

А. А. ФИЛАРЕТОВ, Л. В. ВАСИЛЕВСКАЯ

**О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГИПОТАЛАМУСА
ПРИ РЕГУЛЯЦИИ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ
СИСТЕМЫ**

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 4 XII 1975)

Гипоталамус как центр регуляции эндокринных функций находится в поле зрения нейрофизиологов уже более 30 лет. Большие успехи нейроэндокринологии дают возможность приблизиться к пониманию функциональной организации гипоталамуса в регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы. Важнейшими достижениями в этом плане являются представления о локализации CRF (кортикотропиносвобождающий фактор)-продуцирующих нейронов⁽⁸⁾, данные по морфологии связей гипоталамуса⁽¹⁾, сведения о дифференцировке влияния различных отделов гипоталамуса на гипофизарно-адренокортикальную систему^(5, 7, 9, 10).

Роль нервных центров гипоталамуса заключается в том, что они обеспечивают координацию поступающей информации, т. е. облегчение или торможение тех или иных афферентных входов. Перераспределение активности центров определяет степень возбуждения CRF-продуцирующих нейронов и обнаруживается в изменении электрической активности гипоталамуса.

В наших опытах для решения вопроса о взаимоотношении гипоталамических центров при регуляции системы гипофиз — кора надпочечников исследовалась многонейронная активность 3 отделов гипоталамуса в условиях торможения и активации секреции АКТГ*.

В хронических опытах на кроликах, которым производилось вживление полумикроэлектродов (нихромовые электроды диаметром 50–60 мкм) в передний (ретрохиазмальная область), медиальный (область вентро-медиального ядра) и латеральный гипоталамус, регистрировалась частота разрядов пулов нейронов. Реакция считалась достоверной при уровне значимости отличия фоновых значений от частоты после воздействия менее 0,05.

Торможение гипофизарно-адренокортикальной системы достигалось введением гидрокортизона (1 мк/кг, внутривенно). Известно, что такое введение угнетает секрецию АКТГ (по механизму обратной связи)^(1, 6, 11). После инъекции гормона 57 из 63 нейрональных пулов изменяли частоту разрядов.

Как видно из табл. 1, в медиальном гипоталамусе большинство пулов тормозилось. Это соответствует ранее полученным нами данным о торможении одиночных нейронов медиального гипоталамуса при введении гидрокортизона⁽⁴⁾. В латеральном гипоталамусе большая часть пулов также обнаруживала снижение частоты разрядов. В отличие от медиального и латерального гипоталамуса, в переднем преобладали пулы нейронов, реагирующие на введение гидрокортизона увеличением частоты разрядов (рис. 1а).

* АКТГ — аденокортикотропный гормон.

Таким образом, угнетение секреции АКТГ, вызванное введением гидрокортизона, связано с торможением переднего и возбуждением медиального и латерального гипоталамуса. По-видимому, именно такое распределение активности между отделами гипоталамуса обуславливает торможение CRF-продуцирующих нейронов, что приводит к угнетению секре-

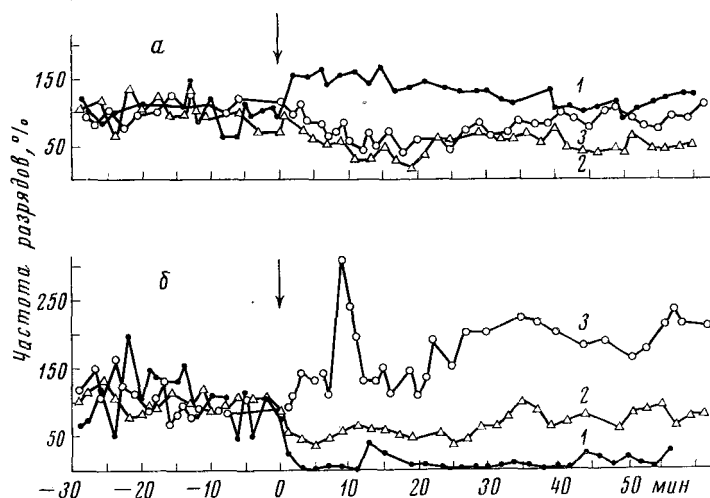


Рис. 1. Изменение частоты разрядов пулов нейронов 3 отделов гипоталамуса при введении (стрелки) гидрокортизона (а) и при иммобилизационном стрессе (б). 1 — передний, 2 — латеральный, 3 — медиальный гипоталамус

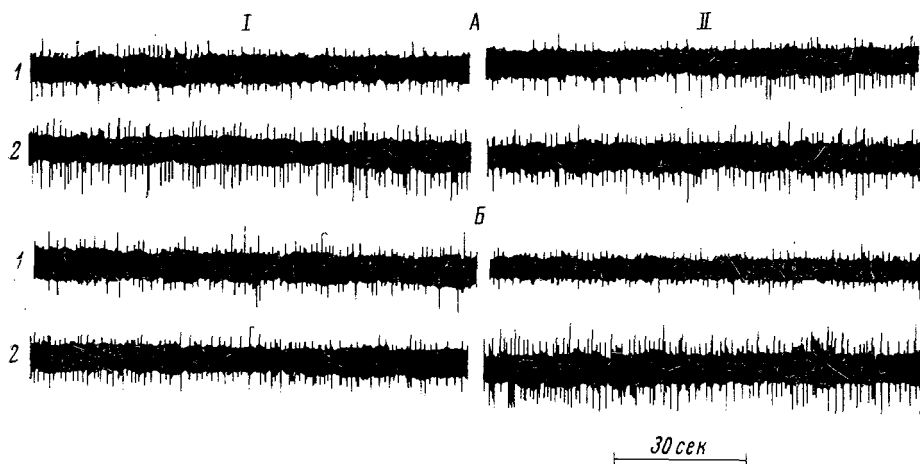


Рис. 2. Многонейронная активность в переднем (1) и медиальном (2) гипоталамусе при введении гормона (А) и при стрессе (Б). 1 — до, 2 — после воздействия

ции АКТГ гипофизом. Таким путем, вероятно, центры гипоталамуса обеспечивают отрицательную обратную связь по уровню кортикостероидов.

Активация гипофизарно-адренокортикальной системы изучалась в условиях иммобилизационного стресса. Иммобилизация вызывала подъем кортикостероидов в крови, который наблюдался уже на 5-й мин. после ее начала и держался в течение всего времени наблюдения, 60 мин. Содержание кортикостероидов в крови составляло: исходное $4,7 \pm 0,28$ мкг-%, через 5 мин. после начала иммобилизации $9,2 \pm 0,65$ мкг-%, через 60 мин. $19,3 \pm 3,1$ мкг-%. При стрессе изменялась частота разрядов 50 из 55 исследованных нейрональных пулов. В табл. 1 представлено распределение пулов с различными ответными реакциями на стресс. В переднем гипота-

ламузе у большинства пулов частота разрядов снижалась, в медиальном — увеличивалась. Таким образом, реакция этих отделов гипоталамуса имеет противоположное направление по сравнению с той, которая наблюдается при торможении гипофизарно-адренокортикальной системы (рис. 1б). Характер изменений многонейронной активности переднего и медиального гипоталамуса при стрессе соответствует данным, полученным нами на одиночных нейронах этих отделов гипоталамуса при раздражении среднего мозга ⁽²⁾, которое вызывает активацию коры надпочечников ⁽³⁾.

Т а б л и ц а 1

Реакция пулов нейронов отделов гипоталамуса на стресс и введение гидрокортизона (число пулов нейронов)

Изменение частоты разрядов	Введение гормона			Стресс		
	передний	латеральный	медиальный	передний	латеральный	медиальный
Увеличение	12	7	1	6	8	10
Снижение	3	19	15	12	10	4
Без изменений	2	2	2	1	1	3
Всего	17	28	18	19	19	17

Приблизительно одинаковое число пулов нейронов латерального гипоталамуса возбуждалось и тормозилось при стрессе. Очевидно, реакция этого отдела (возбуждение, торможение) еще не определяет активацию CRF-продуцирующих нейронов. Латеральный гипоталамус более гетерогенен, менее специфичен в отношении регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы, чем медиальный.

Очевидно, стрессорная активация коры надпочечников обеспечивается возбуждением медиального и торможением переднего гипоталамуса.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что медиальный и передний отделы при регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы находятся в реципрокных взаимоотношениях и являются антагонистами. Соотношения активности этих 2 отделов представляют нейrogramмы на рис. 2.

По-видимому, передний и медиальный гипоталамус являются центрами, управляющими CRF-продуцирующими нейронами, и перераспределение активности этих центров определяет угнетение или усиление секреции CRF.

Институт физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
17 XI 1975

ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Я. Сентаготаи, Б. Флерко и др., Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза, Будапешт, 1965.
- ² А. А. Филаретов, Нейрофизиология, т. 6, № 5, 489 (1974).
- ³ А. А. Филаретов, Физиол. журн. СССР, т. 60, № 8, 1165 (1974).
- ⁴ А. А. Филаретов, Л. В. Василевская, там же, т. 61, № 8, 1167 (1975).
- ⁵ A. Brodish, Endocrinology, v. 73, № 5, 727 (1963).
- ⁶ N. Dafny, M. I. Phillips et al., Brain Res., v. 59, 257 (1973).
- ⁷ S. A. D'Angelo, J. Snyder, J. M. Grodin, Endocrinology, v. 75, № 3, 417 (1964).
- ⁸ B. Halasz, In: Progress in Brain Res., v. 38, Amsterdam — London — N. Y., 1972, p. 97.
- ⁹ N. Kokka, R. M. Eisenberg et al., Am. J. Physiol., v. 222, № 2, 296 (1972).
- ¹⁰ E. S. Redgate, E. Fahringer, Neuroendocrinol., v. 12, № 6, 334 (1973).
- ¹¹ E. Zimmerman, V. Critchlow, ibid., v. 5, № 3-4, 183 (1969).