

## Interakcje pomiędzy układem adrenergicznym a układem endokrynnym

### *Interactions Between Adrenergic System and Endocrine System*

Leszek Szewczyk, Anna Bury, Robert Piekarski

Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej UM, Lublin  
Department of Pediatric Endocrinology and Neurology, Medical University in Lublin

**Adres do korespondencji:** Leszek Szewczyk, Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej UM, Lublin,  
ul. Chodźki 2, 20-093 Lublin, l.szewczyk@wp.pl

**Słowa kluczowe:** adrenalina, noradrenalina, układ endokrynnym  
**Key words:** adrenaline, noradrenaline, endocrine system

#### STRESZCZENIE/ABSTRACT

Oddziaływanie katecholamin na układ endokrynnym można prześledzić na poziomie: podwzgórza (stymulacja noradrenergiczna uwalniania liberyn); w obrębie przysadki (stymulacja adrenergiczna doprowadza na ogół do uwalniania hormonów tropowych); w komórkach gruczołów wewnętrznego wydzielania (bezpośrednie oddziaływanie na syntezę i uwalnianie hormonów). Zilustrowano różną aktywność katecholaminergiczną w różnych zaburzeniach endokrynnych badaniami własnymi. *Endokrynol. Ped.* 10/2011;2(35):49-58.

Influence of catecholamines on endocrine system can be traced at: hypothalamus (noradrenergic stimulation of liberins release); within the pituitary (adrenergic stimulation generally leads to the release of tropic hormones); in the cells of endocrine glands (direct effect on the synthesis and release of hormones). Various catecholaminergic activity in various endocrine disorders has been illustrated by own research. *Pediatr. Endocrinol.* 10/2011;2(35):49-58.

Autonomiczny układ nerwowy (a.u.n.) odgrywa istotną rolę w odpowiedzi organizmu na różne stresory: fizyczne, biologiczne czy psychospołeczne – wpływając na czynność wielu narządów i funkcje metaboliczne organizmu. Układ ten zapewnia regulację funkcji poszczególnych narządów, dostosowanie do wymagań w danej chwili oraz kontrolę środowiska wewnętrznego. Czynności te w dużej mierze nie podlegają kontroli woli.

Funkcjonowanie a.u.n. przejawia się poprzez pobudzenie części adrenergicznej i cholinergicznej tego układu. Każda z osobna część a.u.n. może wywierać przeciwne efekty na obwodzie, pobudzające lub hamujące zależnie od jej aktywności. Komórki efektorowe posiadają zazwyczaj unerwienie współczulne i przywspółczulne, i zazwyczaj reagują w przeciwny sposób na pobudzenie każdej z tych części.

Układ adrenergiczny, a więc część współczulna a.u.n. wraz z rdzeniem nadnerczy nawet w całkowitym spoczynku wykazuje stałą aktywność toniczną zależną od stałego dopływu pobudzeń z wyższych „pięter” ośrodkowego układu nerwowego (o.u.n.), choć w fizjologicznych warunkach wyraźny wpływ tego układu na funkcjonowanie poszczególnych narządów jest mniej widoczny [1–3].

W literaturze podkreśla się okołodobowe i rozwojowe aspekty czynności adrenergicznej. Dotyczą one rytmu dobowego uwalniania amin katecholowych oraz wzrostu wraz z wiekiem aktywności enzymów biorących udział w syntezie katecholamin [4–6]. Stąd wzrasta wraz z wiekiem zawartość amin katecholowych w o.u.n. i we współczulnych nerwach obwodowych, rdzeniu nadnerczy oraz surowicy i moczu dobowym.

Katecholaminy: dopamina, noradrenalina, adrenalina są uwalniane z komórek chromochłonnych rdzenia nadnerczy na zakończeniach pozawojowych nerwów współczulnych. Stężenie adrenaliny w osoczu często przewyższa wartość spoczynkową (5–50 pg/ml) oddziałując na receptory obwodowe. Stężenie noradrenaliny w osoczu rzadko przekracza wartości spoczynkowe (100–400 pg/ml), stąd główne oddziaływanie noradrenaliny związane jest z miejscowym uwalnianiem z zakończeń nerwów współczulnych [7, 8].

Efekt działania amin katecholowych realizuje się poprzez stymulację receptorów adrenergicznych [9]  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  z co najmniej ich 10 typami [10, 11]. Aktywacja układu adrenergicznego zależy od: liczby receptorów, ich powinowactwa do katecholamin, aktywności biochemicznych szlaków wewnątrzkomórkowych a przede wszystkim od ilości amin katecholowych uwalnianych z rdzenia nadnerczy i zakończeń nerwów współczulnych [1, 12–15]. Inaktywacja katecholamin: wchłanianie zwrotne noradrenaliny (ok. 70%) do zakończeń presynaptycznych i dezaktywacja poprzez MAO; pozaneuronalne wchłanianie głównie adrenaliny uwalnianej do krwi i wewnątrzkomórkowy rozkład przez metylotransferazę-o-katecholową (COMT); dyfuzja noradrenaliny z przestrzeni presynaptycznej do krwi i wydalanie w moczu wraz z adrenaliną w postaci wolnej i związanej z kwasami: siarkowym i glukuronowym.

Oddziaływanie katecholamin na układ endokrynną można prześledzić na poziomie:

– podwzgórza – stymulacja noradrenergiczna uwalniania liberyn;

– w obrębie przysadki – stymulacja adrenergiczna doprowadza na ogół do uwalniania hormonów tropowych; Ryc.1

	Adrenalina i noradrenalina	
	Podwzgórze	Przysadka
Gonadotropiny	↑	-
ACTH	↑	↑
PRL	↑	-
GH	↑	-
TSH	↑	-

**Ryc. 1.** Wpływ katecholamin na sekrecję hormonów przysadki wg Patela 2001

**Fig. 1.** Effect of catecholamines on pituitary hormone secretion by Patel 2001

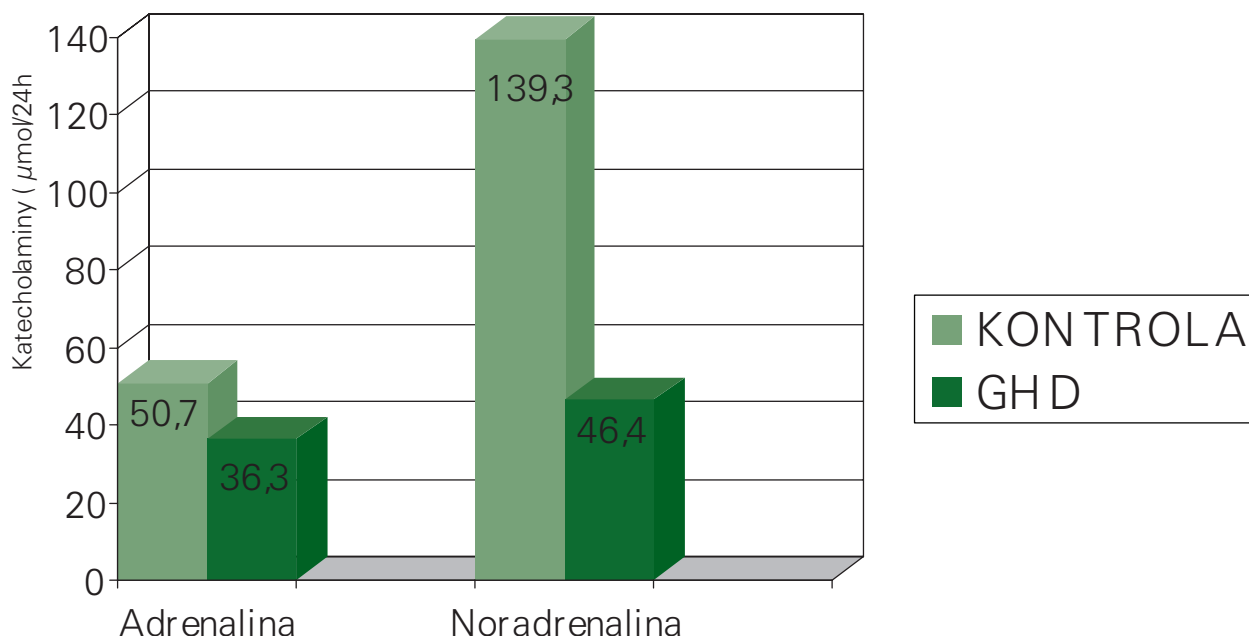
– w komórkach gruczołów wewnętrznego wydzielenia – bezpośrednie oddziaływanie na syntezę i uwalnianie hormonów [16–18].

a. Oddziaływanie układu adrenergicznego na „neurony regulacyjne” podwzgórza: neurony podwzgórza wydzielające hormony uwalniające i hamujące do żył wrotnych przysadki są bogato unerwione przez zakończenia noradrenergiczne [19, 20].

b. Większość badań ewidentnie wskazuje na adrenergiczne unerwienie przysadki i adrenergiczną kontrolę sekrecji przedniego płata przysadki. Mniej wyraźnie dotyczy to układu cholinergicznego [18, 21, 22]. Usunięcie obustronne zwoju szyjnego górnego powoduje zmniejszenie wydzielania FSH, LH, TSH, ale zwiększa indukowane stresem uwalnianie ACTH i prolaktyny [23].

c. Interakcje układu adrenergicznego w komórce narządu endokrynnego. Włókna współczulne biegnące w obrębie narządu kontaktują się bezpośrednio z komórką endokrynną lub zakończenia nerwowe znajdują się w jej pobliżu. Unerwione autonomicznie naczynie krwionośne regulując lokalne ukrwienie – może wpływać na proces syntezy i uwalniania hormonów. Adrenalina (noradrenalina) uwolniona z rdzenia nadnerczy dociera także do narządu endokrynnego drogą krwiopochodną wywołując odpowiedni efekt.

Ścisłe związki pomiędzy a.u.n. a układem wewnętrznego wydzielenia dotyczące kontroli stałości środowiska wewnętrznego oraz kontroli ciągłej zdolności adaptacyjnej do otoczenia skłania do obserwacji relacji między tymi układami oraz



**Ryc. 2.** Katecholaminy a niedobór hormonu wzrostu ( $\mu\text{mol}/24\text{h}$ )  
**Fig. 2.** Catecholamines and growth hormone deficiency ( $\mu\text{mol}/24\text{h}$ )

interpretacji patologicznych zjawisk w organizmie w aspekcie interakcji neurohormonalnej.

Badania własne [24–27] wykazują różną aktywność katecholaminergiczną w różnych zaburzeniach endokrynnych.

#### Katecholaminy a regulacja wydzielania GH

Badania Al. Damluji [19], Frances i Buonomo [28] oraz Mullera [29] wykazują, że aminy katecholowe są ważnymi stymulatorami  $\alpha$ -adrenergicznego uwalniania somatoliberyny, jak również stymulatorami podstawowej, epizodycznej oraz indukowanej sekrecji somatotropiny. Pobudzenie  $\alpha_2$  receptorów zwiększa wydzielanie GH (m.in. klonidyna, amitryptylina) prawdopodobnie przez wzrost wydzielania somatoliberyny.

Pobudzenie receptora  $\beta$ -adrenergicznego hamuje wydzielanie GH związane prawdopodobnie ze stymulacją sekrecji somatostatyny [30].

Badania Voorhess i McGillivray [31] oraz własne [32–35] oceniające zachowanie się amin katecholowych u dzieci z niedoborem GH wskazują na słabą aktywność noradrenergiczną mogącą mieć wpływ na małą aktywność sekrecyjną podwzgórzowo-przysadkową i w efekcie na zahamowanie prawidłowego tempa wzrastania (ryc. 2).

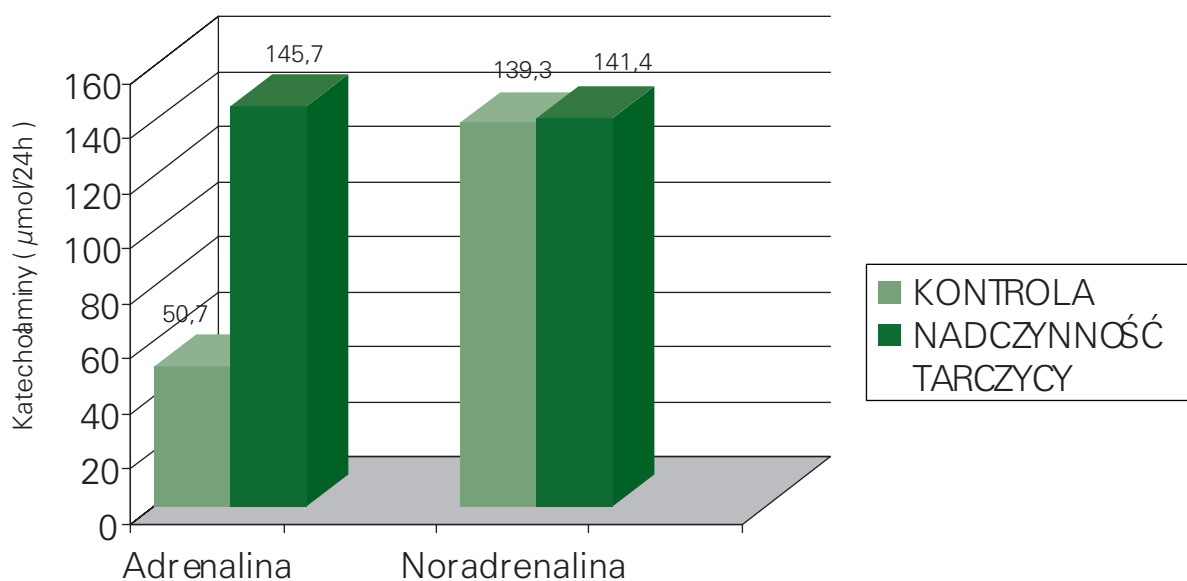
#### Katecholaminy a regulacja wydzielania ACTH i steroidów

Adrenalina pobudza wydzielanie kortykoliberyny i kortykotropiny [36, 37]. Noradrenalina pobu-

rza sekrecję kortykotropiny [38, 39]. Bornstein [40] stwierdził obniżenie uwalniania adrenaliny w chorobie Addisona, z kolei Lenders [41] obniżenie noradrenaliny.

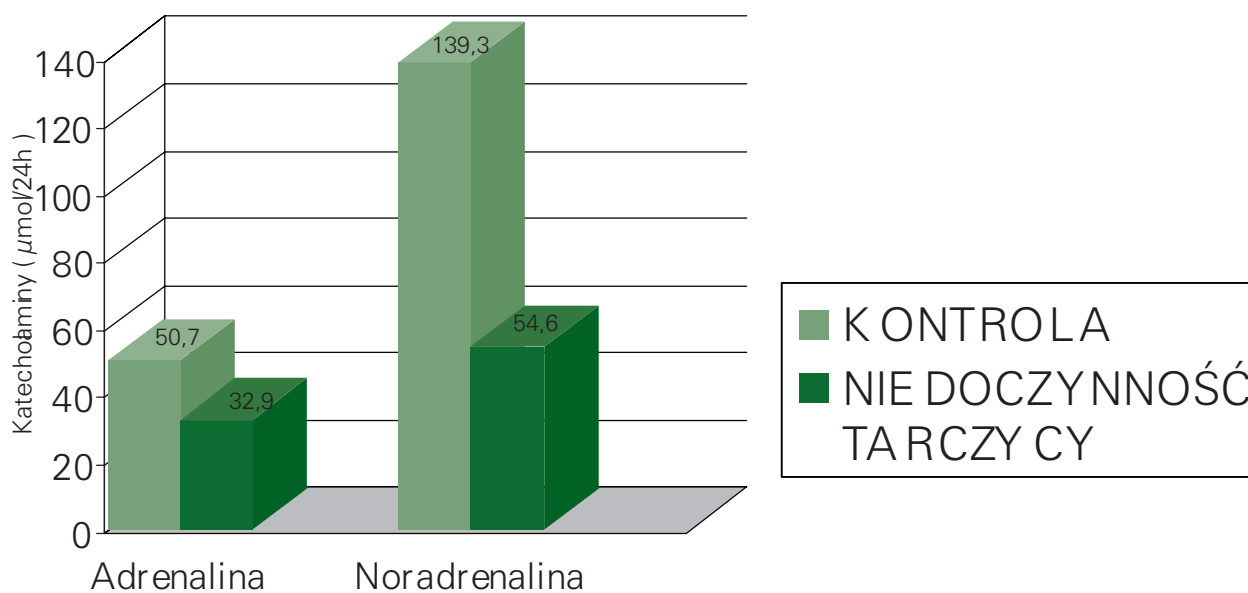
#### Katecholaminy a kontrola osi podwzgórze-przysadka-tarczyca

Badania przeprowadzone na zwierzętach sugerują, podobnie jak późniejsze u ludzi, udział receptorów  $\alpha$ -adrenergicznych w stymulacji podstawowego i indukowanego zimnem wydzielania TRH i TSH oraz zmniejszenie wydzielania TSH po aktywacji  $\beta$ -adrenergicznej [42–44]. Chociaż spotyka się doniesienia, że są dwie niezależne równoległe drogi [45, 46]. Stwierdzono bogatą obecność zakończeń adrenergicznych wokół naczyń i pęcherzyków tarczycy. Zatem oddziaływanie amin katecholowych na sekrecję hormonów tarczycy zależy od bezpośredniego pobudzenia współczulnego komórek tarczycy i od puli krążących katecholamin, wpływających pośrednio, przez regulację ukrwienia gruczołu [47–53]. Szewczyk i wsp. [54] stwierdzili w nadczynności tarczycy wzrost uwalniania adrenaliny, zaś Burgraaff [55] wzrost uwalniania noradrenaliny (ryc. 3, 4). Wpływ układu adrenergicznego można także prześledzić w ramach obwodowego metabolizmu hormonów tarczycy (m.in. procesy dejodynacji).



**Ryc. 3.** Katecholaminy a nadczynność tarczycy (μmol/24h)

**Fig. 3.** Catecholamines and hyperthyroidism (μmol/24h)



**Ryc. 4.** Katecholaminy a niedoczynność tarczycy (μmol/24h)

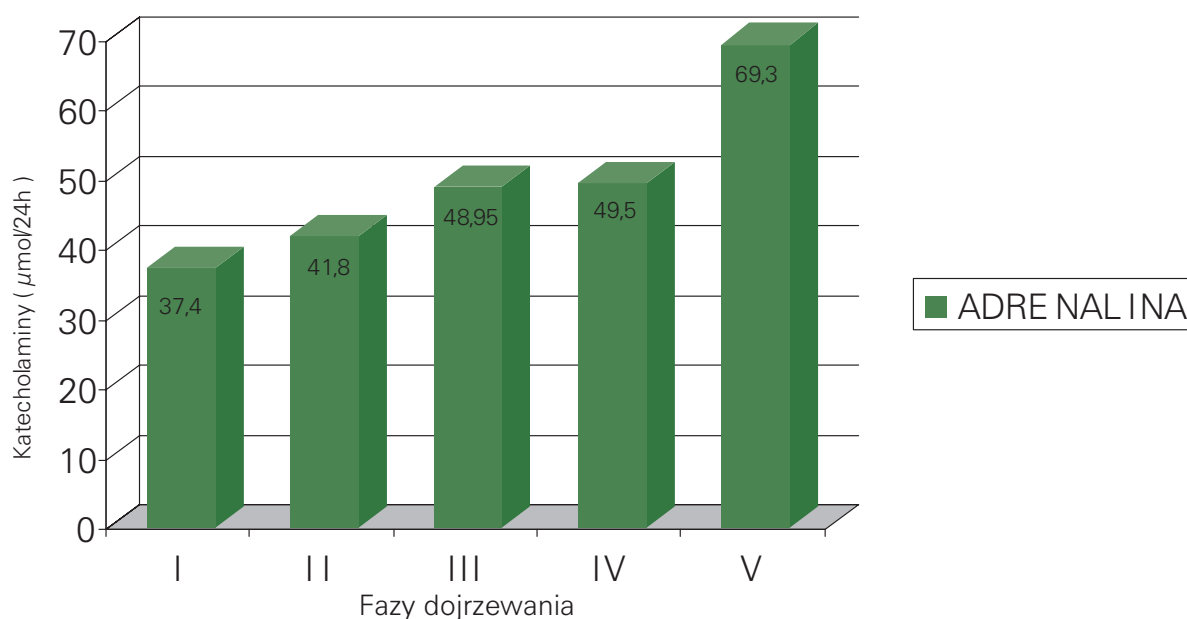
**Fig. 4.** Catecholamines and hypothyroidism (μmol/24h)

#### Katecholaminy a regulacja wydzielania FSH/LH/gonady

Badania u szczurów wykazały, że neurony wydzielające gonadoliberynę są unerwione przez włókna adrenergiczne. Aktywacja  $\alpha$ -adrenoreceptora pobudza, zaś  $\beta$  – receptora hamuje uwalnianie FSH i LH [56–59]. Dane z piśmiennictwa [60] wskazują na stymulacyjną rolę NA na wydzielanie FSH i LH poprzez  $\alpha$ -adrenergiczne pobudzenie sekrecji gonadoliberyny, wskazują również na regulację rozwoju jąder i ich funkcji wraz ze wzrostem

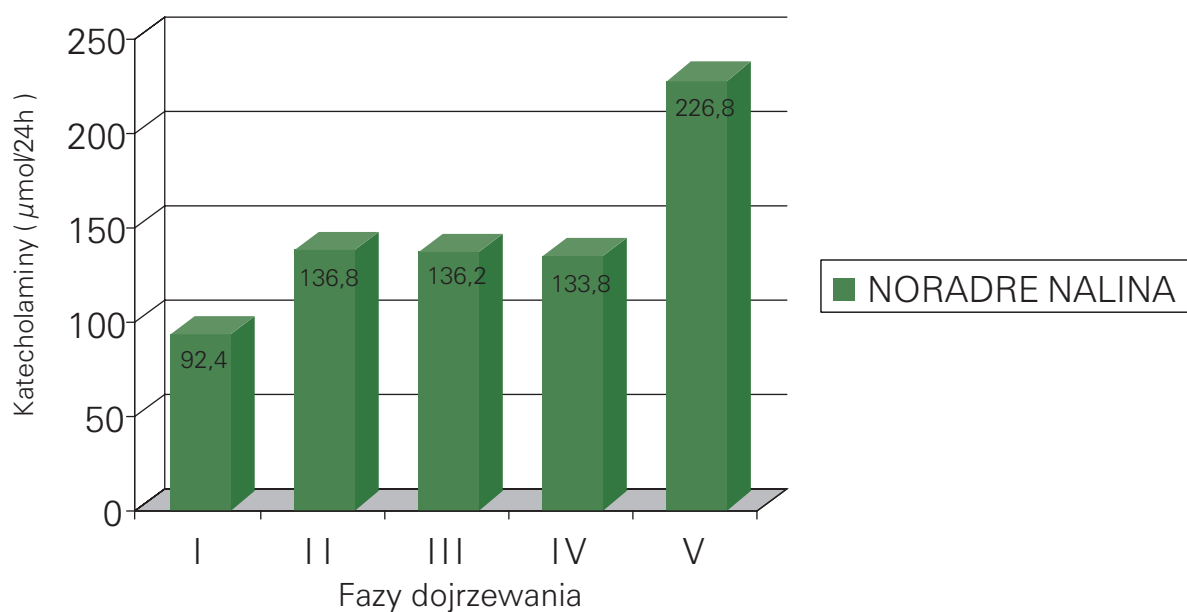
wydzielania testosteronu pod wpływem amin katecholowych [61–64] (ryc. 5, 6).

U dziewcząt z zespołem *anorexia nervosa* i zahamowaniem miesiączkowania obserwuje się obniżoną aktywność noradrenergiczną towarzyszącą obniżeniu poziomu gonadotropin i estradiolu oraz reakcjom subdepresyjnym [65]. Badania własne [66, 67] wykazały nieznacznie obniżone wydalenie adrenaliny oraz zdecydowane obniżenie wydalenia noradrenaliny – swoistą „depresję współczulną” (ryc. 7). Sytuacja ta może stanowić podłoże



**Ryc. 5.** Adrenalina a fazy dojrzewania płciowego (μmol/24h)

**Fig. 5.** Adrenaline and stages of puberty (μmol/24h)



**Ryc. 6.** Noradrenalina a fazy dojrzewania płciowego (μmol/24h)

**Fig. 6.** Noradrenaline and stages of puberty (μmol/24h)

zarówno obniżenia aktywności psychicznej, jak i wielu zaburzeń hormonalnych w tym zespole.

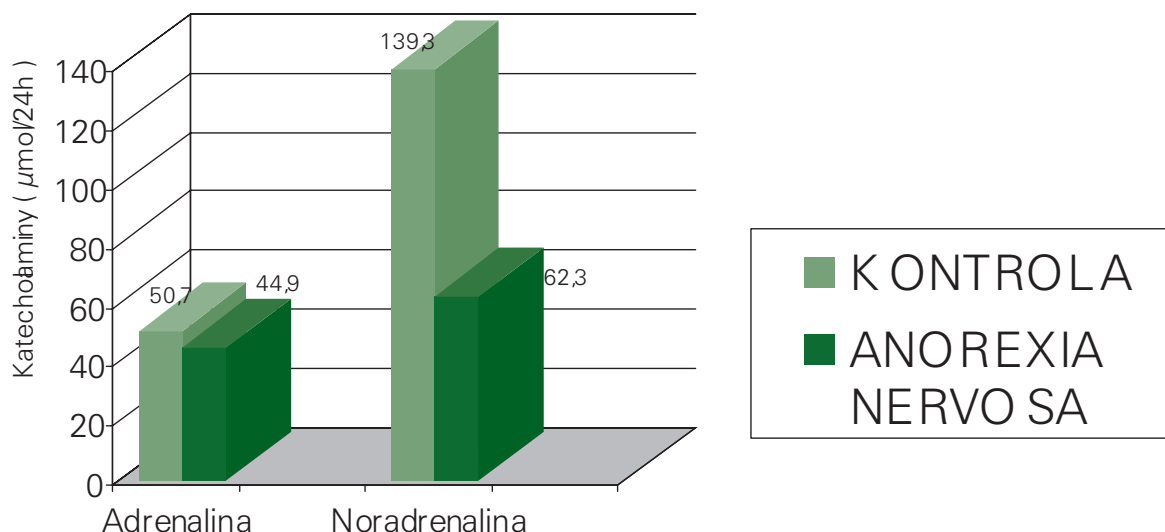
#### Katecholaminy a otyłość

Mała aktywność katecholaminergiczna – obniżone wydalanie noradrenaliny przy prawidłowym adrenaliny [68] u dzieci z otyłością może wskazywać na słabą stymulację receptorów noradrenergicznych (ryc. 8). Sytuacja ta zmniejsza w efekcie metabolizm tkanki tłuszczowej [69–72]. Mała aktywność noradrenergiczna: zmniejsza aktywność

psychoruchową dzieci i ich wydatki energetyczne; powoduje słabą stymulację ośrodka sytości hamującego odczuwanie głodu; wpływa na obniżenie aktywności lipazy i hamowanie lipolizy wewnątrzkomórkowej. Zatem mała aktywność w/w czynników lipolitycznych wydaje się sprzyjać nadmiernemu przyrostowi tkanki tłuszczowej u dzieci z otyłością.

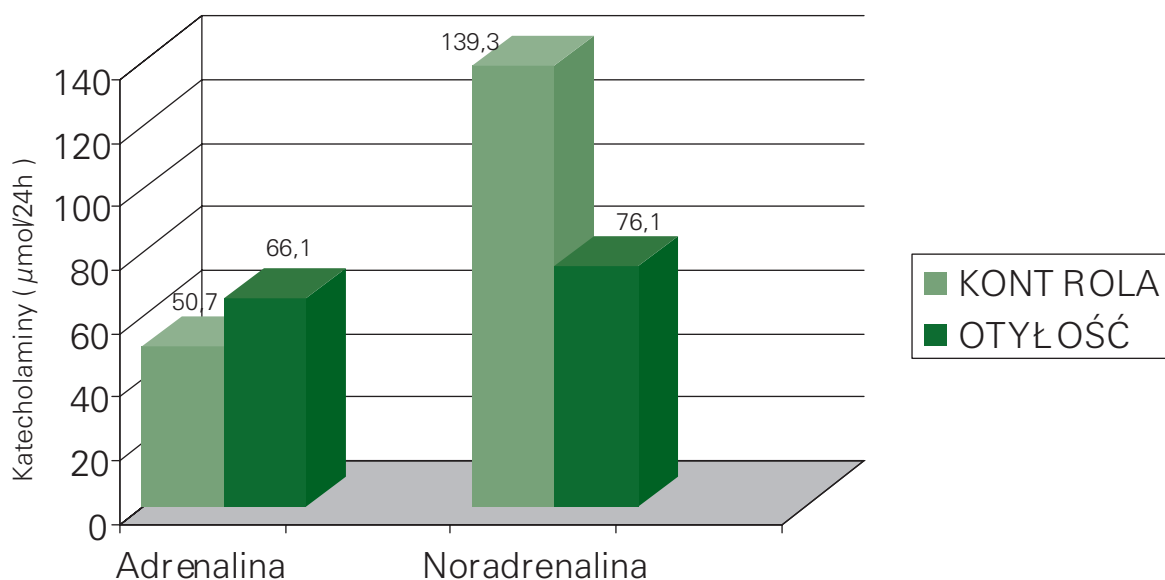
#### Katecholaminy a cukrzyca typu 1

Wiadomo, że rolę układu adrenergicznego w procesie chorobowym cukrzycy typu 1 można



**Ryc. 7.** Katecholaminy w zespole *anorexia nervosa* (μmol/24h)

**Fig. 7.** Catecholamines and *anorexia nervosa* (μmol/24h)



**Ryc. 8.** Katecholaminy w otyłości (μmol/24h)

**Fig. 8.** Catecholamines and *obesity* (μmol/24h)

również zauważyć tym bardziej, że wydzielanie komórek beta wysp jest regulowane za pośrednictwem włókien pozazwojowych współczulnych i przywspółczulnych [73–75]. Przyjmuje się również, że insulina odgrywa podobną rolę w stosunku do układu przywspółczulnego jak adrenalina do współczulnego [73].

Na ogół przyjęto pogląd o zaburzeniach funkcji układu autonomicznego w wyniku patologicznego metabolizmu w cukrzycy.

Jednak coraz częściej zwraca się uwagę na rolę układu adrenergicznego w patogenezie cukrzycy typu 1 polegającą na hamowaniu wydzielania insuliny przez aminy katecholowe poprzez pobudzenie

receptorów typu alfa, zmniejszając zawartość 3,5,AMP [76–78]. Christensen i Neubauer [79] wykazali zdecydowanie wyższą niż w innych narządach zawartość adrenaliny w tkance trzustkowej, zwłaszcza u ludzi z cukrzycą.

Badania Abdel-Aziz [80], Gundersona [81], Shade [82] i własne [83] wykazały u dzieci z cukrzycą typu 1 znaczny wzrost wydalania adrenaliny najwyraźniejszy u dzieci z ketoacidozą.

Z kolei autorzy podkreślają spadek pobudliwości układu współczulnego wyrażaną niższą sekrecją noradrenaliny [84–86]. Fakt ten można tłumaczyć jako neuropatię współczulną w przebiegu cukrzycy typu 1 [85, 87, 88].



## Podsumowanie

Badania własne dotyczyły dzieci przeważnie w okresie dojrzewania, w okresie labilności neurohormonalnej związanej zarówno z fizjologicznym „skokiem pokwitaniowym” dotyczącym wzrostu aktywności katecholaminergicznej, jak również ze zmienionym – w tym okresie rozwojowym – uwalnianiem hormonów, stąd większa możliwość dysregulacji neurohormonalnej w okresie dojrzewania.

Stwierdzone relacje między aktywnością katecholaminergiczną a zaburzeniami endokrynnymi wskazują na istotną rolę układu adrenergicznego w patomechanizmie wielu zaburzeń czynności układu wewnątrzwydzielniczego w okresie rozwojowym.

Sytuacja powyższa sugeruje możliwość podejmowania prób dotyczących korekcji niektórych zaburzeń wewnątrzwydzielniczych u dzieci, przez oddziaływanie na układ adrenergiczny.

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- [1] Goldstein D.S.: Physiology of adrenal medulla and the sympathetic nervous system /in/: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. ed. K, L. Becker. Lippincott Co. Philadelphia 1995, 753-762.
- [2] Goldstein D.S.: Catecholamines and stress. *Endocrine Regulation*, 2003:3, 69-80.
- [3] Trzebski A.: Autonomiczny układ nerwowy i mięśnie gładkie. /w/: Fizjologia człowieka z elementami fizjologii klinicznej. red. W. Traczyk, A. Trzebski, 1980, 295-352.
- [4] Linsell C.R., Lightman S.L., Mullen P.E. et al.: Circadian rhythms of epinephrine and norepinephrine in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985:60, 1210-1215.
- [5] Lal S., Nair N.P.: Neuroendocrine evaluation of catecholaminergic function in man. /in/ Psychoneuroendocrine dysfunkcj. ed. N.S. Schach, A.G. Donald. Iplenum Med. Book Co. NJ. 1994.
- [6] Szewczyk L., Zajączkowska M.: Wydalanie amin katecholowych w moczu u zdrowych dzieci w okresie dojrzewania. *Ped. Pol.* 1982:57, 305-308.
- [7] Hjendahl P.: Plasma catecholamines – analytical challenges and physiological limitations. /w/. Catecholamines. Ed. P.M.G. Bouloux. Bailliere Tind. London, 1993, 307-354.
- [8] Kopin I.J.: Biochemical assesment of peripheral adrenergic activity. /in/: The Release catecholamines from adrenergic neurons. ed. D.H. Paton. Perg. Press. Oxford, N.Y. Toronto 1979.
- [9] Alquist R.P.: A study of the adrenotropic receptors. *Am. J. Physiol.*, 1948:153, 586-591.
- [10] Liggett S.B., Raymond R.: Pharmacology and molecular biology of adrenergic receptors. /w/: Catecholamines. Ed. P.M.G. Bouloux, Bailliere London, 1993, 279-306.
- [11] Schilling K., Gratzl M.: Receptors, channels and signal transduction in neurones and endocrine cells. /w/: Autonomic-endocrine interaction. Ed. K. Unsicker. Harvard Acad. Pub. Amsterdam 1996, 13-44. Vetulani 1997.
- [12] Kostowski W.: Hormony a czynność układu nerwowego. PZWL, Warszawa 1972.
- [13] Lakatua D.J., Nicolan Y., Bogdan C. et al.: Chronobiology of Catecholamines Excretion n in Different age group. /w/: Advances Chronobiol. A.R. Liss inc. 1987, 31-50.
- [14] Hedberg A.: Adrenergic receptors. Methods of determination and mechanisms of regulation. *Acta Med. Scand.* 1983, suppl. 672, 7-15.
- [15] Axelrod F.B., Chelimsky G.G., Weese-Mayer D.E.: Pediatric autonomic disorders. *Pediatrics*, 2006, 118, 309-321.
- [16] Audibert A., Lanckranjan I.: The anatomical and phisiological bases of neuro endocrine transmission. Sandoz, Basle 1981.
- [17] Lanckranjan I.: Podwzgórzowa i nadwzgórzowa regulacja wydzielania przysadki. *Sandoz-Revue*, 1982:1, 29.
- [18] Patel Y.C.: Neurotransmitters and hypothalamic control of anterior pituitary function. /in/: Endocrinology. Ed. L.J. De Grott, J.L. Jameson, 2001 Saunders Co. Philadelfia 2001, 183-200.
- [19] Al Damluji S.: Adrenergic control of the secretion of anterior pituitary hormones. /in/: Catecholamines. ed. P.M.G. Bouloux, 355-392.
- [20] Cunningham E.T., Bohn M.C., Sawhenko P.E.: Organization of adrenergic input to the paraventricular and supraoptic nuclei of the hypothalamus in the rat. *J. Com. Neurol.*, 1990:292, 651-667.
- [21] Cardinali D.P., Romeo H.E.: The autonomic nervous system of the cervical region as a channel of neuroendocrine communication. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 1991:12, 278-297.
- [22] Pesce G., Guillaume V., Ježova D. et al.: Epinephrine in rat hypophysial portal blood is derivet mainli from the adrenal medulla. *Neuroendocrinology*, 1990: 52, 322-327.
- [23] Romeo H.E., Spinedi E., Vacas M.I. et al.: Increealce in adrenocorticotropin release during wallerian degeneration of peripheral sympathetic neurons after superior celvical gangliomnectomy of rats. *Neuroendocrinology*, 1990:51, 213-218.
- [24] Szewczyk L.: Rola układu adrenergicznego w warunkach fizjologicznych i stresie. *Ped. Pol.*, 1984:60, 344-348.
- [25] Szewczyk L., Łozowska A.: Aktywność katecholaminergiczna w zaburzeniach endokrynologicznych okresu dojrzewania. *Folia Societatis Sci. Lublin*, 1987:29, 29-33.

- [26] Szewczyk I.: Aktywność układu adrenergicznego w zaburzeniach endokrynnych u dzieci. *Ped. Pol.*, 1988;63, 639-643.
- [27] Szewczyk L., Duma D., Szewczyk A., Witkowski D.: Catecholaminergic activity and endocrinological disturbances in puberty. *Abstracts of VII Symp. Catecholamines. Smolenice 1999*, 61-62.
- [28] Frances C., Buonomo E.C.: Catecholamine involvement in the control of GH secretion in domestic fowl. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 1984;54, 360-367.
- [29] Muller E.E.: Neural control of somatotrophic function. *Physiol. Rev.*, 1987;67, 962-969.
- [30] Kelijman M., Frohman L.A.: Beta-adrenergic modulation of GH autofeedback on sleep-associated and pharmacologically induced GH secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1989;51, 1187-1194.
- [31] Voorhies M.L., McGillivray M.H.: Low plasma NE responses to acute hypoglycemia in children with isolated GH deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1984;59, 790-795.
- [32] Szewczyk L., Niewiedziół B., Tarkowska A., Zajączkowska M.: Wydalanie amin katecholowych w moczu dobowym u dzieci z niedoborem wzrostu. *Endokrynol. Pol.*, 1987;38, 211-216.
- [33] Szewczyk L., Jaklińska T., Szewczyk A., Tarkowska A.: Test amitryptylinowy w diagnostyce rezerwy przysadkowej u dzieci z niedoborem wzrostu. *Endokrynol. Ped.*, 2002;1, 17-19.
- [34] Szewczyk L., Tarkowska A.: Catecholaminergic and somatotrophic activity in children with short stature. *J. Physiol. Pharmacol.*, 1995;46, suppl. 1, 91.
- [35] Szewczyk L., Jaklińska T.: Obniżenie aktywności katecholaminergicznej i somatotropinowej u dzieci z niedoborem wzrostu. *Endokrynol. Diab. Choroby Przem. Mat. Wieku Rozwój.*, 1995;1, 37-38.
- [36] Al Damluji S., Rees L.H.: Effects of catecholamines on the secretion of adrenocorticotrophin in man. *J. Clin. Pathology*, 1987;40, 1098-1107.
- [37] Al Damluji S., Francis D.: Activation of central alpha 1-adrenoceptors in humans stimulates secretion of prolactin and TSH as well as ACTH. *Am. J. Physiol.*, 1993;264, E 208-214.
- [38] Plotsky P.M., Cunningham E.T., Widmajer E.P.: Catecholaminergic modulation of corticotropin-releasing factor and adrenocorticotrophin secretion. *Endocr. Rev.*, 1989;10, 437-458.
- [39] Kvetnansky R., Pacak K., Fukuhara K. et al.: Sympathoadrenal system in stress. *Ann. NY Academy Sci.*, 1995;771, 131-158.
- [40] Bornstein S.R., Breidert M., Ehrhart-Bornstein M. et al.: Plasma catecholamines in patients with Addison's disease. *Clin. Endocrinol.*, 1995;42, 215-218.
- [41] Lenders J.W., Golczynska A., Goldstein D.S.: Glucocorticoids, sympathetic activity and presynaptic alpha 2-adrenoceptor function in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1995;80, 1804-1808.
- [42] Zimmerman R.C., Krahn L.E., Klee G.G. et al.: Prolonged inhibition of presynaptic catecholamine synthesis with alpha-Methyl-Paratyrosine attenuates the circadian rhythm of human TSH secretion. *J. Soc. Gynecol. Investig.*, 2001;8, 174-178.
- [43] Ahren B., Bengtsson H.I., Hender P.: Effect of NA on basal alpha thyrotropin – stimulated thyroid hormone. *Endocrinology*, 1986;119, 1058-1062.
- [44] Tuomisto J., Mannisto P.: Neurotransmitter regulation of anterior pituitary hormones. *Pharmacol. Rev.*, 1985;37, 249-332.
- [45] Bachman E.S., Hampton T.G., Dhillon H. et al.: The metabolic and cardiovascular effects of hyperthyroidism are largely independent of beta-adrenergic stimulation. *Endocrinology*, 2004;145, 2767-2774.
- [46] Ribeiro M.O., Carvalho S.D., Schultz J.J. et al.: Thyroid hormone -sympathetic innervation and adaptive thermogenesis are thyroid hormone receptor isoform-specific. *J. Clin. Invest.*, 2001;108, 97-105.
- [47] Melander A., Sundler F., Westgren U.: Sympathetic innervation of thyroid: variation with species and with age. *Endocrinology*, 1975;96, 102-106.
- [48] Melander A.: Sympathetic control of thyroid function. /in/ *Endocrinology*, ed. V.H.T. James Exc. Med. Amsterdam-Oxford 1977, 221-224.
- [49] Nilsson O.R., Karlberg B.E.: Thyroid hormones and the adrenergic nervous system. *Acta Med. Scand.*, 1983, suppl. 672, 27-32.
- [50] Romeo H.E., Boado R.J., Cardinali D.P.: Role of the sympathetic nervous system in the control of thyroid compensatory growth of normal and hypophysectomized rats. *Neuroendocrinology*, 1985;40, 309-315.
- [51] Lewiński A.: Neuropeptides and thyroid function and growth. I. Sympathetic and parasympathetic intrathyroidal nerves and coexisting peptides. /in/ *Progress in Neuropeptide Research*. K.D. Dohler, M. Pawlikowski ed. Birkhauser Ver. Basel 1989, 55-61.
- [52] Lewiński A.: Neuropeptydy a tarczycza. *Endokrynol. Pol.*, 1993;44, 339-403.
- [53] Baryła J., Greniuk G., Łakomy M.: The adrenergic and cholinergic innervation of the thyroid chicken gland. *Folia Morphol.*, 2003;62, 247-250.
- [54] Szewczyk L., Niewiedziół B., Zajączkowska M.: Aktywność układu współczulno-nadnerczowego u dzieci z wolem obojętnym i nadczynnym. *Ped. Pol.*, 1981;56, 1277-1281.
- [55] Burggraaf J., Tulen J.H., Lalezan S. et al.: Sympathovagal imbalance in hyperthyroidism. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2001;281, 190-195.
- [56] Lefkowitz R.J.: Clinical physiology of adrenergic receptor regulation. *Am. J. Physiol.*, 1982;243, E 43.
- [57] Barraclough C.A., Wise P.M.: The role of catecholamines in the regulation of pituitary luteinizing hormone and follicle – stimulating hormone secretion. *Endocr. Rev.*, 1982;3, 91-119.



- [58] Barraclough C.A., Wise P.M., Selmoff M.K.: A role for hypothalamic catecholamines in the regulation of gonadotrophin secretion. *Recent. Prog. Horm. Res.*, 1984:40, 487-529.
- [59] Ivanisevic-Milovanovic O.K., Pantic V. Demajo M. et al.: Catecholamins in hypothalamus, ovaries and uteri of rats with precocious puberty. *J. Endocrinol. Invest.*, 1993:16, 769-774.
- [60] Stjernquist M.: Innervation of ovarian and testicular endocrine cells. /in/: *Autonomic-endocrine interactions*. ed. K. Unsieker. Harwood Acad. Pub. Amsterdam, 1996, 231-256.
- [61] Mayerhofer A., Calandra R.S., Bartke A.: Cyclic adenosine monophosphate does not mediate the stimulatory action of NE on testosterone production by the testis of the golden hamster. *Life Sci*, 1991:48, 1109-1114.
- [62] Szewczyk L., Łozowska A.: Activity of the adrenergic system and the phases of sexual maturation of boys. *Frontiers of Paed. Neuroendocrinol.* London 1993.
- [63] Dluzen D., Attaran C., Liu B.: The effect of estrogen administration in vivo upon catecholamine release in vitro from superfused hypothalamic tissue of ovariectomised prepubertal and adult mice. *J. Endocrin. Invest.*, 1994:17, 855-860.
- [64] Lepasovic G., Dash Wood M.R., Ginsburg J., Buckinham J.C.: Peripubertal changes in the nature of the GnRH response to alpha-adrenoceptor stimulation invitro and their modulation by testosterone. *Neuroendocrinology*, 1990:52, 82-89.
- [65] Wuttke W., Honma K., Lamberts R., Hohn K.G.: The role of monoamines in female puberty. *Fed. Proc.*, 1980:39, 2378-2382.
- [66] Szewczyk L., Tarkowska A.: Catecholaminergic and opioid state in girls with *anorexia nervosa*. *J. Physiol. Pharmacol.*, 1995:46, suppl. 1, 91-92.
- [67] Szewczyk L., Jaklińska T., Janowska H.: The changes of catecholaminergic and opioid state in girls with *anorexia nervosa* during therapy. XXI Intern. Congres of Pediatric Kair 1995.
- [68] Szewczyk L., Łozowska A., Witkowski D., Wysocka-Łukasik B.: Aktywność katecholaminergiczna u dzieci z otyłością prostą. *Med. Metab.*, 1997:1, 62-63.
- [69] Jocken J.W., Blaak E.E.: Catecholamine – induced lipolysis in adipose tissue and skeletal muscle in obesity. *Physiol. Behav.*, 2008:94, 219-230.
- [70] Wahrenburg H., Wenlund A., Arner P.: Adrenergic regulation of lipolysis in fat cells from hyperthyroid and hypothyroid patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994:78, 898-903.
- [71] Pinkney J.H., Goodrick S.J. Katz J.R. et al.: Thyroid and sympathetic influences on plasma leptin in hypothyroidism and hyperthyroidism. *Internal. J. Obesity*, 2000:24, suppl. 2, 165-166.
- [72] Zahorska-Markiewicz B.: Rola autonomicznego układu nerwowego w patogenezie i leczeniu otyłości. *Pol. Tyg. Lek.*, 1995:50, suppl. 1, 33-36.
- [73] Himms-Hagen J.: Effects of catecholamines on metabolism /in/ *Catecholamines*. ed. H. Blaschko, E. Muscholl. Springer Ver. Berlin, NY 1972.
- [74] Holm G.: Adrenergic regulation of insulin release. *Acta Med. Scand.*, 1983, suppl. 672, 21-25.
- [75] Ahren B.: On the peptidergic and aminergic regulation of insulin secretion. *Dept. Pharmacol. Lund* 1981.
- [76] Czyżyk A.: Rola cyklicznego 3'5'AMP w komórkach beta wysp Langerhansa. *Pol. Tyg. Lek.*, 1972:27, 273-276.
- [77] Galbo H. Christensen H.J., Holst J.J.: *Acta Physiol. Scand.*, 1977:101, 428-436.
- [78] Porte D.: A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man. *J. Clin. Invest.*, 1967:46, 86-91.
- [79] Christensen N.J., Neubauer B.: Adrenaline in the human pancreas. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1976:82, 757-757.
- [80] Abdel-Azis M.T.: *Acata Biol. Med. Ger.*, 1975:342, 643-649.
- [81] Gundersen N.J.G., Christensen N.J.: Intravenous insulin causing loss of intravascular water and albumin and increased adrenergic nervous activity in diabetes. *Diabetes*, 1977:26, 551-556.
- [82] Shade D.S., Eaton K.P.: The mechanism of catecholamine induced ketosis in diabetic man. *Diabetes*, 1977:26, 596-601.
- [83] Szewczyk L., Zajączkowska M., Kornas-Dubejko A.: Rola układu adrenergicznego w cukrzycy młodzieńczej. *Ped. Pol.*, 1979:54, 681-685.
- [84] Szewczyk L., Zajączkowska M., Kornas-Dubejko A.: Neuropatia współczulna u dzieci z cukrzycą. *Przegl. Ped.*, 1984, t. 14, 25-27.
- [85] Campbell I.W., Fraser D.M., Ewing D.J. et al.: Peripheral and autonomic nerve function in diabetic ketoacidosis. *Lancet.*, 1976:2, 167-169.
- [86] Ostman J.: Beta-adrenergic blockade and diabetes mellitus. *Acta Med. Scand.*, 1983, suppl. 672, 69-78.
- [87] Mei Q., Munding T.O., Lernmark A., Taborsky G.J.: Early, selective and marked loss of sympathetic nerves from the islets of BioBreeder diabetic rats. *Diabetes*, 2002:51, 2997-3002.
- [88] Munding T.O., Mei Q., Figlewicz D.P. et al.: Impaired Glucagon response to sympathetic nerve stimulation in the BB diabetic rat: effect of early sympathetic islet neuropathy. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2003:285, E 1047-1054.