо и косвенно показаны в ряде работ (^{1-7, 12-15}).

Институт физиологии им. И. П. Павлова

Поступило

Институт эволюционной физиологии

26 I 1973

и биохимии им. И. М. Сеченова

Академии наук СССР

Ленинград

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. М. Уголев, ДАН, **133**, № 4, 988 (1960). ² А. М. Уголев, ДАН, **133**, № 5, 1251 (1960). ³ А. М. Уголев, ДАН, **142**, № 2, 491 (1962). ⁴ А. М. Уголев, В кн. Физиология и патология гипоталамуса, Л., 1966, стр. 121. ⁵ А. М. Уголев, В сборн. Взаимодействие органов пищеварительной системы, Л., 1968, стр. 125. ⁶ А. М. Уголев, Н. Б. Скворцова, В кн. Тр. по медицине, XVIII, Гастроэнтерология, Тарту, 1968, стр. 293. ⁷ В. А. Заболотных, А. М. Уголев, ДАН, **194**, № 2, 468 (1970). ⁸ Ю. О. Абельсон, Я. Ю. Багров, М. Г. Закс, Физиол. журн. СССР, **56**, 10, 1468 (1970). ⁹ C. J. Ackerman, J. Nutrition, **89**, 3, 347 (1966). ¹⁰ A. V. Schally, T. W. Redding, H. W. Lucien, Science, **157**, 3785, 210 (1967). ¹¹ Z. Glick, C. A. Baile, J. Mayer, Endocrinology, **86**, 4, 927 (1970). ¹² И. В. Криворученко, А. М. Уголев, О. Е. Шерстобитов, ДАН, **149**, № 5, 1225 (1963). ¹³ П. К. Климов, Н. Б. Скворцова, А. М. Уголев, В сборн. Моторная функция желудочно-кишечного тракта, Киев, 1965, стр. 89. ¹⁴ Н. Б. Скворцова, В кн. Физиология и патология тонкой кишки. Матер. Всесоюзн. конф., Рига, 1970, стр. 238. ¹⁵ Н. Б. Скворцова, Е. А. Лялин, А. М. Уголев, ДАН, **207**, № 2, 501 (1972). ¹⁶ M. Gabe, Bull. microsc. appl., **3**, 11, 153 (1963). ¹⁷ С. В. Владимиров, Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система некоторых видов млекопитающих в норме и под влиянием обезвоживания или болевых раздражений. Автореф. кандидатской диссертации, М., 1965. ¹⁸ А. Л. Поленов, З. А. Александрия, В кн. Эволюция, экология и мозг, Л., 1972, стр. 164. ¹⁹ А. Л. Поленов, Гипоталамическая нейросекретия, Л., 1968. ²⁰ Е. И. Тараканов, Нейросекретия в норме и патологии, М., 1968. ²¹ W. Haymaker, E. Anderson, W. J. H. Nauta, The Hypothalamus, U.S.A., 1969.