

Т. Л. ЗАЕЦ, В. И. НИКУЛИН

**К ВОПРОСУ О РОЛИ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ
И МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНОЙ СЕКРЕЦИИ В НАРУШЕНИЯХ
БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

(Представлено академиком В. В. Париным 5 IX 1969)

Представление об участии гормонов надпочечника в механизме нарушений белкового обмена при термической травме базируется на ряде фактов. Одним из них является наблюдение Селлерс и Ю (1), установивших, что у адреналэктомированных обожженных крыс, получавших дезоксикортикостеронацетат (ДОКА), не происходит усиленного выделения азота с мочой и потери белка, характерных для обожженных животных с интактными надпочечниками. Поскольку в данном исследовании адреналэктомированные крысы получали ДОКА и влияние адреналэктомии сводилось к недостатку глюкокортикоидных гормонов, авторы предположили, что усиленный распад белков при ожогах связан с гиперсекрецией глюкокортикоидов. В дальнейшем нам удалось показать (2), что удаление надпочечников у обожженных крыс предотвращает характерное для ожога повышение протеолитической активности в печени, почках и мышцах этих животных и препятствует усиленному при ожоге включению S^{35} метионина в белки печени и сыворотки крови.

Полученные данные указывали на участие гормонов надпочечника в развитии нарушений белкового обмена при ожогах, но оставляли открытым вопрос о преимущественной роли глюко- или минералокортикоидов.

Известно, что непосредственно после ожога усиливается секреция глюкокортикоидных гормонов, быстро нормализующаяся, а затем сменяющаяся недостаточностью (2-5). В отношении сдвигов минералокортикоидной секреции известны лишь косвенно относящиеся к вопросу данные Макержи и Кара (6), которые, исследуя стрессовые реакции, вызванные воздействием тепла и холода, показали, что кора надпочечников реагирует на влияние высокой температуры усиленным выделением альдостерона. Для выяснения вопроса о том, какие группы гормонов обуславливают нарушение метаболизма белка при ожогах, мы вводили обожженным адреналэктомированным крысам глюко-и минералокортикоиды и исследовали затем изменение ряда показателей белкового обмена.

В качестве глюкокортикоидного гормона использовали кортизон, считая, что его влияние на белковый обмен будет однонаправленным с влиянием вырабатываемых в организме глюкокортикоидов. В качестве гормона минералокортикоидной группы мы вводили животным ДОКА.

Метод. Опыты проводились на белых крысах-самцах весом 150—200 г, которым наносили пламенем ожог IIIб степени 20% поверхности тела. Исследование проводилось спустя 6 суток после ожога. У интактных и обожженных (на 4 сутки после ожога) крыс через забрюшинное пространство доступом со спины одномоментно удаляли оба надпочечника. Все оперированные крысы после адреналэктомии получали вместо воды 1% NaCl.

Животные были разделены на следующие группы: 1) контрольные интактные крысы, 2) обожженные крысы, 3) обожженные адреналэктомированные крысы, 4 и 5) обожженные адреналэктомированные крысы, получавшие в течение 3 дней кортизон или ДОКА из расчета 2,5 мг на крысу. Протеолитическую активность глицериновых и водно-солевых экстрактов тканей определяли по (7). Для характеристики интенсивности синтеза белка исследовали включение S^{35} -метионина в суммарные белки органов.

Результаты. Из рис. 1 видно, что адrenaлэктомия препятствует подъему протеолитической активности в органах обожженных животных: в печени и почках адrenaлэктомированных обожженных крыс протеолитическая активность практически не превышает уровня, свойственного контрольным животным. В мышцах снижение активности протеолитических ферментов значительно менее выражено. Введение кортизона обожженным адrenaлэктомированным крысам на протеолитическую активность не влияет: в печени, мышцах и почках у животных этой серии активность протеолиза осталась такой же, как и у крыс обожженных, адrenaлэктомированных, но не получавших кортизон. В свете этих данных можно полагать, что кратковременный избыток эндогенных глюкокортикоидов в организме также не вызывает усиления протеолитической активности в тканях, которое мы обычно отмечаем у животных длительного время после ожога (см. табл. 1).

Совершенно иной результат был получен при введении обожженным адrenaлэктомированным крысам дезоксикортикостеронацетата. У обожженных адrenaлэктомированных крыс, которым вводили ДОКА, протеолитическая активность в печени, мышцах и почках была выше, чем у адrenaлэктомированных обожженных крыс, и даже выше, чем у обожженных крыс с интактными надпочечниками (см. табл. 1).

Таким образом, если адrenaлэктомия в основном снимала эффект ожога в отношении протеолиза, то ДОКА восстанавливал его полностью.

Влияние минералокортикоидных гормонов на протеолитические ферменты до настоящего времени известно не было, но действие на активность ферментов аминокислотного обмена убедительно доказано (⁸, ⁹). Учитывая это обстоятельство и полученные нами данные, можно предположить, что не глюкокортикоидные, а минералокортикоидные гормоны повышают активность протеолитических ферментов в печени, мышцах и почках обожженного организма.

Тот факт, что кортизон повысил включение S^{35} -метионина в белки печени, сыворотки крови и сердечной мышцы адrenaлэктомированных обожженных крыс до величины, характерной для обожженных животных с интактными надпочечниками, может указать на роль гиперсекреции глюкокортикоидов в измененном включении радиометионина. Изменения, отмеченные в синтезе белков скелетной мышцы, от гиперсекреции гормонов надпочечника, по-видимому, не зависели, так как удаление надпочечников не изменило сниженного при ожоге включения S^{35} -метионина в белки мышц.

Действие ДОКА на включение радиоаминокислоты в белок оказалось более выраженным. У обожженных адrenaлэктомированных крыс, которым вводили в течение 3 дней ДОКА, резко повышалось включение S^{35} -метионина в белки всех органов, в том числе тех, включение в которые не менялось при адrenaлэктомии и при ожоге. Интенсивность включения при этом не только достигала, но и значительно превышала уровень включения S^{35} -метионина у обожженных и контрольных животных.

Таким образом, усиление включения S^{35} -метионина, вызванное ДОКА, было значительно более выражено, чем при введении кортизона, и распространялось не на отдельные, а на все абсолютно органы.

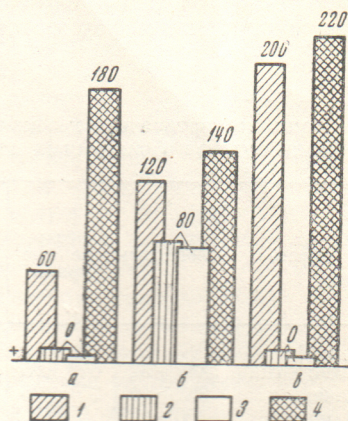


Рис. 1. Изменение протеолитической активности в органах обожженных адrenaлэктомированных крыс, получавших кортизон и ДОКА (% к контролю). а -- печень, б -- мышцы, 1 -- ожог, 2 -- ожог + адrenaлэктомия, 3 -- ожог + адrenaлэктомия + кортизон, 4 -- ожог + адrenaлэктомия + ДОКА

Таким образом, выключение функции надпочечников изменяет метаболизм белка у обожженных крыс. По-видимому, активация процессов распада белка у обожженных, обусловленная повышением активности протеолитических ферментов, опосредована через надпочечники и сопря-

Т а б л и ц а

Влияние кортизона и дезоксикортикостеронацетата на включение S^{35} -метионина в белки органов обожженных адреналэктомированных крыс (имп/мин на 5 мг белка)

Ткань	Контроль	Обожженные крысы	Адренал-эктомиров. обожженные крысы	Кортизон у адренал-эктомиров. обожженных крыс	p	ДОКА у адренал-эктомиров. обожженных крыс	p
Сыворотка	487 ± 32	879 ± 85	501 ± 47	754 ± 39	<0,001	1193 ± 67	<0,001
Печень	281 ± 15	357 ± 26	132 ± 15	345 ± 35	<0,001	628 ± 38	<0,001
Мышцы	70 ± 2,8	32 ± 2,5	41 ± 4	61 ± 7	=0,05	108 ± 8	<0,001
Сердце	126 ± 5	160 ± 12	85 ± 12	151 ± 16	<0,001	255 ± 12	<0,001
Легкие	274 ± 12	255 ± 21	265 ± 33	234 ± 28	>0,5	518 ± 34	<0,001
Почки	710 ± 35	803 ± 19	681 ± 59	650 ± 46	>0,5	991 ± 11	<0,001
Селезенка	331 ± 24	324 ± 19	347 ± 35	332 ± 43	>0,5	694 ± 56	<0,001
Кишечник	690 ± 48	400 ± 34	354 ± 22	597 ± 60	<0,001	821 ± 58	<0,001
Мозг	108 ± 7	91 ± 10	102 ± 14	96 ± 10	>0,5	159 ± 15	<0,001
n	9	10	8	8		8	

Примечание. Достоверность различий определяли по отношению к группе адреналэктомированных обожженных крыс.

жена с их функциональным состоянием. На основании наших данных можно полагать, что активация процессов протеолиза связана с действием минералокортикоидных гормонов в организме обожженных животных. Роли глюкокортикоидных гормонов в повышении протеолитической активности в нашем эксперименте, в условиях непродолжительного введения кортизона, выявить не удалось.

Включение аминокислот в белок, меняющееся неоднозначно в различных органах после ожога, также подвержено влиянию гормонов надпочечника, поскольку адреналэктомия у обожженных крыс отражалась на интенсивности включения S^{35} -метионина в тканевые белки.

Тем не менее действием глюкокортикоидов и тем более действием минералокортикоидов (по аналогии с влиянием кортизона и ДОКА) можно объяснить лишь повышенное включение S^{35} -метионина в белки печени и сыворотки крови, так как оба гормона повышают включение радиоаминокислоты в белки этих тканей. Сниженное при ожоге включение S^{35} -метионина в белки ряда органов (мышцы, стенки тонкого кишечника), по-видимому, не связано с действием гормонов надпочечника или является результатом измененного соотношения глюкокортикоидной и минералокортикоидной секреции.

Институт хирургии им. А. В. Вишневского
Академии медицинских наук СССР
Москва

Поступило
7 VI 1969

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. Sellers, S. You, R. You, *Endocrinologie*, **47**, 3, 148 (1950).
- ² Т. Л. Заец, В. И. Никулин, *Патол. физиол. и эксп. терап.*, № 6, 11 (1968).
- ³ W. Butterfield, *Proc. Roy. Soc. Med.*, **47**, 4, 228 (1954).
- ⁴ K. Knigge, Ch. Penrod, W. Schindler, *Am. J. Physiol.*, **196**, 3, 579 (1959).
- ⁵ И. И. Колкер, И. Я. Усватова, А. Ф. Бунатян, *ДАН*, **179**, № 1, 242 (1968).
- ⁶ B. Mukerji, A. Kar, *Sci. and Cult.*, **25**, 1, 16 (1959).
- ⁷ M. L. Anson, *J. Gen. Physiol.*, **22**, 79 (1939).
- ⁸ F. Rosen, Ch. Nichol, In: *Vitamines and Hormones*, 1963, p. 135.
- ⁹ E. Bedrack, *J. Appl. Physiol.*, **22**, 2, 297 (1967).