

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI

# TOIMETISED

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

670

## СТЕРОИДНЫЕ И ПЕПТИДНЫЕ ГОРМОНЫ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма  
к мышечной деятельности

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS  
ALUSTATUD 1893.a. VIHK 670 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.г.

# СТЕРОИДНЫЕ И ПЕПТИДНЫЕ ГОРМОНЫ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма  
к мышечной деятельности

ТАРТУ 1984

Редакционная коллегия:

А.А. Вяру, Н.В. Яковлев, П.К. Кярге,  
Т.П. Саякс, Т.А. Матсин

Ответственный редактор А.А. Вяру

## ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНОГО АНСАМБЛЯ КРОВИ ВО ВРЕМЯ ФИЗИЧЕСКОГО УПРАЖНЕНИЯ

А.А. Вирю

Кафедра физиологии спорта

Тартуского государственного университета

Изменения гормонального ансамбля крови во время мышечной работы определяются 12 закономерностями. 1. По скорости изменения подразделяются на быстрые реакции, реакции с умеренной интенсивностью, реакции с лаг-периодом. Соответственно можно предполагать наличие механизмов срочной и отдаленной активации. 2. Зависимость изменений от интенсивности упражнения с выявлением пороговой интенсивности активации эндокринных функций. 3. Возможность угнетения некоторых эндокринных функций при напряженной анаэробной работе. 4. Механизм отдаленной активации определяет зависимость гормональных изменений от длительности работы. 5. В состоянии утомления активности гормональных систем, ответственных за мобилизацию энергетических и пластических ресурсов организма, падает. 6. Под влиянием тренировки увеличивается пороговая интенсивность упражнения, а также функциональные возможности эндокринных систем, позволяющих достичь при предельных нагрузках особо значительных изменений и поддержать высокую концентрацию в крови в течение длительного времени. 7. Существенное влияние на гормональные изменения оказывает эмоциональное состояние. 8. Гормональные сдвиги зависят также от циркадного и сезонного ритмов. 9. Высокий исходный уровень гормона в крови может замаскировать действительный сдвиг и способствовать противоположным изменениям. 10. Обеспеченность тканей углеводами модулирует по гликостатическому механизму гормональные изменения во время упражнений. 11. Гормональные изменения модулируются также под влиянием условий внешней среды. 12. При невысокой интенсивности гормональных изменений их выраженность зависит от изменений объема плазмы и интенсивности элиминации гормона из крови.

Вслед за ранее проведенными некоторыми исследованиями данные об изменениях гормонального ансамбля во время физических упражнений начали накапливаться в основном в 60-е годы.

В 70-е годы этот процесс существенно усилился. При этом широкое использование радиоиммунологических методов определения содержания гормонов в крови обеспечивало высокую степень достоверности соответствующих результатов.

В обобщении накопленного в течение десятилетий материала появились существенные осложнения. Вначале они были связаны с недостаточной разработанностью проблемы и с использованием невалидных методов исследования. Затем осложнение было обусловлено наличием большого количества различных, часто противоречивых данных. Не было установлено значения качественных и количественных характеристик выполняемого упражнения, тренированности, эмоционального напряжения, факторов среды и диеты, а также основная динамика изменений. Во многих случаях казалось невозможным выйти на правомерные обобщения. Тем не менее тщательный анализ имеющегося в настоящее время большого объема исследовательского материала позволяет выявить общие закономерности изменений гормонального ансамбля крови во время выполнения физических упражнений. В рамках одной статьи невозможно представить соответствующий исходный материал. Ознакомиться с этим в значительной степени помогают монографии и обзорные статьи последних лет /3, 20, 21, 35, 66/.

I. Изменения по их скорости делятся на три типа: быстрые реакции (свойственные изменениям катехоламинов, кортикотропина и кортизола в крови), реакции с умеренной интенсивностью (увеличение содержания альдостерона, тироксина, вазпрессина и их гуморальных регуляторов), реакции с лаг-периодом (повышение уровня соматотропина, глюкогона и кальцитонина, снижение концентрации инсулина). Быстрые реакции характеризуются существенным (иногда скачкообразным) изменением концентрации гормона уже в первые минуты упражнения, что хорошо показано в отношении катехоламинов /26, 50/ и кортизола /45, 47/, а также кортикотропина /19, 32/. Получены также данные о кратковременном увеличении концентрации тиротропина в крови в течение первых трех минут. Однако вслед за этим непосредственно следовало снижение уровня тиротропина в крови /19/. Реакция с умеренной интенсивностью выражается постепенным увеличением концентрации гормона, причем в самые первые минуты оно не всегда наблюдается. Реакция с лаг-периодом заключается в появлении изменений концентрации гормона только через 10 и более минут работы /5, 38, 49, 56, 61/.. При малой интенсивности нагрузка лаг-период может длиться до 60 мин /48/.

Наличие таких типов динамики позволяет предположить существование двоякого рода механизмов активации эндокринных функций во время мышечной работы: механизмы срочной и отдаленной активации. Механизм срочной активации, несомненно, основывается на деятельности структур центральной нервной системы. Активность механизма отдаленной активации, по-видимому, зависит от определенных куммулятивных изменений во время работы. При быстрых реакциях преобладает механизм срочной активации, а при реакциях с умеренной интенсивностью решающим, очевидно, становится механизм отдаленной активации. Причина реакции с лаг-периодом, по-видимому, заключается в отсутствии активности механизма срочной активации.

2. Большинство гормональных изменений зависит от интенсивности упражнения. Это наиболее четко выявляется в отношении изменений, которые вызываются через механизм срочной активации. В их отношении четко выявляется порог интенсивности работы, начиная с которого наблюдается изменение уровня гормона в крови. Порогом интенсивности для повышения уровней катехоламинов /36, 46/ и кортизола /27, 60/ в крови является 50-70% максимального потребления кислорода.

При допороговых упражнениях иногда наблюдается снижение концентрации кортизола в крови, что сочетается с усилением элиминации гормона в крови /27, 31/. Такое изменение может быть обусловлено также монотонией ситуации.

3. При выполнении особо интенсивных анаэробных упражнений выявляется взаимосвязь между мощностью работы и концентрацией катехоламинов в крови /36, 46, 67/, указывающая на связь анаэробной работоспособности с амплитудой изменений катехоламинов в крови. Некоторые другие гормоны такой четкой зависимости от мощности анаэробных упражнений не показывают /23, 43, 61/. Соответствующие данные указывают, что большое накопление водородных ионов может оказывать тормозящее влияние на продукцию глюкокортикоидов и соматотропина при высокой ее интенсивности.

4. Механизм отдаленной активации определяет зависимость гормональных изменений от длительности работы. По мере увеличения значения этого механизма основным детерминантом амплитуды гормонального изменения становится длительность упражнения или общий объем выполненной работы, что часто покрывает значение интенсивности упражнения /43, 49, 70/.

5. В состоянии утомления активность гормональных механизмов, ответственных за мобилизацию энергетических и плас-

тических ресурсах организма, падает. Установлено снижение уровней катехоламинов /10, 13-15, 54/ и глюкокортикоидов в крови /2, 12, 15/, а также тенденции к снижению концентрации соматотропина /29, 37, 66/ и тироксина /18/ в крови. Во время длительной работы выявляются также изменения тестостерона /58/ в крови, но они связаны скорее регулятивными перестройками взаимоотношений обменных процессов, чем с изменениями, обусловленными утомлением.

В состоянии утомления активность гипофизарно-адренкортикальной системы угнетается с участием повышенной активности гиппокампа /68/. От снижения уровня глюкокортикоидов страдает мобилизация аминокислотных ресурсов, тонизирование реакций, опосредованных накоплением ЦАМФ, и синтез катехоламинов. Установлена непосредственная связь нарушения синтеза катехоламинов в мозговом слое надпочечников от снижения уровня глюкокортикоидов в состоянии утомления /15/. От снижения уровня глюкокортикоидов страдает также и сократительная функция мышечных клеток в связи с расстройствами функции Na, K-насоса /12/. Снижение уровня адреналина в жидкостях организма является важным условием понижения интенсивности процессов энергетического обеспечения мышечной работы. Таким образом, гормональные изменения, наступающие при утомлении, предотвращают чрезмерное израсходование ресурсов организма. Это один из путей, через который утомление выполняет свою защитную функцию.

6. Развитие тренированности оказывает различное влияние на эндокринные функции. Под влиянием тренировки увеличивается мощность работы, соответствующая ее пороговой интенсивности (50-70% от максимального потребления кислорода) и тем самым гормональные изменения могут больше не наступать при умеренных мощностях упражнений /63, 72/. В то же время под влиянием тренировки увеличивается функциональные возможности эндокринных систем, позволяющие достичь при предельных нагрузках заметных изменений /4, 8, 36, 67/ и поддерживать высокую концентрацию гормонов в крови в течение длительного времени /2, 10, 12, 17/.

7. Существенное влияние на гормональные изменения во время работы оказывает эмоциональное состояние. При эмоциональном возбуждении существенные гормональные сдвиги наблюдаются при подпороговых упражнениях /57/, а степень изменений увеличивается при надпороговых упражнениях /16, 53/. В некоторых случаях эмоциональное состояние может угнетать

гормональные сдвиги, обусловленные работой /5I/.

8. Гормональные сдвиги при упражнениях зависят также от циркадного /IO, II/ и сезонного /I, 6/ ритмов.

9. Высокий исходный уровень гормона в крови от предстартового состояния или действия других факторов может или замаскировать действительный сдвиг или же создать условия в механизме обратной связи, способствующие появлению противоположных изменений /25, 33, 69/. К такому воздействию чувствителен, в первую очередь, механизм срочной активации.

IO. Важным условием, модулирующим многие гормональные изменения во время упражнений, является обеспеченность тканей организма углеводами /22, 24, 30, 34, 44, 48, 56/. Глюкостатический механизм создает через изменения в гормональном ансамбле адекватные условия для снабжения тканей организма углеводами /42, 53/. Вследствие этого предшествующая джета, а также потребление углеводов во время соревнования значительно изменяют активность эндокринных механизмов мобилизации эндокринных ресурсов организма. Глюкостатический механизм является, несомненно, одним из компонентов механизма отдаленной активации эндокринных функций во время мышечной работы.

II. Гормональные изменения модулируются во время упражнений и под влиянием условий внешней среды (температуры, напряжение  $O_2$  и пр.), а также под влиянием изменений интраваскулярного объема и других эндокринных условий /35/. В условиях гипоксии подпороговые упражнения могут стать надпороговыми в отношении активации эндокринных функций /28, 59, 62/. В других случаях сочетание напряженной мышечной работы с действием других стрессоров может обуславливать угнетение эндокринных функций /9, 52/.

I2. При невысокой интенсивности гормональных изменений их выраженность, а иногда даже их направленность зависят от изменений объема плазмы /7, 39/ и интенсивности элиминации гормона из крови /3I/. Например, показана обусловленность увеличения концентрации тестостерона и эстрогенов в крови при кратковременных упражнениях снижением скорости элиминации гормона из крови /4I, 64/ или от снижения объема плазмы циркулирующей крови /7I/ без изменений интенсивности секреции этих гормонов.

**Заключение.** Перечисленные I2 закономерностей помогают понять причинную обусловленность значительной вариативности гормональных изменений в исследовательской практике. С их



помощью во многих случаях объясняется и противоречие данных, полученных в разных исследованиях. Кроме этих закономерностей необходимо учитывать также возможные изменения гормональных ответов из-за патологических состояний и, в частности, из-за патологических изменений в самих эндокринных органах. Различия в результатах могут быть обусловлены также волнообразностью многих гормональных изменений, вызванных, очевидно, освобождением гормонов из клеток желез в кровотоке секреторными вспышками. В связи с этим результаты будут сильно различаться, если пробы берутся на верхних и на нижних точках волн концентрации гормона в крови.

Некоторые особенности в гормональных изменениях обуславливаются возрастом и полом. У женщин существенным модулятором гормональных изменений во время упражнений служит разный уровень эстрогенов и прогестерона в крови в связи с овариально-менструальным циклом /40,65/. Это указывает также на более общую проблему - взаимоотношения разных гормональных изменений в формировании окончательного адаптивного ответа. Рассматриваемая сторона регуляции эндокринных систем весьма слабо разработана в отношении изменений при мышечной деятельности. Но мало того, дальнейшего подробного изучения ждет и взаимообусловленность гормональных изменений обменными процессами и продукцией тканевых гуморальных регуляторов, которые могут создавать дополнительно стимулирующие, а также угнетающие влияния. Хорошим примером служит обусловленность гормональных изменений снабжением тканей углеводами (10-я закономерность). Но этим дело не ограничивается. Следует указать на важную роль изменений содержания кальция. Исследования в этом направлении могут открыть много важных детерминантов целостной адаптационной реакции, управляемой гормональными изменениями.

#### Литература

1. Блинова Н.Г., Ксенц С.М., Красилова Е.И. Влияние сезонной периодичности активности гипофизарно-адренокортикальной системы на динамику содержания II-оксикортикоидов в крови собак при мышечной деятельности в разное время суток. - В кн.: Механизмы регуляции физиологических функций в экспериментальных условиях. Томск, 1978, с. 22-25.

2. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977.
3. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. - М.: ФиС, 1983.
4. Горохов А.Л. Активность симпато-адреналовой системы при мышечной деятельности в зависимости от адаптированности к ней. - Физиол. ж. СССР, 1970, № 56, с. 1002-1007.
5. Држевецкая И.А., Лиманский Н.Н. Участие кальцитонина в реакции организма человека на мышечные нагрузки. - Учен. зап./Тартуский гос. ун-т, 1980, вып. 543, с. 147-151.
6. Ефремова Г.В. Сезонные изменения циркадного ритма активности коры надпочечников и особенности морфофункциональной адаптации при мышечной деятельности. - В кн.: Физиолого-генетические аспекты адаптации человека и животных. Кемерово, 1978, с. 35-46.
7. Имелик О.И., Виру А.А. Сравнительное исследование изменений содержания гормонов коры надпочечников в крови и моче при физической нагрузке. - Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1982, вып. 606, с. 114-120.
8. Калинин М.И., Кононенко В.Я. Обмен катехоламинов и состояние тренированности. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1975, т. 5, с. 129-138.
9. Карпушева В.А., Меньшиков В.В., Вольшакова Т.Д. Влияние некоторых физических факторов на симпато-адреналовую и гипофизарно-надпочечниковую систему. - В кн.: Мышечная деятельность и состояние систем нейро-эндокринной регуляции. М., 1973, с. 50-66.
10. Кассиль Г.Н., Вайсфельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функций при спортивной деятельности. - М.: Наука, 1978.
11. Колпаков М.Г., Казин Э.М., Авдеев Г.Г. Циркадный ритм активности системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. - Успехи физиол. наук, 1976, т. 7, № 1, с. 8-24.
12. Кырге П.К. Функция Na, K-насоса и его кортикостероидная регуляция как факторы, лимитирующие адаптацию сердца к большой нагрузке. - Кардиология, 1976, т. 16, № 9, с. 15-21.

13. Малышева В.А., Матлина Э.Ш. О состоянии синтеза катехоламинов в процессе развития мышечного утомления. - Бюлл. exper. биол. 1973, т. 75, № 8, с. 53-56.
14. Матлина Э.Ш. Обмен катехоламинов при физическом утомлении. - Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1977, вып. 419, с. 40-44.
15. Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л., Войнова М.Х., Дунаева Л.П. Взаимосвязь катехоламинов и кортикостероидов в процессе мышечного утомления. - Физиол. ж. СССР, 1978, т. 64, о. 171-176.
16. Разумов С.А., Стабровский Е.М. Исследование содержания катехоловых аминов и серотонина в крови при моделировании физического и эмоционального стресса.-В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1969, т. 8, с. 302-304.
17. Сэне Т.П., Массо Р.А., Окс М.С., Виру А.А., Сеппет Э. Функциональные изменения в коре надпочечников при адаптации к разным режимам двигательной активности. - Физиол. ж. СССР, 1978, т. 64, с. 1140-1150.
18. Томсон К.Э. Влияние мышечной деятельности на тиреоидной гомеостаз организма. - Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1980, вып. 543, с. 95-116.
19. Шитов Л.А., Виру А.А. динамика активности гипофизарно-щитовидной системы при статической работе. - В кн.: Республиканская конференция эндокринологов. Таллин, 1984, с.
20. Яковлев Н.Н. Изменения концентрации гормонов в крови при мышечной деятельности.- Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1982, вып. 606, с. 3-18.
21. Adlercreuz H., Härkönen M., Kuoppasalmi K., Näveri H., Rehnunen S. Physical activity and hormones. - Adv. Cardiol. 1976, vol. 18, p. 144 - 157.
22. Ahlberg G., Felig P. Influence of glucose ingestion on fuelhormone response during prolonged exercise. - J. Appl. Physiol. 1976, vol. 41, p. 683 - 688.
23. Barwich D., Rettenmeier A., Neicker H. Serum levels of the so-called "stress hormones" in athletes after short consecutive exercise. - Int. J. Sports Med. 1982, Suppl. 22nd World Congress on Sports Med. 8.
24. Bonen A., MacIntyre K., Becastro A.N., Pjarce G. Effect of reduced hepatic and muscle glycogen deports on

- substrate and endocrine response during intense exercise. - Med. Sci. Sports, 1979, No. 11, p. 107.
25. Brandenberger G., Follenius M., Hietter N., Reinhardt B., Simeoni M. Feedback from meal-related peaks determines diurnal changes in cortisol response to exercise. - J. Clin. Endocrin. 1982, vol. 54, p. 592 - 596.
  26. Cession-Fossion A., Juchmes I., Rodriges F. Stimulation médulla-aurrenaliene lors des contractions musculaires provoquées chez le chien - Arch. Int. Physiol. Biol. 1972, vol. 80, p. 107 - 119.
  27. Davies C.F.M., Few J.D. Effect of exercise on adrenocortical function. - J. Appl. Physiol. 1973, vol. 35, p. 887 - 891.
  28. Davies C.F.M., Few J.D. Effect of hypoxia on adrenocortical response to exercise. - J. Endocrin. 1976, vol. 71, p. 157 - 158.
  29. Dufaux B., Assmann G., Order U., Holderath A., Hollmann W. Plasma lipoproteins, hormones and energy substrates during the first days after prolonged exercise. - Int. J. Sports Med. 1981, No 2, p. 256 - 260.
  30. Felig P., Wahren J. Role of insulin and glucagon in the regulation of hepatic glucose production during exercise. - Diabetes, 1979, vol. 28, Suppl, p. 71 - 75.
  31. Few J.D. Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man. - J. Endocrin., 1974, vol. 62, p. 341 - 353.
  32. Few J.D., Imms P.J., Weiner J.S. Pituitary-adrenal response to static exercise in man. - Clin. Sci. Molec. Med. 1975, vol. 49, p. 201 - 206.
  33. Frenkl R., Györe A., Pavlik G., Miltenyi M. Changes in plasma steroid level and enzymatic in trained and untrained subjects. - Proceedings of the 3rd European Congress of Sports Medicine, vol. 1, Budapest, 1977, p. 313 - 320.
  34. Galbo H., Christensen N.J., Holst J.J. Glucose-induced decrease in glucagon and epinephrine responses to exercise in man. - J. App. Physiol. 1977, vol. 42, p. 525 - 530.
  35. Galbo H. Hormonal and Metabolic Adaptation to Exercise. - Stuttgart: G.Thieme, 1982.
  36. Haggendal J., Hartley L.H., Saltin B. Arterial noradrena-

- line concentration during exercise in relation to the relative work levele. - Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1970, vol. 26, p. 337 - 342.
37. Hunter W.M., Foneeka C.C., Passmore R. Growth hormone: Important role in muscular exercise in adults. Science, 1965, vol. 150, p. 1051 - 1053.
  38. Hunter W.M., Sukkar M.Y. Changes in plasma insulin levels during muscular exercise. - J. Physiol. (Lond.), 1968, vol. 196, p. 110 - 112.
  39. Jmelik O., Kallikorm A. The changes in the concentrations and total amount of the hormones of adenohipophysis, suprarenal cortex and thyroid gland at muscular exercise. - In: 4th International Symposium on Biochemistry of Exercise. 1979, p. 11.
  40. Jurkowski J.N., Sutton J.R., Keane P.M., Viol G.W. Plasma renin activity and plasma aldosterone during exercise in relation to the menstrual cycle. - Med. Sci. Sports, 1978, No. 10, p. 41.
  41. Keizer A., Poortman J., Bunnik S.J. The metabolic clearance rate of oestradiol during bicycle ergometer work with special reference to the adaptation to training. - In: 4th International Symposium on Biochemistry of Exercise. Brussels, 1979, p. 12.
  42. Kozlowski S., Nasar K. Fizjologiczna regulacja metabolizmu wysilkowego. - Acta Physiol Polon. 1979, vol. 30, Suppl. 18, p. 19 - 61.
  43. Kuoppasalmi K., Näveri H., Härkönen M., Adlercreutz H. Plasma corticoid, androstenedione, testosterone and luteinizing hormones in running exercise of different intensities. - Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1980, vol. 40, p. 403.
  44. Lavoie J.-M., Cousineau D., Péronnet F., Provencher P.J. Liver glycogen store and hypoglycemia during prolonged exercise in man. - In: 5th International Symposium on Biochemistry of Exercise. Boston, 1982, p.11.
  45. Leclercq R., Poortmans J.R. Evolution of plasma cortisol during short-time exercise. - In: 3rd International Symposium on Biochemistry of Exercise/Edited by F. Landry and W.A.R. Orban. - Miami: Symposia Specialists, 1978, p. 302 - 307.
  46. Lehmann M., Keul J., Huber G., Da Prada M. Plasma catecholamines in trained and untrained volunteers du-

- ring graduated exercise. - Int. J. Sports Med. 1981, No. 2, p. 143 - 147.
47. Lehnert G., Leiber H., Schaller K.H. Plaemacortieol und Plasmacorticosteron im Anpassungsstadium dea daasier-ten körperlichen Arbeit. - Endokrinologie 1968, Bd. 52, p. 402 - 405.
  48. Luyckx A.S., Pirnay F., Lefebore P.J. Effect of glucose on plasma glucagon and free fatty acids during prolonged exercise. - Eur. J.App. Physiol. 1978, vol. 39, S. 53 - 61.
  49. Luyckx A.S., Pirnay F., Lefebore R.J. Ineulin and glucagon during muscular exercise in normal men. - In: 4th International Symposium on Biochemistry of Exercise. Brussels, 1979, p. 16.
  50. Macdonald I.A., Wooton S.A., Munôz B., Pentem P.H., Williams C. Catecholamine response to maximal anaerobic exercise. - In: 5th International Symposium on Biochemistry of Exercise. Boston, 1982, p. 11.
  51. Manheim P., Lecerof H., Höufelt E. Plasma catecholamine levels in the coronary sinus, the left renal vein and peripheral healthy males rest and during exercise. - Acta Physiol. Scand. 1978, vol. 104, p. 364 - 369.
  52. Moncloa F., Carcelen A., Beteta L. Physical exercise, acid-base balance, and adrenal function in newcomers to high altitude. - J. Appl. Physiol. 1970, vol. 28, p. 151 - 155.
  53. Nazar K. Glucostatic control of hormonal response to physical exercise in man. - In: 4th International Symposium on Biochemistry of Exercise. Brussels, 1979, p. 18.
  54. Ohukuzi S. Effect of muscular exercise on adrenaline and noradrenaline secretion of the adrenal gland in the dog. - Tohaku J. Exp. Med. 166, vol. 88, p. 361 - 366.
  55. Péronnet F., Blier P., Brisson G., Ledoux M., Diamond P., Volle M., Carafel D.de. Relationship between trait- anxiety and plasma catecholamine concentration at rest and during exercise. - Med. Sci. Sports Exercise, 1982, vol. 14, p. 173.
  56. Pruett E.D.R. Glucose and insulin during prolonged work stress in men living on different diets. - J. Appl. Physiol. 1970, vol. 28, p. 199 - 208.

57. **Maymond L.W., Sode J., Tucci J.R.** Adrenocortical response to nonexhaustive muscular exercise. - *Acta Endocrin.* 1972, vol. 70, p. 73 - 80.
58. **Schmitt H.W., Kindermann W., Schabel A.** Testosterone blood level and physical exercise. - *Int. J. Sports Med.* 1982, Suppl. 22nd World Congress in Sports Medicine, p. 84.
59. **Stock M.J., Chapman C., Stirling J.L., Campbelle I.T.** Effects of exercise, altitude and load on blood hormone and metabolic levels. - *J. Appl. Physiol.* 1978, vol. 45, p. 350 - 354.
60. **Sundafjord J.A., Stromme S.B., Aakvaag A.** Plasma aldosterone (PA), plasma renin activity (PRA), and cortisol (PF) during exercise. - In: *Metabolic Adaptation to Physical Exercise/Edited by H. Howald and J.-R. Poortmans.* Basel: Birkenhäuser Verlag, 1975, p. 308 - 314.
61. **Sutton J.R., Lazarus L.** Growth hormone in exercise comparison of physiological and pharmacological stimuli. - *J. Appl. Physiol.* 1976, vol. 41, p. 523 - 527.
62. **Sutton J.R.** Effect of acute hypoxia on the hormonal response to exercise. - *J. Appl. Physiol.* 1977, vol. 42, p. 587 - 592.
63. **Sutton J.R.** Hormonal and metabolic responses to exercise in subjects of high and low work capacities. - *Med. Sci. Sports*, 1978, No. 10, p. 1 - 6.
64. **Sutton J.R., Coleman M.J., Casey J.H.** Testosterone production rate during exercise. - In: *3rd International Symposium on Biochemistry of Exercise/Edited by P. Landry and W.A. Orban.* - Miami: Symposia Specialists, 1978, p. 227 - 234.
65. **Sutton J.R., Jurkowski J.E., Keane P., Walker W.H.C.** Plasma catecholamine, insulin, glucose and lactate responses to exercise in relation to the menstrual cycle. - *Med. Sci. Sports*, 1980, No. 12, p. 83.
66. **Terjung R.** Endocrine response to exercise. - In: *Exercise and Sports Sciences Reviews*, vol. 7, Franklin Institute Press, 1979, p. 153 - 180.
67. **Vendsalu A.** Studies on adrenaline and noradrenaline in human plasma. - *Acta Physiol. Scand.*, 1960, vol. 49, Suppl. 173.
68. **Viru A.** Defense reaction theory of fatigue. - *Schweiz. Z.*

- Sportmed. 1975, vol. 23, p. 171 - 178.
69. Viru A., Smirnova T., Tomson K., Matsin T. Dynamics of blood levels of pituitary trophic hormones during prolonged exercise. - In: Biochemistry of Exercise IVB. - Baltimore: Univ. Park Press, 1981.
70. Weicker H., Rettenmeier A., Ritthaler F., Frank H., Bieger W.P., Herzog W. Influence of anabolic and catabolic hormones on substrate concentrations during various running distances. - In: 4th International Symposium on Biochemistry of Exercise. Brussels. 1979, p. 26.
71. Wilkerson J.E., Horwath S.M., Gutin B. Plasma testosterone during treadmill exercise. - J. Appl. Physiol. 1980, vol. 49, p. 249 - 253.
72. Winder W.W., Hickson R.C., Hagberg J.M., Ehsani A.A., McLane J.A. Training-induced changes in hormonal and metabolic responses to submaximal exercise. - J. Appl. Physiol. 1979, vol. 46, p. 766 - 771.



GENERAL TRAITS OF CHANGES OF BLOOD HORMONAL ENSEMBLE  
DURING EXERCISE

A. Viru

S u m m a r y

The changes of blood hormonal ensemble are characterized by the 12 general traits. 1. The changes are divided by their speed as fast responses, responses of modest rate and responses with a lag period. Accordingly there exist mechanisms for rapid and for delayed activation. 2. The changes mediated through mechanism for rapid activation depend on the intensity of exercise, revealing the threshold intensity for endocrine response. 3. Some endocrine responses are inhibited during very strenuous anaerobic exercise. 4. The mechanism for delayed activation determines the dependence of hormonal response on the duration of exercise. 5. In fatigue the activity of endocrine systems, responsible for the mobilization of energy and plastic reserves is suppressed. 6. Due to training the threshold intensity of exercise increases as well as the functional capacities of endocrine systems augment. The latter makes it possible to achieve especially pronounced and long-lasting changes in hormonal ensemble during extreme exercises. 7. Emotional states substantially alter the endocrine responses to exercise. 8. Hormonal responses to exercise depend also on the circadian and sessional rhythm. 9. High initial hormone level may mask the actual change and promotes the appearance of reversed responses. 10. The supply of tissues by carbohydrates modulates the hormonal changes during exercise. 11. The hormonal changes during exercise are modulated also by environmental conditions. 12. The degree of modest hormonal changes depends on the alterations in plasma volume and hormone elimination rate.

## ЭНЗИМНАЯ АДАПТАЦИЯ К ПОВЫШЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ВОПРОСЫ ЕЕ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Н.Н. Яковлев (Ленинград)

В статье рассматривается проблема энзимной адаптации к повышенной мышечной деятельности и участия гормонов в ее регуляции, а также выдвигается ряд вопросов, требующих решения, и высказываются некоторые гипотетические соображения о механизмах регуляции адаптивного энзимосинтеза.

Всякая адаптация – это прежде всего усиление синтеза различных структурных и энзиматических белков. В полной мере это относится и к адаптации к повышенной мышечной деятельности /25, 30, 39, 40, 41, 45, 47/.

Геном любой клетки несет информацию о всех белках, которые могут быть синтезированы организмом, но функционирует далеко не в полную силу. Поэтому адаптивный протеиносинтез требует активации генома. В результате дерепрессии ряда генов и индукции их активности возможно не только увеличение объема синтеза того или иного белка, но и синтез белков, потенциально закодированных геномом, и тем не менее в данный период жизни не осуществляющийся.

Правда, расширение работающей части генома в процессе адаптации некоторыми авторами оспаривается /17/, но, с другой стороны, мы имеем неопровержимые доказательства и противного /7/. Так, например, в мышцах и печени эмбрионов синтез гексокиназы I повышен, а гексокиназы II репрессирован, в результате чего в процессе индивидуального развития в мышцах происходит повышение содержания изоэнзима I и снижение II. При денервации, возвращающей мышцу в эмбриональное состояние /15/, происходит обратное – активируется ген гексокиназы II и репрессуется ген гексокиназы I /7/. В пользу того, что возрастание активности ферментов связано с изменением генной активности, говорят и опыты с применением актиномицина D,

препятствующего повышению активности ряда ферментов, в частности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы при денервации мышц /18/ Подтверждением служат и опыты с перекрестной реиннервацией мышц, показывающие, что смена иннервации усиливает синтез одних энзиматических белков и ограничивает синтез других /50/.

Изменение энзиматических активностей при адаптации к повышенной мышечной деятельности происходит не однозначно и зависит как от характера последней, так и от функционального профиля мышцы /25, 33, 40/. Хотя не во всех работах авторы определяли в мышцах количество энзиматического белка, но поскольку энзиматический анализ велся в уравнивательных условиях, оптимальных для действия фермента (рН, концентрация субстратов и кофакторов и пр.), изменения активности следует рассматривать как зависящие в первую очередь от содержания энзиматических белков в мышце, от объема их синтеза.

Обращаясь к зависимости этого синтеза от характера тренирующих упражнений, мы убеждаемся, что активность миозиновой АТФазы резко возрастает под влиянием тренировки силовыми нагрузками и практически не изменяется при тренировке нагрузками на выносливость. Общая активность гликоген-фосфоорилазы, фосфофруктокиназы, альдолазы, лактат-дегидрогеназы и креатинкиназы увеличивается наиболее значительно при тренировке скоростными нагрузками, а цитратсинтетазы, изоцитрат-дегидрогеназы, сукцинат-дегидрогеназы и цитохромоксидазы — под влиянием упражнений на выносливость. При тренировке скоростными и силовыми упражнениями активность последней группы ферментов или повышается в меньшей степени, или совсем не изменяется /25/. В соответствии с этим при тренировке длительными нагрузками особенно значительно возрастают возможности дыхательного генерирования АТФ и аэробная производительность организма, при тренировке скоростными нагрузками, по мощности близкими к максимуму, — возможности креатинкиназного и гликолитического ее генерирования и анаэробная производительность, при силовой же тренировке достигается возможность развития больших силовых напряжений и более полного расслабления мышц в промежутках между сокращениями /24, 25, 32/.

Неодинаковые изменения происходят и в разных типах мышечных волокон. Так, при тренировке и нагрузках на выносливость в быстрых волокнах гексокиназа возрастает на 170%,

цитратсинтетаза – на 100%, а активности фосфоорилазы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы снижаются на 17–23%. В медленных же волокнах гексокиназа возрастает только на 46%, цитратсинтетаза – на 80%, но возрастает активность фосфоорилазы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы – соответственно на 20,20 и 35% /40/.

В результате этих изменений в мышцах создаются количественно новые энзиматические ансамбли, обеспечивающие наиболее эффективное при данном виде мышечной деятельности использование источников энергии, сохранение биохимического гомеостаза, большую работоспособность и более быстрое ее восстановление.

При этом обращают на себя внимание два обстоятельства. Во-первых, под влиянием тренировки увеличивается, как правило, синтез тех ферментов, которые менее активны и могут обусловить "узкие места" метаболических циклов. Исключение составляют лишь гликоген-фосфоорилаза, сукцинатдегидрогеназа и цитохромоксидаза /25/. Во-вторых, происходит одновременное возрастание потенциальной активности ферментов, катализирующих противоположно направленные реакции: гликоген-фосфоорилазы и гликоген-синтетазы; кислых протеиназ и аминокислот-РНК-синтетаз; липаз и возможностей синтеза фосфолипидов; миозиновой АТФазы и возможностей ресинтеза АТФ; аденилатциклазы и цАМФ-фосфодиэстеразы /26/, что увеличивает возможности как катаболических, так и анаболических реакций.

Естественно, что в условиях *in situ* ферментные системы редко функционируют в полную мощность и уж во всяком случае никогда не функционируют в *ad maximum* все одновременно. Следовательно, можно полагать, что под влиянием систематического упражнения увеличение потенциальных возможностей противоположно направленных ферментных систем является приспособительным механизмом. При этом за счет дополнительной активации или ингибирования, при разного рода мышечной деятельности и в периоде отдыха после нее активность ферментов в тренированном организме изменяется в более широком диапазоне, чем в нетренированном. Именно в первом случае наблюдаются как наиболее высокие, так и наиболее низкие значения. Амплитуды между крайними точками, зарегистрированные у тренированных животных, как правило, больше, чем у нетренированных, что свидетельствует о больших возможностях активации и ингибирования активности ферментов в тренированном организме

/26/. Все это позволяет тренированному организму градуировать метаболические процессы в более широком диапазоне в зависимости от функциональных потребностей организма.

Энзимные адаптации к мышечной деятельности можно рассматривать как слагающиеся из нескольких компонентов: 1) заготовка пластического материала для синтеза белков (протеолиз и аминокислотогенез); 2) дерепрессия соответствующих генов и индукция их активности; 3) стимуляция протеиносинтеза и создание условий для эффективного его протекания; 4) включение или повышение интенсивности и объема синтеза того или иного ферментативного белка; 5) активация или ингибирование существующей популяции белков-ферментов или ферментов, синтезируемых *de novo*.

Повышение активности протеиназ во время мышечной деятельности /10, 11, 21/ и увеличение в крови концентрации небелкового (главным образом аминокислотного) азота вследствие этого /8, 9, 20, 24/ создает фонд пластического материала для протеиносинтеза, развертывающегося в периоде отдыха /25, 30, 32/. Возможно, что это еще более усиливается имеющим место при работе дефицитом АТФ, энергетически ограничивающим возможности протеиносинтеза /3/, а также снижением активности РНК-полимеразы и синтеза ДНК-подобной РНК и рибосомальной РНК /5, 6/.

Одним из факторов активации протеолиза являются глюкокортикоиды /2, 3/, которые усиливают катаболизм белков (в частности мышечных), активируют трансаминазы и, возможно, оказывают антианаболическое действие. Однако непосредственный механизм пока остается неясным. Здесь возможно и влияние на состояние мембран лизосом (выход протеолитических ферментов), и повышение синтеза протеиназ и аминотрансфераз, и непосредственная их активация.

Следующим компонентом усиления адаптивного протеиносинтеза является дерепрессия соответствующих генов и индукция их активности.

Поскольку при адаптации к мышечной деятельности главным образом усиливается синтез тех ферментов, которые катализируют "узкие места" ("бутылочные реакции") и могут лимитировать протекание метаболических циклов, вполне резонно полагать, что дерепрессорами и индукторами протеиносинтеза могут служить нормальные метаболиты — АДФ, АМФ, креатин, неорганический фосфат, ряд аминокислот и др. /4, 20, 48/. Однако

этот вопрос требует еще дальнейших разносторонних исследований.

Существенная роль здесь принадлежит и гормонам (глюкокортикоидам, андрогенам, тироксину, инсулину, соматотропину и др.), которые могут являться дерепрессорами и индукторами /3, 38, 43, 54/. Имеются, например, данные в пользу того, что глюкокортикоиды индуцируют синтез гликонеогенетических ферментов печени /38/, а инсулин - гликоген-синтетазы /52/.

В этом случае возможны различные варианты механизма действия. Во-первых, происходящее при посредстве  $\text{c-AMP}$  активирование протеинкиназ может обеспечивать фосфорилирование гистонов, связанных с ДНК и выключающих образование и-РНК. При фосфорилировании гистона конформация его изменяется, он отщепляется от ДНК и транскрипция становится возможной. Во-вторых, гормон, связанный с рецептивным белком, проникая в ядро, может вступать в контакт с репрессором, блокирующим оператор, и освобождать последний. В-третьих, гормоно-белковый комплекс, как индуктор, может связываться непосредственно с оператором и тем активировать ген. Тем не менее следует иметь в виду, что все эти положения являются в некоторой мере гипотетическими и требуют еще дальнейшего экспериментального подтверждения.

Однако этим не ограничивается запуск адаптивного энзимосинтеза. Он требует ряда подготовительных процессов. Сюда относится, в первую очередь, индуцируемый СТГ синтез орнитин-декарбоксилазы /42, 55/, катализирующей декарбоксилирование орнитина и образование путресцина, который в последующих реакциях цикла превращается в спермидин и спермин /48, 51/. Эти полиамины активируют РНК-синтетазу, стабилизируют рибосомы, препятствуя их дезагрегации и ингибируют РНК-азу и ДНК-азу /42, 51, 55/. Установлено, что мышечная деятельность приводит к последовательной активации аргиназы, орнитин-декарбоксилазы и орнитин- $\alpha$ -кетоглутарат трансминазы в мышцах и в конечном итоге - к повышению в них концентрации спермидина и спермина, непосредственно предшествующему усилению синтеза мышечных белков /28/. При этом объем синтеза последних положительно коррелирует с концентрацией полиаминов в мышцах и СТГ в крови /29/.

Далее следует уже сам энзимосинтез, начинающийся в периоде отдыха, когда в мышцах достигается энергетическая суперкомпенсация /25, 32/. Он также находится под контролем гормонов - в данном случае "анаболически" - инсулина, тесто-

стерона и СТГ /3, 38, 44, 46, 52/, а также и глюкокортикоидов /2, 3, 37, 38, 56/.

Что касается, наконец, активации и ингибирования уже существующей популяции ферментов, то они осуществляются при возникновении соответствующих ситуаций изменениями концентрации субстратов, различных кофакторов, образующимися метаболитами, гормональными факторами (в частности при участии  $\text{c-AMP}$ ) и нервными трофическими неимпульсными влияниями.

В организме тренированном, т.е. адаптированном к мышечной деятельности, достигнутое в процессе адаптации содержание энзиматических белков поддерживается не только систематическим упражнением мышц, но сохраняется довольно значительное время по прекращении активной тренировки (своего рода "мышечная память", обусловленная прежде всего трофическими влияниями нервной системы).

Вообще, возможности протеиносинтеза (значит, и энзимосинтеза) в тренированных мышцах повышены /23/. В пользу этого говорит увеличение числа ядер в мышечных волокнах /34/, возрастание содержания ДНК и РНК /14, 35/, более высокая активность аминоацил-РНК-синтетаз /19/ и концентрация ГМС /22/, необходимого для продвижения и-РНК и т-РНК в рибосомах при синтезе пептидной цепи. В периоде отдыха содержание РНК и ДНК более значительно повышается в тренированных, чем в нетренированных мышцах /16/.

Правда, здесь можно было бы сделать некоторые возражения. Ведь работа тренированных мышц приводит к меньшим нарушениям гомеостаза и вызывает меньшую гормональную реакцию. Но не следует забывать, что тренированный организм может совершать гораздо более интенсивную работу (при этом — более длительно), недоступную организму нетренированному. А такая работа не может не приводить к существенным нарушениям гомеостаза.

Что же касается гормональной реакции, то, во-первых, при очень интенсивных или длительных нагрузках она и в тренированном организме может быть весьма значительной, а, во-вторых, под влиянием тренировки чувствительность тканей-мишеней ко многим гормонам (катехоламинам, инсулину, АКГГ) возрастает весьма существенно /12, 13, 27, 31/.

Не следует также забывать, что АКГГ и фрагменты его, кроме давно известной гормональной функции, обладают и свойствами нейропептидов памяти /1, 36/, т.е. в конечном итоге поддерживают синтез различных нейроспецифических белков, от-

ветственных за хранение информации, полученной организмом при столкновении с тем или иным "возмущающим фактором" и направленной на приспособление к нему, "уравновешивание" с ним. Несомненно, что повышенная, интенсивная мышечная деятельность является таким "возмущающим фактором", а достигнутые в процессе тренировки биохимические изменения в структуре и деятельности организма - "адаптивной память", присущей нервной системе, но направленной на систему мышечную.

Обстоятельная критическая сводка последних данных, относящихся ко многим затронутым в статье вопросам, дана в недавно вышедшей книге А.А. Виру /3/. Повторное рассмотрение этих данных мало что добавило бы к выводам и заключениям, сделанным А.А. Виру. Поэтому, заканчивая статью, я позволю себе лишь поставить некоторые вопросы, требующие решения, и высказать гипотетические соображения, которые могли бы дать пищу для размышлений и поисков.

Первый и важнейший вопрос - это природа дерепрессоров и индукторов адаптивного энзимосинтеза. Хотя в нем и намечалась определенная линия, но в основном мы пребываем в области гипотез. Претендентами на эту роль являются метаболиты и гормоны, однако, взаимоотношение между теми и другими не ясно. Столь же не ясно - где мы имеем дерепрессию, а где - индукцию. Даже в отношении наиболее изученных анаболических стероидных гормонов мы определенно знаем, что они усиливают синтез ферментов гликонеогенеза и трансаминаз, но равно возможно: допускается взаимодействие проникшего в ядро гормона и с репрессором (как дерепрессора), и с оператором (как индуктора). То же можно сказать и об инсулине, усиливающем синтез гликоген-синтетазы. При этом не исключена возможность, что гормон не непосредственно присоединяется к генетическому аппарату, а создает условия для действия каких-то других (может быть метаболитных) дерепрессоров и индукторов. Пока не будут получены и охарактеризованы соединения тех или иных гормонов или метаболитов с элементами генома - вопрос не может быть решен.

Какие метаболиты могут служить дерепрессорами и индукторами? Пока мы располагаем в этом плане весьма скудными фактами. В частности, мы знаем, что креатин может стимулировать синтез мышечных белков /4/. Но и о нем можно сказать все то же, что было сказано выше о гормонах.

Второй важный вопрос - проблема "узнавания". Каким механизмом передается информация о том, какие энзимы и в какой



последовательности должны быть синтезированы? А последовательность такая существует. Об этом свидетельствует порядок возрастания активностей ферментов обмена орнитина и синтеза полиаминов во время работы и в периоде отдыха /28, 29/.

Наконец, как осуществляется специфичность адаптации в зависимости от характера физических нагрузок?

Предположение, что адаптивный энзимосинтез происходит согласно закону суперкомпенсации Вейгерта и правилу В.А. Энгельгардта ("первичный процесс расщепления всегда вызывает или усиливает реакцию, производящую ресинтез", т.е. то, что более интенсивно и значительно расщепляется, более интенсивно и значительно ресинтезируется) отвечает на вопрос в предельно общей форме и очень далеко от раскрытия интимных механизмов избирательности энзимосинтеза. Если следовать этому предположению, то информаторами генома могли бы быть различные аминокислоты, пептиды и их комбинации. Но это только в том случае, если ферменты мышечных волокон во время их деятельности интенсивно разрушаются. Убедительных же данных в пользу этого пока нет.

Поскольку мышечная деятельность разного характера (по интенсивности, длительности и величине усилий) отличается рядом особенностей в протекании процессов обмена веществ (в частности – энергетического), она приводит к неодинаковому возрастанию концентраций как гормонов, так и метаболитов. Создаются неодинаковые метаболично-гормональные ансамбли, как по ассортименту, так и по количественным соотношениям. Кроме того, мы уже указывали, что под влиянием систематического упражнения мышц усиленно синтезируются те ферменты, которые катализируют "узкие места" ("бутылочные реакции") метаболических циклов, способные приводить к значительным повышениям концентраций метаболитов предшествующих реакций цикла. При мышечной деятельности различного характера значение разных "узких мест" может быть неодинаковым. Поэтому можно предполагать, что здесь кроется одна из причин неодинакового влияния разного рода мышечной деятельности на генный аппарат и что это обстоятельство является одним из факторов очередности и избирательности адаптивного синтеза тех или иных ферментов. То же можно сказать и о влиянии гормонов. Но это только предположение, далекое от раскрытия механизмов, которые могут быть весьма сложными. Достаточно вспомнить роль кальмодулина в "узнавании" оптимального для

осуществления функции активирования ферментных систем. Не исключено, что существуют какие-то еще неизвестные "узнающие" и передающие геному информацию системы – белки или пептиды, способные к изменению конформации в связи с изменениями условий внутренней среды мышечного волокна и модулирующие биосинтетический ответ генома.

Много неясного таят и неимпульсные трофические влияния нервной системы. Мы уже приводили примеры того, что денервация или перекрестная реиннервация вызывают изменения в работе генома: синтез того или иного фермента может быть как усилен, так и репрессирован /7, 18, 50/. Несомненно, что эти влияния осуществляются путем аксонального транспорта и возможно, что отношение к ним имеют нейроолигопептиды, в частности – пептиды памяти (АКТГ, его фрагменты, меланоцитостимулин, энкефалины и пр.), которые могут действовать и не непосредственно на мышцу (ведь в мышцах и нервно-мышечных синапсах они пока не обнаружены), а дистантно, обеспечивая синтез специфических информационных белков, передающихся мышце посредством тока аксоплазмы.

Наконец, как взаимоотносятся все эти предположительные возможные механизмы между собой?

Так как конечной целью исследований является получение возможностей эффективного управления адаптацией и тренировкой и так как для успешного управления надо знать механизмы, то необходимость выяснения поднятых вопросов все более решительно становится на повестку дня спортивной биохимии и эндокринологии.

#### Литература

1. Ашмарин И.П., Еропкин М.Ю., Ковалева Т.А., Рожанец В.В. Олигопептиды мозга – анальгетики, стимуляторы памяти и сна. – Молекул. биол., 1978, т. 12, № 5, с.965–972.
2. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. – М.: Медицина, 1977, с. 176.
3. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. – Л.: Наука, 1981, с. 155.

4. Зильбер М.Л., Литвинова В.Н., Морозов В.И., Плискин А.В., Пшендин А.И., Рогозкин В.А. Эффект креатина на синтез белка и рибонуклеиновых кислот в растущей культуре миобластов куриного эмбриона. - В кн.: Биохимические пути повышения эффективности спортивной тренировки. Л., 1974, с. 110-116.
5. Зильбер М.Л., Плискин А.В., Рогозкин В.А. Влияние функциональной нагрузки на синтез ядерных РНК в скелетных мышцах. - Вопр. мед. химии, 1972, т. 17, с. 280-282.
6. Зильбер М.Л., Рогозкин В.А. Влияние физической нагрузки на РНК-полимеразную активность ядер скелетных мышц и печени крыс. - Укр. биохим. ж., 1971, т. 45, с. 582-591.
7. Ильин В.С., Емельянец А.М., Плесков В.М., Разумовская Н.И., Рутман М.Г., Усатенко М.С. Биохимические основы нервной регуляции трофики скелетной мышцы. - В кн.: Регуляция обмена веществ при мышечной деятельности и выполнении спортивных упражнений. Л., 1972, с. 5-17.
8. Макарова А.Ф. К биохимической характеристике силовых упражнений. - Укр. биохим. ж., 1958, т. 30, с. 368-377.
9. Макарова А.Ф. Биохимические изменения в мышцах животных при экспериментальной тренировке различного характера. - Укр. биохим. ж., 1958, т. 30, с. 903-910.
10. Михеева Л.П. Активность некоторых ферментов обмена белков при адаптации организма к мышечной деятельности. - Физиол. ж. СССР, 1974, т. 60, с. 1880-1887.
11. Михеева Л.П. Влияние мышечной деятельности на активность кислых протеиназ и кислой фосфатазы в мышцах и печени. - Физиол. ж. СССР, 1975, т. 61, с. 1235-1241.
12. Ниязмухаммедов М.Б. Влияние адаптации к повышенной мышечной деятельности на чувствительность организма к инсулину. - Физиол. ж. СССР, 1975, т. 61, с. 1204-1208.
13. Ниязмухаммедов М.Б. К анализу повышения чувствительности организма к действию инсулина. - Физиол. ж. СССР, 1976, т. 62, с. 626-630.

14. Новикова Н.М., Чаговец Е.М., Зовская В.Н. Содержание РНК и обмен белков в митохондриях скелетных мышц в зависимости от возраста и тренировки. - В кн.: Молекулярная биология старения. Киев, 1969, с. 37-44.
15. Орбели Л.А. Вопросы эволюционной физиологии (лекции). - Избр. труды. - Л.: Изд-во АН СССР, 1961, т. I, с. 214-298.
16. Орещенко Н.И., Яковлев Н.Н. Влияние 4-метилурацила на содержание нуклеиновых кислот в мышцах и печени в условиях обычного и повышенного двигательного режима. - Укр. биохим. ж., 1969, т. 41, с. 276-281.
17. Плискин А.В. Изучение синтеза и транспорта ядерных РНК в скелетных мышцах при функциональной деятельности: Автореф. дис. канд. Л., 1973.
18. Разумовская Н.И. Индукция синтеза глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в скелетной мышце, лишенной нервной импульсации. - Биохимия, 1971, т. 36, с. 702-704.
19. Рогозкин В.А., Афар Я., Машанский В.Ф. Ферментативная активность и ультраструктура митохондрий при гипертрофии мышц. - Биохимия, 1964, т. 29, с. 905-909.
20. Рогозкин В.А., Яковлев Н.Н. Азотистый обмен при мышечной деятельности различного характера. - Укр. биохим. ж., 1960, т. 32, с. 899-910.
21. Яковлев Н.Н. Влияние тренировки на протеолитическую активность печени и мышц. - Физиол. ж. СССР, 1948, т. 34, с. 717-721.
22. Яковлев Н.Н. Влияние мышечной деятельности на содержание нуклеотидов и нуклеозидов в мышцах и печени. - Укр. биохим. ж., 1971, т. 43, с. 582-586.
23. Яковлев Н.Н. Особенности регуляции обмена веществ при мышечной деятельности в тренированном организме. - В кн.: Регуляция обмена веществ при мышечной деятельности и выполнении спортивных упражнений. Л., 1972, с. 78-94.
24. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта. - М.: ФИС, 1974.
25. Яковлев Н.Н. Биохимические механизмы адаптации скелетных мышц к повышенной активности. - Укр. биохим. ж., 1976, т. 48, с. 388-397.
26. Яковлев Н.Н. Расширение диапазона регуляции метаболизма при адаптации к повышенной мышечной деятельности. Теория и практ. физ. культуры, 1976, № 10, с. 26-30.

27. Яковлев Н.Н. Чувствительность к адренокортикотропному гормону при адаптации к повышенной мышечной деятельности. - Физиол. ж. СССР, 1977, т. 63, с. 320-323.
28. Яковлев Н.Н. Обмен орнитина и адаптация к повышенной мышечной деятельности. - Физиол. ж. СССР, 1979, т. 65, с. 979-984.
29. Яковлев Н.Н. Образование полиаминов в мышцах и развитие рабочей гипертрофии скелетных мышц. - Физиол. ж. СССР, 1980, т. 66, с. 525-530.
30. Яковлев Н.Н. Биохимические особенности скелетной мускулатуры. - В кн.: Экологическая физиология животных. - Л.: Наука, 1981, ч. 2, с. 300-340.
31. Яковлев Н.Н., Горохов А.Л., Краснова А.Ф., Ленкова Р.И., Лешкевич Л.Г., Максимова Л.В., Чаговец Н.Р. Влияние адаптации к повышенной мышечной деятельности на чувствительность организма к адреналину. - Физиол. ж. СССР, 1974, т. 60, с. 940-947.
32. Яковлев Н.Н., Чаговец Н.Р. Метаболические механизмы адаптации организма к мышечной деятельности. - В кн.: Медицинские проблемы физической культуры. - Киев: Здоровье, 1982, с. 17-24.
33. Яковлев Н.Н., Яковлева Е.С. Влияние различных способов тренировки на белые и красные мышцы животных. - Физиол. ж. СССР, 1971, т. 57, с. 1287-1292.
34. Яковлева Е.С. Морфологические изменения поперечнополосатых мышечных волокон при физической нагрузке разного характера. - Изв. естеств.-научн. инст. им. П.Ф.Лесгафта, 1954, т. 26, с. 161-171.
35. Bailey D.A., Bell R.D., Horwath R.E. The effect of exercise on DNA and protein synthesis in skeletal muscle of growing rats. - Growth, 1973, vol. 37, No. 4, p. 323 - 331.
36. De Wild D. Peptides and behavior. - In: Memory and Information, N.-Y. Acad., 1973, p. 373 - 380.
37. Feldman D., Funder J.W., Edelman J.S. Subcellular mechanisms in action adrenal steroids. - Amer. J. Med., 1972, vol. 53, p. 545 - 560.
38. Gerber G., Keibel D., Langer H., Pickenhain L. Steuerungebenen, molekulare Mechanismen und Dynamik der hormonellen Regulation in menschlichen Organismus. - Med. u. Sport, 1975, vol. 15, No. 4, p. 97 - 105.

39. Heinkinen E., Suominen H., Viherasaari M., Vuori J., Kiskinen A. Effect of training on enzyme activities of bones, tendons and skeletal muscle in mice. - *Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise* Edited by H. Howald and J.-R. Poortmans. - Basel: Birkhauser Verlag, 1975, p. 448 - 450.
40. Holloszy J.O., Booth F.W., Winder W.W., Fitts R.H. Biochemical adaptation of skeletal muscle to prolonged physical activity. - In: *Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise*/Edited by H. Howald and J.-R. Poortmans. - Basel: Birkhauser Verlag, 1975, p. 438 - 445.
41. Holloszy J.O., Oscai L.B., Mole P.A., Don J.I. Biochemical adaptation to endurance exercise in skeletal muscle. - In: *Muscle Metabolism During Exercise* Edited by B. Pernov and B. Saltin. - N.-Y.; Plenum Press 1971, p. 50 - 61.
42. Janne J., Raina A., Siimes H. Mechanism of stimulation of polyamine synthesis by growth hormone in rat liver. - *Biochem. Biophys. Acta*, 1968, vol. 166, No. 2, p. 419-426.
43. Karlson P., Sekeris C.E. Wirkungsmechanismus der Steroidhormone. - *Dtsch. med. Wochschr.*, 1973, vol. 98, p. 831 - 835.
44. Kochakian C.D. Mechanism of androgene action. - *Labor. Invest.* 1959, No. 8, p. 538 - 556.
45. Lamb D., Peter J.B., Jeffres R.N., Wolace H.A. Glycogen, hexokinase and glycogensynthetase adaptation to exercise. - *Amer. J. Physiol.*, 1969, vol. 217, No. 6, p. 1228 - 1232.
46. Metivier G. The effect of long-lasting physical exercise and training hormonal regulation. - In: *Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise*/ Edited by H. Howald and J.-R. Poortmans. - Basel: Birkhauser Verl., 1975, p. 226-292.
47. Moesh H., Howald H. Hexokinase (HK), glyceroaldehyde-3-P-dehydrogenase (GPDH), succinat-dehydrogenase (SDH) and 3-hydroxyacyl-Co A-dehydrogenase (HADH) in skeletal muscle of trained and untrained men. - In: *Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise*/Edited by H. Howald and J.-R. Poortmans. - Basel: Birkhauser Verl., 1975, p. 463 - 465.

48. Morris D.R., Pillingam R.H. Regulation of amino acid decarboxylation. - *Ann. Rev. Biochem.*, 1974, vol. 43, p. 303 - 327.
49. Poortmans J.-R. Effect of long-lasting physical exercise and training on protein metabolism. - In: *Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise/Edited by H. Howald and J.-R. Poortmans.* - Basel: Birkhauser Verl., 1975, p. 212 - 229.
50. Previt M., Salafski B. Effect of cross innervation on biochemical characteristics of skeletal muscles. - *Amer. J. Physiol.* 1967, vol. 213, No. 2, p. 295 - 303.
51. Raina A. Studies on the determination of spermidine and spermine and their metabolism in the developing chick embryo. - *Acta Physiol. Scand.*, 1969, vol. 60, Suppl. 218, p. 4 - 85.
52. Shephard R.J., Sidney K.H. Effect of physical exercise on plasma growth hormone and cortisol levels in human subjects. - *Exerc. and Sport Sci. Rev.*, 1975, No. 3, p. 1 - 30.
53. Steiner D.F., King J. Induced synthesis of hepatic Uridine Diphosphate Glycogen Glycosyltransferase after administration of insulin to alloxan-diabetic rats. - *J. Biol. Chem.*, 1964, vol. 239, No. 5, p. 1232-1248.
54. Sutherland E.W. Untersuchungen zur Wirkung der Hormone.- *Angew. Chemie*, 1972, vol. 84, p. 117 - 1125.
55. Tabor C.W., Tabor H. 1-4-diaminobutane (putrescine), spermidine and spermine. - *Ann. Rev. Biochem.*, 1976, vol. 45, p. 285 - 306.
56. Tomkins G.M. Pleiotypic and specific hormonal control of gene expression in mammalian cells. - In: *Effect of Drugs on Cellular Control Mechanisms.* - London: Basingstone, 1971, p. 1 - 9.

ENZYMATICAL ADAPTATION TO HEIGHTENED MUSCULAR ACTIVITY  
AND THE QUESTION OF ITS ENDOCRINE REGULATION

N.N. Yakovlev

S u m m a r y

In the article the problem of enzymatical adaptation to heightened muscular activity and the participation of hormones in its regulation are discussed. The questions requiring solution and some hypothetical considerations about the regulation of the mechanisms of adaptive enzymosynthesis are suggested.



НЕЙРОГУМОРАЛЬНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ  
ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ НАПРЯЖЕННОЙ СПОРТИВНОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Г.Н. Кассиль, Р.С. Суздальницкий, Б.А. Левандо,  
Б.Б. Першин, С.Н. Кузьмин  
Всесоюзный НИИ физической культуры

Сопоставление данных, полученных при изучении нейрогуморальных механизмов регуляции функций у спортсменов, с состоянием иммунного гомеостаза показало, что иммунодепрессия, возникающая при напряженных физических нагрузках, связана со снижением тонуса и реактивности симпато-адреналовой системы и накоплением трофотропных метаболитов во внутренней среде организма. Влияние кортикостероидов на реакции иммунитета различно в зависимости от гормонального фона.

Многочисленные исследования, выполненные в последние годы, показали, что максимальные нагрузки, характерные для современного спорта, могут оказывать неблагоприятное воздействие как на организм в целом, так и на систему иммунитета /13, 16, 17/. По данным, полученным во ВНИИФКе, острая заболеваемость верхних дыхательных путей и органов слуха в группе высококвалифицированных спортсменов по мере увеличения объема и интенсивности тренировочных и соревновательных нагрузок существенно превосходит таковую у лиц, не занимающихся систематически спортом. Эта тенденция была особенно отчетливо выражена у представителей водного спорта, причем было установлено, что иммунологический статус человека изменяется в зависимости от интенсивности нагрузок. Если физические упражнения с умеренными энергозатратами оказывают положительное (стимулирующее) влияние на иммунологические показатели, то продолжительные интенсивные нагрузки приводят к их угнетению. Наиболее отчетливое снижение всех показателей иммунореактивности имеет место в случае присоединения к фи-

зическим нагрузкам психоэмоционального фактора, сопутствующего обычно ответственным соревнованиям.

Изучение уровня нормальных антител в стандартизованных по белку сывяках из ротовой полости борцов в различные периоды подготовки к Олимпиаде и в период относительного отдыха, в котором проводились плановые тренировочные занятия малой интенсивности, показывает резкое статистически значимое снижение средних уровней всех исследованных нормальных антител сразу же после начала ответственных соревнований (рис. 1). Через месяц было отмечено восстановление титров нормальных антител до исходных значений.

Аналогичная тенденция выявилась и в динамике средних уровней сывороточных нормальных антител у пловцов в различные периоды тренировочного и соревновательного циклов (рис. 2).

Индивидуальный анализ иммунологических реакций в секретах позволил обнаружить неизвестное в литературе явление исчезающих иммуноглобулинов. Динамика нормальных антител к стафилококку в сывяках из ротовой полости изучалась у борцов /16/. У 13,5% всех обследованных было отмечено явление исчезновения антител. В 1,2% случаев стафилококковые антитела полностью исчезали через 1-2 часа после начала соревнований, хотя до соревнований они неизменно определялись у всех обследованных спортсменов в достаточно высоком титре (1:32 - 1:128). Сходные соотношения исчезновения столбнячных и дифтерийных антител из слюны отмечены соответственно у 14,2% и 12,2% (исчезающие антитела) и в 1,5% и 1,2% (полностью исчезнувшие). Антитела к возбудителям кишечных инфекций исчезали в значительно большем проценте случаев (35-45%).

В дальнейшем были проанализированы показатели количественного содержания различных классов иммуноглобулинов в секретах ротовой полости спортсменов с использованием для этих целей тех же стандартизованных по белку сывяков из ротовой полости борцов и слюны пловцов и грубцов. На рис. 3 представлены данные, характеризующие динамику среднего (А) и индивидуального (Б) уровня иммуноглобулинов в периоды тренировок и соревнований. Было отмечено резкое снижение суммарных показателей всех иммуноглобулинов через 1-2 часа после начала соревнований. После анализа индивидуальных показателей исчезающими считали минимальное количество иммуноглобулинов, выявляемое в пределах ошибки метода радиальной иммунодиффузии, которая находится в пределах до 10%, причем исчезнувши-

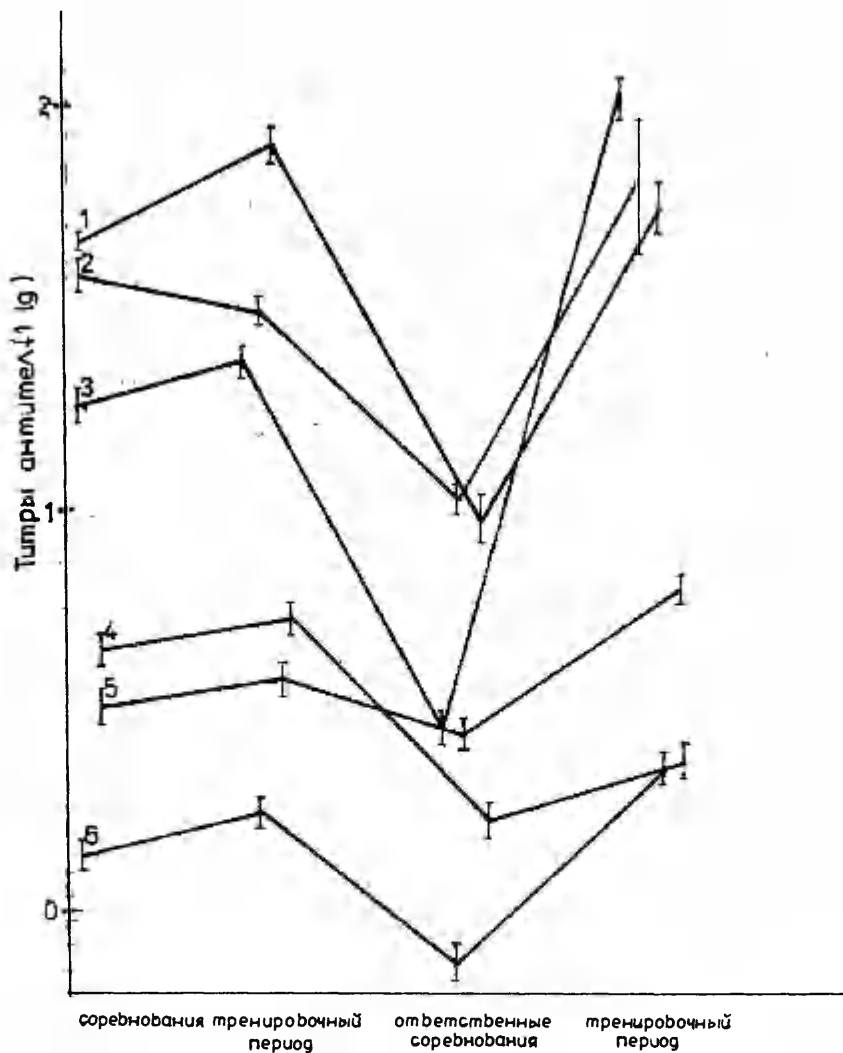


Рис. I. Изменения уровней нормальных антител в слюне борцов в тренировочный и соревновательный периоды. 1 - антитела к столбняку, 2 - антитела к дифтерии, 3 - антитела к стафилококку, 4 - антитела к дизентерии Зонне, 5 - антитела к дизентерии Флекснера, 6 - антитела к брюшному тифу.

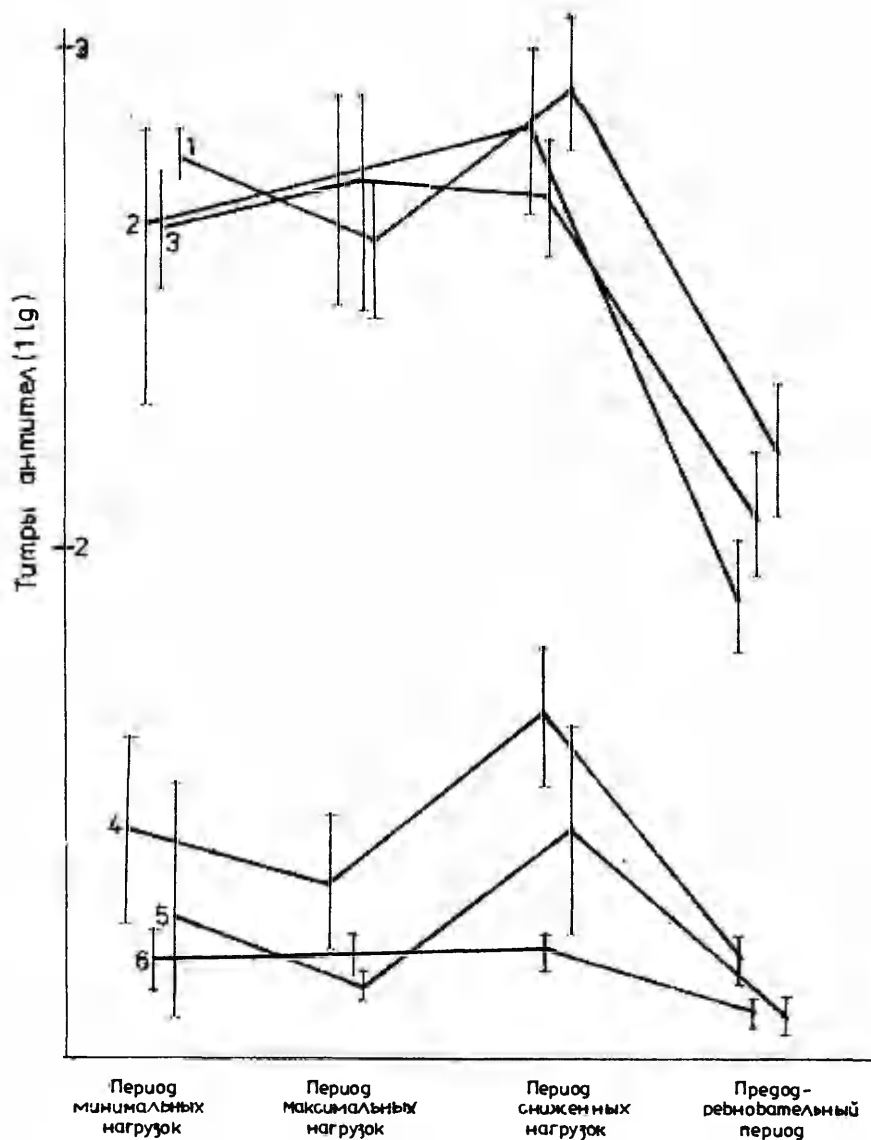


Рис. 2. Изменение уровней нормальных антител в слюне пловцов в различные периоды тренировочного цикла. 1 - антитела к дифтерии, 2 - антитела к столбняку, 3 - антитела к стафилококку, 4 - антитела к дизентерии Зонне, 5 - антитела к дизентерии Флекснера, 6 - антитела к брюшному тифу.

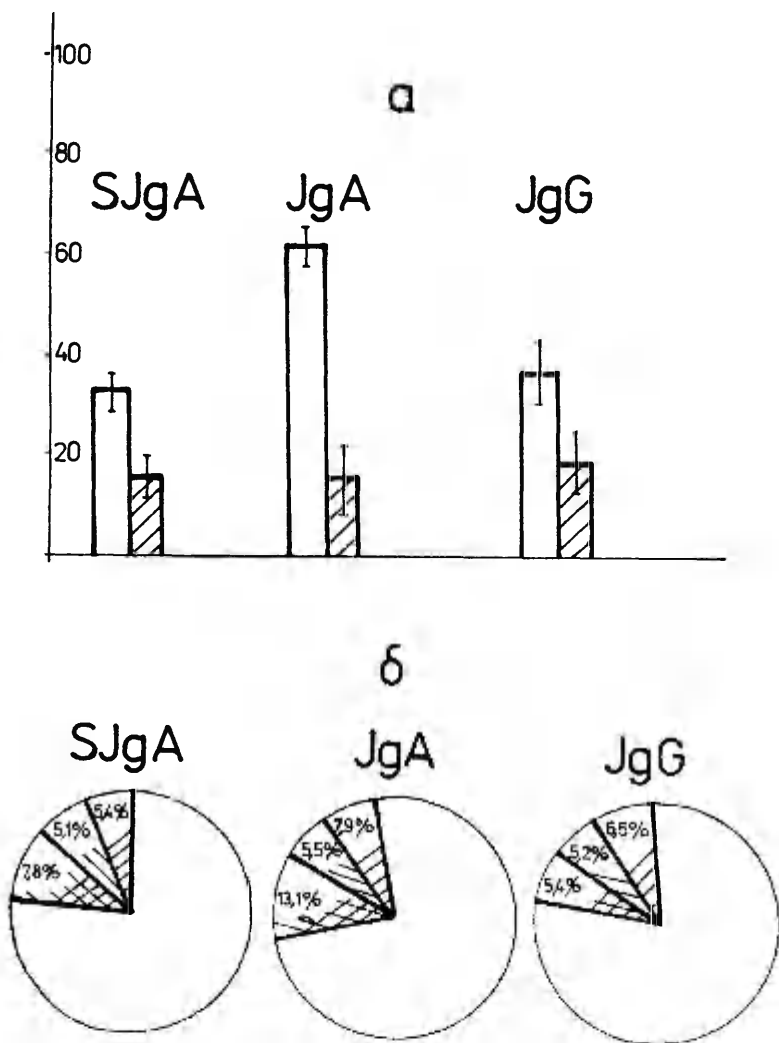


Рис. 3. Динамика средних (а) и индивидуальных (б) иммуноглобулинов в слюне борцов в периоды отдыха и соревнований.

а - - отдых, - соревнование  
 б - 0-1% от нормы, 2-4% от нормы,  
 5-10% от нормы

ми считали образцы, не давшие кольца преципитации.

Из данных, представленных на рис. 4 (Б), видно, что из секретов ротовой полости в наибольшем числе случаев полностью исчезал Jg A (7,9%), затем JgG (6,5) и SJg A (5,4%). Иммуноглобулин класса М в наших исследованиях был выявлен не всегда, в связи с чем обработка результатов по этому классу не представлялась необходимой.

В сыворотке крови исчезновение иммуноглобулинов в соревновательном периоде наблюдали в меньшем проценте случаев: Jg A - 3,5%, JgG - 2,7% и М - 2,9%. Полное исчезновение иммуноглобулинов зарегистрировано соответственно в 1,5%, 0,8% и 1,2% случаев. При этом около 8% исчезающих антител было выявлено с каждым из трех диагностикумов - стафилококковым, дифтерийным и столбнячным, среди которых - 1,0%, 1,2% и 0,9% соответственно - были полностью исчезнувшими. Нормальные антитела к возбудителям кишечной группы инфекций исчезали в 25-30% случаев.

Следует подчеркнуть, что явление исчезновения иммуноглобулинов и антител обнаружено через 1-2 часа после начала соревнований. Этот факт не укладывается в известные представления о сроках нормальной физиологической элиминации иммуноглобулинов из сыворотки крови, которые измеряются неделями, а не часами. Так, период полужизни ( $T_{1/2}$ ) для JgG у человека, как известно, равен 24 дням, для Jg A - 6 дням, для М - 5 дням.

Таким образом, при изучении местного и гуморального иммунитета установлено неизвестное ранее явление полного, быстро развивающегося и в то же время обратимого исчезновения отдельных классов иммуноглобулинов и нормальных антител из сыворотки крови и биологических секретов при воздействии на организм человека экстремальных физических и психоэмоциональных факторов.

Учитывая чрезвычайно важное теоретическое и практическое значение описанного явления, мы поставили перед собой задачу сопоставить гуморально-гормональные механизмы регуляции функций организма с феноменом исчезающих антител. Это имеет тем большее значение, поскольку современный спорт с его предельными тренировочными и соревновательными напряжениями носит характер стресса, который, как известно, сопровождается глубокими изменениями нейрогуморально-гормональных взаимоотношений в регуляции функций /II/.

О том, что эндокринная система, гипофиз, кора надпочеч-



Рис. 4. Диффузия-сорбционная и металлургическая реакция при взаимодействии в газовой атмосфере легированной стали. 1 - карбиды, 2 - карбидостероиды, 3 - тробированная Металлоупрочненная (анализируемая, твердая, серая, пластичная), 4 - аморфно-кристаллическая реакция; а - первоначальная аморфно-кристаллическая реакция, б - первоначальная реакция аморфно-кристаллической реакции, в - первоначальная реакция аморфно-кристаллической реакции, г - "феномен увеличения аморфно-кристаллической реакции".

ников, щитовидная железа и др. влияют на иммунный гомеостаз, известно давно, но и в последние годы в литературе появились сообщения об участии в регуляции иммунитета не только гормонов, но и медиаторов /19/. Как указывают А.Г. Голубев и В.Н. Дильман /5/, механизмы саморегуляции иммунитета раскрыты еще далеко не полностью. Нередко не учитываются данные, формально относящиеся к другим физиологическим системам организма. Сам факт, что на иммунокомпетентные системы оказывают влияние многие, если не все гормоны, указывает на необходимость существования определенного гуморально-гормонального фона, наиболее адекватного для соответствующих иммунологических процессов.

В 1970 г. группа экспертов ВОЗ представила доклад /21/, в котором подчеркивается, что гормональное равновесие имеет первостепенное значение при контроле популяции лимфоидных клеток, от которого зависит их стабильность или изменчивость. В докладе указано также, что кортикостероиды могут подавлять вторичный иммунный ответ организма как немедленного, так и замедленного типа. Гормоны коры надпочечников оказывают ингибирующее влияние на клеточный иммунитет и образование антител, вызывая лимфопению, подавляя лимфоидную ткань и функции вилочковой железы. У морской свинки под влиянием кортикостероидов происходит лизис лимфоцитов. Введение кортико- и гонадостероидов тормозит рост лимфатических элементов в организме. Однако в литературе имеются указания, что ингибирующее иммунитет влияние гормонов коры надпочечников носит фазовый характер и в зависимости от гормонального фона кортикостероиды не только подавляют, но и стимулируют иммунные реакции /11, 12/.

Л.Д. Девойно с соавт. /6/ показали, что серотонинергическая система, действуя через дофаминергическую, снижает уровень иммунитета, в то время как парентеральное введение предшественника катехоламинов-ДОФА стимулирует иммунный ответ в его ранней фазе, поскольку ДОФА, введенный в организм, превращается при участии ДОФА-декарбоксилазы в дофамин. В последующих экспериментах авторы, используя специфический блокатор дофаминовых рецепторов, пришли к выводу, что стимулирующий эффект дофамина связан со снижением активности серотонинергической системы и последующим включением аппарата реализации действия серотонина. Влияние дофаминергической системы на иммунный ответ осуществляется через вилочковую железу.



Роль симпато-адреналовой системы в поддержании и повышении иммунитета описали многие авторы /1, 3, 11, 12, 15, 18, 22/. Открытие  $\alpha$  и  $\beta$  адренорецепторов лимфоцитов может являться ключом для понимания влияния симпатической нервной системы, осуществляемого через катехоламины на клеточный иммунитет /15, 22/. Десимпатизация, вызываемая гуанетидином, снижает число тимоцитов примерно в два раза, что следует рассматривать как нарушение тимозависимого иммунитета /1/. Е.А. Корнева /12/ установила, что циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ), действуя на мембраны лимфатических клеток, могут влиять на клеточный иммунитет. Содержание норадреналина в клетках селезенки существенно повышается в первые минуты после введения антигена с целью иммунизации. Таким образом можно считать установленным, что катехоламины, отражающие состояние симпато-адреналовой системы, стимулируют иммунные реакции, в то время как кортикостероиды, характеризующие состояние гипоталамо-гипофизарно-адренокортикоидной системы могут оказывать как ингибирующее, так и стимулирующее влияние.

Биологически активные вещества трофотропного ряда ингибируют как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Отчетливо подавляют иммунные реакции серотонин и инсулин /6/. Действие гистамина не совсем ясно, но судя по снижению иммунитета при введении антигистаминовых препаратов /14/ можно думать, что содержание гистамина в организме принимает участие в поддержании иммунного гомеостаза.

Мы поставили перед собой задачу сопоставить снижение иммунитета при максимальных физических нагрузках с изменениями нейрогуморально-гормональной регуляции функций, изученной в лаборатории спортивной эндокринологии ВНИИФК /10/. Было установлено, что при напряженной спортивной деятельности возникают фазовые изменения биологической активности внутренней среды организма. Предложена схема, характеризующая развитие и затухание эрго- и трофотропных реакций при стрессовых состояниях, возникающих в спорте (рис. 4). В первом периоде (стадия тревоги) происходит активация симпато-адреналовой и вслед за ней с некоторой задержкой гипоталамо-гипофизарно-адренокортикоидной систем. Трофотропные механизмы при этом несколько заторможены, системы ацетилхолина, гистамина и серотонина мало активны. Между эрго- и трофотропными механизмами регуляции возникает как бы реципрокные взаимоотношения. Повышение в этом периоде (тревоги, резистентности) уровня

иммунных антител можно объяснить высокой активностью симпатoadrenalовой системы и значительным повышением уровня катехоламинов в крови. По-видимому, накопление кортикостероидов в первом (катаболическом) периоде также оказывает стимулирующее влияние на системы иммунитета. При кратковременных физических нагрузках (спринт в легкой атлетике, плавание на 100 и 200 метров), сопровождающихся, по нашим данным, выраженным повышением уровня катехоламинов, преимущественно адреналина, в жидких средах организма феномен исчезающих антител отсутствует.

Во втором периоде стресса (стадия резистентности) эрготропные системы сохраняют высокую активность. Однако уже в этом периоде по закону обратной связи происходит постепенная мобилизация компенсаторных противорегулирующих механизмов. В крови увеличивается содержание трофотропных метаболитов (ацетилхолина, инсулина, гистамина и серотонина) в моче нарастает количество 5-окси-индол-уксусной кислоты (метаболит серотонина), т.е. появляются факторы иммунодепрессивного характера. Не исключено наличие антагонистических взаимоотношений между серотонином и гистамином /2/.

В третьем периоде (стадия истощения) активность симпатoadrenalовой системы, как правило, снижается, а уровень трофотропных метаболитов нарастает, увеличивается их экскреция с мочой. Если экстремальное воздействие продолжается очень долго и эрготропные резервы организма оказываются недостаточными, наступает четвертый период (болезнь, шок), характеризующийся полным истощением симпатoadrenalовой и в несколько меньшей степени гипоталамо-гипофизарно-адренортикоидной систем. Как известно, легко проникая через гематоэнцефалический барьер в мозг, кортикостероиды по закону обратной связи тормозят образование кортико-либеринов и тем самым способствуют снижению своего уровня в крови. Однако при длительных стрессовых состояниях кортикостероиды, связываясь с транскортином, задерживаются барьером, что приводит к нарушению обратной связи и расстройству регуляции функций. Непрерывное, неадекватное регулируемое поступление кортикостероидов в кровь согласно имеющимся в литературе данным /II, I2, 2I/ приводит в действие механизм иммунодепрессии. Одновременно происходит прогрессирующее нарастание активности трофотропных механизмов, сопровождающееся повышением тонуса центральных и периферических образований парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Происходит ком-

плексное нарушение иммунного гомеостаза, выражающееся в снижении иммунитета (феномен исчезающих антител, уменьшение числа лимфоцитов).

Роль симпато-адреналовой системы в нарушении иммунитета подтверждается путем подсчета  $\beta$ -адренорецепторов в лимфоцитах. При тяжелых физических нагрузках число их в каждом лимфоците снижается почти в три раза /20/. По-видимому, по мере снижения активности симпато-адреналовой системы под влиянием напряженных физических нагрузок в кровь поступают лимфоциты с меньшим числом  $\beta$ -адренорецепторов.

Участие гистамина в этих процессах не совсем ясно. Надо полагать, что он играет немаловажную роль как в поддержании, так и в снижении иммунитета при напряженной спортивной деятельности, поскольку у квалифицированных спортсменов в состоянии покоя экскреция гистамина с мочой обычно превышает в 3-4 раза норму /2/. Значение гистамина в возникновении аллергических реакций хорошо известно, что, по-видимому, также связано с нарушением иммунного гомеостаза. Возможно, что гистамин является на определенных этапах антагонистом серотонина, способствуя при стрессовых состояниях сохранению иммунитета на адекватном уровне. Установлено /2/, что при длительных физических нагрузках кривые экскреции гистамина и 5-оксииндол-уксусной кислоты расходятся. Уровень гистамина начинает снижаться, в то время как серотин в крови продолжает нарастать. Активация серотонинергических систем связана со снижением иммунного гомеостаза /6/. Однако нельзя не учитывать, что нарушение последнего связано также с глубокими метаболическими изменениями во внутренней среде, возникающими при напряженных физических нагрузках (накопление молочной кислоты, мочевины, сдвиг pH).

Учитывая, что центральные регуляторы нейрогуморально-гормонального гомеостаза сосредоточены в гипоталамической области головного мозга, нельзя не признать, что "феномен исчезающих антител" в той или иной степени связан и с изменениями, возникающими в гипоталамусе при напряженных физических нагрузках. Об этом имеются указания в литературе /4, 7, 19/.

Несомненную роль в ослаблении иммунитета должен играть гемато-энцефалический барьер, задерживающий переход в центральную нервную систему ряда биологически активных веществ. Как известно, в физиологических условиях серотин, являющийся иммунодепрессантом, в ЦНС не проникает. Однако прони-

цаемость гемато-энцефалического барьера при утомлении, возникающем под влиянием тяжелых физических нагрузок, повышается /8/. Поступая в головной мозг, при тяжелых физических нагрузках этот биогенный амин активизирует серотонинергические системы мозга, что усиливает иммунодепрессию. Надо полагать, что и другие гормоны, как, например, инсулин, простагландины, некоторые олигопептиды, могут играть определенную роль в нарушении иммунного гомеостаза.

Выполненные во ВНИИФКе исследования показали, что повышение активности симпато-адреналовой системы путем назначения стимулирующих работоспособность препаратов способствует поддержанию иммунного гомеостаза. Феномен исчезающих антител в этих случаях при физических нагрузках отсутствует. Он также резко снижен при повышении активности центров симпатического отдела вегетативной нервной системы после выполнения метода назального электрофореза с витамином  $B_1$  /19/. Это является доказательством важного значения для спортивной деятельности высокого тонуса и высокой реактивности симпато-адреналовой системы /10/. Спортсмены симпато-адреналового (эрготропного) типа, выделяющие при стрессорных состояниях большое количество катехоламинов, более устойчивы при тренировках и соревнованиях, чем спортсмены ваго-инсулярного типа. Одним из ведущих звеньев в регуляции иммунного гомеостаза при нарастающих физических и эмоциональных нагрузках является состояние симпато-адреналовой системы, в частности, соотношение эрго- и трофотропных метаболитов во внутренней среде организма.

#### Литература

1. Абрамчик Г.В., Камонов В.Н., Танина Р.М., Тумилович М.К., Влияние химической симпатэктомии на состояние Т-системы иммунитета. - В кн.: Регуляция иммунного гомеостаза. Л., 1982, с. 3-4.
2. Вайсфельд И.Л., Кассиль Г.Н. Гистамин в биохимии и физиологии. - М.: Наука, 1981.
3. Виноцкий В.Б. Об участии симпато-адреналовой системы и коры надпочечников в иммунном процессе. - Физиол. ж. СССР, 1980, т. 26, с. 300-307.
4. Вогралик М.В. Гипоталамическая регуляция иммунологической реактивности организма. - В кн.: Регуляция иммунного гомеостаза. Л., 1982, с. 11-12.

5. Голубев А.Г., Дильман В.М. Механизмы метаболический иммунодепрессии. - Физиология человека, 1981, т. 7, с. 559-571.
6. Девойно Л.В., Альперин Е.Л., Ильиченок Р.Ю. Нейрогуморальные механизмы в регуляции иммунных реакций. - В кн.: Гистогематические барьеры и нейро-гуморальные реакции. - М.: Наука, 1981, с. 299-304.
7. Зотова В.В., Поляк А.И., Сизякина Л.П., Кишловская О.В., Сааков Б.А. Об участии высших вегетативных центров в модуляции иммунологических процессов. - В кн.: Регуляция иммунного гомеостаза. Л., 1982, с. 14-16.
8. Кассиль Г.Н., Плотичина Т.Г., Рамель Э.Л. Влияние мышечного утомления на состояние гемато-энцефалического барьера. - Труды /Институт физиологии Наркомпроса, 1936, т. 2, с. 67-70.
9. Кассиль Г.Н. Назальный электрофорез - Советская медицина, 1960, № 7, с. 96-99.
10. Кассиль Г.Н., Вайсфельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Л.Г. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функции при спортивной деятельности. - М.: Наука, 1978.
11. Корнева Е.А., Клименко В.М., Шхинек Э.К. Нейрогуморальное обеспечение иммунного гомеостаза. - Л.: Наука, 1978.
12. Корнева Е.А., Шекоян В.А. Регуляция защитных функций организма. - Л.: Наука, 1978.
13. Левандо В.А., Ташгулатов Т.В., Бунатян А.Ф., Евдокимова В.В., Беляковский О.М., Поляков И.М., Хабинская Л.Б., Чернов К.Л. Заболеваемость и защитные свойства организма спортсмена. - В кн.: Проблемы спортивной медицины. М., 1975, т. 2, с. 50-68.
14. Машковский М.Д., Векслер И.Т., Калинин М.Э., Якименко В.А. Влияние новых противогистаминных препаратов на иммунологическую активность организма. - Бюлл. эксп. биол. и мед., 1981, т. 91, с. 340-342.
15. Перельгина Г.М., Поляк А.И., Бардахчян Э.Н., Сизякина Л.П. К механизму иммуносущественного влияния адреноблокатора бутироксана на формирование первичного иммунного ответа. - Микробиол., эпидемиол., иммунобиология, 1981, т. 8, с. 72-76.

16. Першин Б.Б., Суздальницкий Р.С., Левандо В.А., Кузьмин С.Н. Местный и гуморальный иммунитет у спортсменов в период тренировок и соревнований. - Теория и практ. физ. культуры, 1981, № 6, с. 10-20.
17. Суркина И.Д. Иммунитет у спортсменов. - Теория и практ. физ. культуры, 1981, № 3, с. 18-20.
18. Фролов Е.П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунных процессов. М., 1974.
19. Besedovsky H., Sorokin E., Felix D., Naas H. Hypothalamic changes during the immune response. - Europ. J. Immunol. 1977, No. 7, p. 323-325.
20. Butler J., O'Brien M., O'Malley N., Kelly J.G. Lymphocyte  $\beta$ -adrenoceptor density and fitness in athletes. - Brit. J. Clin. Pharmacol., 1982, No. 14, p. 127-128.
21. Factors regulating the immune response. - Report of a WHO Scientific Group, 1970.
22. Hadden J.W., Hadden E.M., Middleton E. Lymphocyte blast transformation. 1. Demonstration of adrenergic receptors in human peripheral lymphocytes. - Cell. Immunol., 1970, No. 1, p. 583-599.

## NEURO-HUMORAL-HORMONAL MECHANISMS OF IMMUNAL HOMEOSTASIS

### DISTURBANCES AT HEAVY ATHLETIC EXERCISE

G.N. Kassil, R.G. Suzdalnitsky, V.A. Levando,

B.B. Perchin, S.N. Kuzmin

#### S u m m a r y

The comparison of the data obtained during the investigation of the neuro-humoral mechanisms of the regulation of functions in athletes with immunal homeostasis showed that immunodepression, being the result of heavy physical work, is connected with the reduction of tonus and the reactivity of the sympatho-adrenal system and the trophotropic metabolites accumulation in the internal medium of an organism. The corticosteroids' effect on the immunity reactions is different, depending on the hormonal background.

ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ПЕПТИДНЫХ  
ГОРМОНОВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ В  
КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ  
ЛИЦЕЙ ПРИ НАГРУЗКЕ ПОВЫШАЮЩЕЙСЯ МОЩНОСТИ

В.В. Меньшиков, Т.Д. Большакова, Е.П. Гитель,  
В.В. Городецкий, И.И. Егизарян, С.А. Потекаева,  
Е.А. Лапшин

Государственный центральный институт физической культуры,  
I Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова

При выполнении тестовой велоэргометрической нагрузки до "отказа" в крови у спортсменов и здоровых нетренированных людей изучалась динамика содержания инсулина, СТГ, глюкагона, глюкозы, НЭЖК и глицерина. Показана активация липолиза и гликогенолиза в ответ на нагрузку на фоне усиления секреторной активности глюкагон- и СТГ-продуцирующих клеток. Нагрузка вызывает большую секрецию СТГ и глюкагона у спортсменов, что может быть связано с предельным характером нагрузки, требующей мобилизации всех резервных возможностей организма.

Физическая работа осуществляется на фоне непрерывного потребления энергетических субстратов, мобилизация, использование и восполнение запасов которых в мышцах, печени и жировой ткани находится под непосредственным контролем нейроэндокринной системы. Ведущая роль в регуляции снабжения энергетическими субстратами принадлежит гормонам полипептидной природы - инсулину, глюкагону, СТГ. В настоящее время интенсивно изучаются гормональные механизмы энергетического обеспечения дозированной нагрузки, задаваемой в процентах от МПК и классифицируемой многими авторами, как длительная, легкая (50% и меньше); средняя - около 70% от МПК и тяжелая, кратковременная - около 100% от МПК /13, 21, 21а, 30/.

Большинство исследователей сообщает о снижении концентрации инсулина в крови как при длительной /16, 21а/, так и

при кратковременной /8, 19/ нагрузках. Некоторые авторы отмечают рост концентрации инсулина при кратковременной, интенсивной /22/ и длительной - забег на 10 000 м /27/ - нагрузках. Противоречивость результатов в некоторой степени объясняется тем фактом, что взятие крови производилось в ближайший после нагрузки восстановительный период, когда начался резкий рост концентрации инсулина /9, 30, 34/. Снижение инсулина, как полагают /16, 23/, способствует большей мобилизации жиров, экономии углеводов. Показано возрастание концентрации глюкогона в крови при длительных нагрузках /9, 14, 16/. Кратковременные же нагрузки вызывают как повышение /10, 24/, так и снижение /8, 19/ концентрации глюкогона в плазме. Определенную информацию несет также отношение концентраций инсулин/глюкогон при нагрузке /5/. Ростом секреции СТГ сопровождаются и длительные /13, 21а/, и кратковременные /28, 29/ физические нагрузки. Обнаружена положительная корреляция между ростом концентрации НЭЖК и СТГ при выполнении нагрузки повышающейся мощности, свидетельствующая об усилении липолиза /2/.

В немногочисленных работах /8, 31, 33, 34/ изучаются в сравнении гормональные и метаболические сдвиги в организме при нагрузке у спортсменов и нетренированных людей. Однако при этом используются разные модели нагрузки, что затрудняет сопоставление полученных результатов. Кроме того, в некоторых случаях /33/ различия в реакции тренированных и нетренированных людей на нагрузку могут быть обусловлены разной тяжестью ее, а не являться следствием тренировки.

Гормональная регуляция метаболизма при выполнении нагрузки повышающейся мощности до "отказа", позволяющей определить работоспособность, выявить границы функциональных возможностей организма /6/, изучена недостаточно полно, особенно в аспекте сравнения высококвалифицированных спортсменов со здоровыми нетренированными людьми.

В настоящей работе изучены особенности изменений концентраций в крови ряда метаболических субстратов - глюкозы, НЭЖК, глицерина и гормональных регуляторных факторов - инсулина, глюкогона и СТГ у спортсменов высокой квалификации и в группе здоровых лиц, ведущих активный образ жизни.



## Методика

Ступенчато-возрастающую нагрузку до "отказа" выполняли 9 спортсменов высокого класса (кмс, мс) в возрасте 18-23 лет (I группа) и 5 здоровых мужчин, ведущих активный образ жизни (занимающиеся туризмом) в возрасте 27-45 лет (2 группа). Мощность нагрузки на первой ступени составляла I вт на кг массы тела, величина прироста мощности на каждой последующей ступени равнялась начальной, длительность ступеней - 3 минуты. Взятие крови осуществлялось из локтевой вены с помощью эластичного катетера. В состоянии относительного покоя (исход), в момент "отказа" (после нагрузки), на третьей и десятой минутах восстановления определялись: в сыворотке радиоиммунологическим способом концентрация инсулина с помощью стандартных наборов РК-2 (ВНР), глюкогона - RSL - I33 (США), СТГ - CIS (Франция). Концентрация глюкозы в сыворотке определялась о-толуидиновым методом /4/, глицерина - по Маршеву /3/, НЭЖК - по Dole /12/. В капиллярной крови производилось определение концентрации молочной кислоты по Штрому /32/. В покое, в течение нагрузки и в восстановительный период на полуавтоматическом газоанализаторе Mijnhardt регистрировались показатели газообмена.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия  $t$  Стьюдента /7/.

## Результаты и их обсуждение

В результате выполнения велоэргометрической нагрузки работоспособность в группе нетренированных здоровых людей составила  $147,5 \pm 4,95$  кгм/кг, средняя продолжительность работы равнялась  $10,6 \pm 0,2$  мин, в группе спортсменов эти величины составили  $265,7 \pm 7,4$  кгм/кг и  $14,8 \pm 0,2$  мин.

Результаты сравнения по выбранным параметрам представлены в таблицах I, 2 и 3.

В состоянии покоя концентрация инсулина несколько ниже у спортсменов, что согласуется с данными литературы /31, 34/, глюкогона - выше, концентрация НЭЖК ниже ( $\alpha > 0,05$ ), уровень глицерина в крови также у спортсменов ниже, чем у нетренированных ( $\alpha < 0,05$ ). Последнее подтверждает результаты Rennie /31/. Таким образом, в состоянии покоя нами не обнаружено

Таблица I

Концентрация гормонов и субстратов в крови в покое  
и в конце нагрузки у спортсменов (I группа)  
и нетренированных людей (2 группа)

Показа- тель	Группа	Исход $\bar{X} \pm m$	После нагрузки $\bar{X} \pm m$	% от ис- ходного уровня
Инсулин мкед/мл	I	5,2 $\pm$ 0,7 /8/	2,9 $\pm$ 0,7 /8/	55,8%
	2	5,7 $\pm$ 1,1 /5/	1,1 $\pm$ 0,7 /5/	19,3%
СТГ мкг/л	I	3,8 $\pm$ 2,7 /9/	16,3 $\pm$ 5,2 /9/	428%
	2	3,5 $\pm$ 1,4 /5/	6,1 $\pm$ 1,9 /5/	174,3%
Глюкагон пкг/мл	I	115,6 $\pm$ 32,3 /9/	318,8 $\pm$ 98,7 /8/ x	275,8%
	2	97,7 $\pm$ 23,5/5/	90,2 $\pm$ 15,4 /4/	92,3%
Глюкоза мг/100 мл	I	79,1 $\pm$ 6,6 /8/	91,1 $\pm$ 9,6 /8/	115,2%
	2	72,1 $\pm$ 5,8 /5/	94,5 $\pm$ 10,7/5/	131%
НЭЖК мкэкв/мл	I	0,48 $\pm$ 0,15 /7/	0,88 $\pm$ 0,05 /7/	183,3%
	2	0,7 $\pm$ 0,09 /4/	1,2 $\pm$ 0,2 /4/	171,4%
Глицерин мг/100 мл	I	4,8 $\pm$ 0,4 /9/	8,8 $\pm$ 1,8 /9/	183,3%
	2	6,1 $\pm$ 0,4 /5/x	7,5 $\pm$ 1,2 /5/	122,9%

Примечание: в скобках приведена численность групп;  
x - различия достоверны ( $\alpha < 0,05$ ).

(за исключением концентрации глицерина) достоверных различий в концентрации гормонов и метаболитических субстратов в крови.

После нагрузки, в момент "отказа", в **обеих** группах наблюдается снижение концентрации инсулина, рост концентрации СТГ, НЭЖК, глицерина, глюкозы (табл. I). Таблица 2 демонстрирует величину изменений показателей после нагрузки по сравнению с покоем.

У спортсменов отмечается **меньшее падение концентрации** инсулина в крови, чем у испытуемых второй группы ( $\alpha > 0,05$ ), достоверно ( $\alpha < 0,05$ ) **большой прирост** концентрации СТГ (табл. 2), уровень глюкагона к концу нагрузки достигает достоверно ( $\alpha < 0,05$ ) **большой величины** (табл. I). В группе спортсменов индивидуальная динамика концентрации глюкагона совпадает со средней по группе у 7 из 9 обследованных. Во

Таблица 2

Изменение концентрации гормонов и метаболитических субстратов в крови за период нагрузки

Показатель	I группа (спортсмены)	2 группа (нетренированные люди)
	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$
$\Delta$ инсулин мкед/мл	$- 2,2 \pm 1,2$ n = 8	$- 4,6 \pm 1,95$ n = 5    x
$\Delta$ СТГ мкг/л	$+ 12,6 \pm 2,8$ n = 9    xx	$+ 2,6 \pm 2,4$ n = 5
$\Delta$ глюкагон пкг/мл	$+ 195,8 \pm 78,2$ n = 7	$- 10,5 \pm 22,1$ n = 4
$\Delta$ глюкоза мг/100 мл	$+ 23,7 \pm 9,6$ x n = 8	$+ 22,4 \pm 14,2$ n = 5
$\Delta$ НЭЖК мкэкв/мл	$+ 0,29 \pm 0,1$ x n = 7	$+ 0,49 \pm 0,17$ n = 4
$\Delta$ глицерин мг/100 мл	$+ 3,98 \pm 1,6$ x n = 9	$+ 1,5 \pm 0,6$ x n = 5
$\Delta$ лактат	$+ 76,1 \pm 7,6$ xxx n = 0	$+ 21,8 \pm 4,9$ xx n = 5

Примечание: x - различия достоверны ( $\alpha < 0,05$ );  
xx - ( $\alpha < 0,01$ ): xxx - ( $\alpha < 0,001$ ).

второй группе уровень глюкагона возрос у 3 из 5 человек. Прирост концентрации глюкозы в группах аналогичен, однако динамика ее у спортсменов, в отличие от нетренированных, достоверна ( $\alpha < 0,05$ ). Прирост концентрации НЭЖК в I-й группе меньше, а глицерина больше, чем во 2-й, различия, однако, не достоверны ( $\alpha > 0,05$ ). Характер изменений в гормональном и метаболитическом спектре в период восстановления можно проследить по таблице 3.

На третьей минуте восстановления концентрации инсулина и глюкозы у спортсменов достигают достоверно ( $\alpha < 0,05$ ) большей величины, чем у нетренированных. С нашими данными со-

Таблица 3

Концентрация гормонов и субстратов в крови  
в восстановительный период у спортсменов  
(I группа) и нетренированных людей (2 группа)

Показатель	Группа	3 мин. восстанов-	10 мин. восстанов-
		ления $\bar{x} \pm m$	ления $\bar{x} \pm m$
Инсулин	I	11,5 $\pm$ 1,3 /9/ $\chi$	16,5 $\pm$ 4,8 /9/
мкед/мл	2	4,9 $\pm$ 2,2 /5/	7,2 $\pm$ 1,4 /5/
СТГ	I	19,2 $\pm$ 6,4 /9/	25,3 $\pm$ 5,4 /8/ $\chi$
мкг/л		7,8 $\pm$ 3,6 /9/	10,1 $\pm$ 3,5 /5/
Глюкагон	I	197,8 $\pm$ 46,5 /7/	254,6 $\pm$ 67,4 /9/
пкг/мл	2	109,7 $\pm$ 19,8 /5/	113,2 $\pm$ 14,7 /5/
НЭЖК	I	0,84 $\pm$ 0,07 /6/	0,73 $\pm$ 0,1 /7/ $\chi$
мкэкв/мл	2	0,96 $\pm$ 0,11 /4/	1,2 $\pm$ 0,07 /4/
Глюкоза	I	133,1 $\pm$ 11,7 $\chi$	128,6 $\pm$ 13,4 /7/
мг/100 мл	2	90,2 $\pm$ 8,4 /5/	101,2 $\pm$ 24,6 /5/
Глицерин	I	9,1 $\pm$ 1,2 /7/	8,1 $\pm$ 0,95 /9/
мг/100 мл	2	7,6 $\pm$ 0,2 /5/	8,4 $\pm$ 0,8 /4/

гласуются результаты Wirth /34/, показавшего, что в восстановлении после ступенчато-возрастающей нагрузки у спортсменов концентрация инсулина возрастает на 95%, глюкозы - на 20%, а у нетренированных - на 42% и 9% соответственно. По остальным параметрам различия на третьей минуте восстановления носят недостоверный характер. К десятой минуте восстановления концентрация инсулина в крови у спортсменов все еще выше ( $0,1 > \alpha > 0,05$ ), также гораздо выше уровень СТГ ( $\alpha < 0,05$ ). По сравнению с третьей минутой восстановления концентрация НЭЖК в I-й группе снижается, а во второй - продолжает расти.

Полученные нами результаты указывают на активацию в ответ на предельную нагрузку секреции глюкагона и СТГ у спортсменов и здоровых лиц, регулярно не занимающихся спортом, более выраженную у спортсменов. Физиологический смысл этой реакции заключается в усилении этими гормонами процесса

мобилизации энергетических субстратов из депо — печени и жировой ткани для обеспечения потребностей работающих мышц (обзор I). Поскольку концентрация метаболических субстратов в крови является результирующей разнонаправленных процессов их мобилизации и использования, то оценивая их динамику в процессе нагрузки, можно с уверенностью судить лишь о преобладании скорости одного процесса над скоростью другого. При выполнении выбранной нами модели нагрузки скорость мобилизации глюкозы, НЭЖК и глицерина преобладает над скоростью их утилизации, что выражается возрастанием в крови концентраций субстратов в ответ на нагрузку.

Наряду с активацией секреции глюкагона и СТГ такой метаболической реакции способствует снижение концентрации инсулина, наблюдаемое в обеих группах. Это снижение, как следует из данных литературы, достигается как подавлением секреторной активности  $\beta$ -клеток /24, 34/, так и повышением рецепторного связывания гормона в работающих мышцах /15/. Снижение секреции инсулина в свою очередь может быть обусловлено активацией при физической нагрузке симпатно-адреналовой системы /17/.

Наши данные указывают на возможную взаимосвязь метаболических реакций, имеющих место при физической нагрузке (активация липолиза, гликогенолиза и других катаболических процессов), с усилением секреторной активности глюкагон- и СТГ-продуцирующих клеток. Однако в литературе имеются сообщения о возможности усиления этих метаболических процессов во время физической нагрузки при блокаде секреции СТГ /11, 25/ и глюкагона /20/, на основании чего авторами отрицается необходимость повышения уровня этих гормонов в крови для осуществления адаптационной метаболической перестройки организма. На наш взгляд, влияние СТГ и глюкагона на метаболические процессы при физической нагрузке осуществляется во взаимодействии с широким спектром других гормонов катаболического действия (гормоны передней доли гипофиза, коры надпочечников, катехоламины) и выведение одного из регуляторных звеньев может быть компенсировано активацией других.

Велозргометрическая нагрузка до "отказа" выявляет определенные различия в реакции спортсменов и нетренированных людей. Так, нагрузка вызывает достоверно большую секрецию СТГ и глюкагона у спортсменов. На первый взгляд, это противоречит мнению некоторых авторов /26, 33/ о снижении в процессе тренировки амплитуды гормональных сдвигов в ответ на

физическую нагрузку. Однако эти работы посвящены в основном изучению нагрузок постоянной мощности и длительности. В нашем случае при нагрузке до "отказа" эта закономерность нарушается. Действительно, нагрузка предельного характера, безусловно, требует мобилизации всех резервных возможностей организма. В этих условиях тренированность может выражаться в способности к максимальной активации систем гормональной регуляции.

### Литература

1. Виру А.А. Эндокринные факторы, лимитирующие спортивную работоспособность. Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1980, вып. 525, с. 44-71.
2. Большакова Т.Д., Силуянова В.А., Гитель Е.П., Буркашев А.Б., Сокова Э.В., Насонов А.С. Динамика содержания гормона роста, инсулина, метаболитов углеводного и жирового обмена в крови у спортсменов при велоэргометрической нагрузке различной мощности. Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1980, вып. 543, с. 34-42.
3. Маршев П.М. Микрометод определения глицерина в капиллярной крови. - Лаб. дело, 1964, № 10, с. 601-604.
4. Меньшиков В.В. Методические указания по применению унифицированных лабораторных методов исследования. М., 1973, с. 59.
5. Меньшиков В.В., Гитель Е.П., Большакова Т.Д., Кукес В.Г., Добровольский О.Б. Эндокринная функция поджелудочной железы при физической нагрузке. Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1981, вып. 562, с. 138-146.
6. Мотылянская Р.Е. Выносливость у юных спортсменов. - М.: ФиС, 1969, с. 18-21.
7. Урбах В.Ю. Биометрические методы. - М.: Наука, 1964, с. 147.
8. Bloom S.R., Johnson R.H., Park D.M., Rennie M.J., Sulaiman W. Differences in the metabolic and hormonal response to exercise between racing cyclists and untrained individuals. - J. Physiol., 1976, vol. 258, p. 1 - 18.
9. Böttger I., Schlein E.M., Faloona G.R., Knochel J.P., Unger R. The effect of exercise on glucagon secretion-

- J. Clin. Endocrinol. Metab., 1972, vol. 35, p. 117 - 125.
10. Böttger J., Paloona G.R., Unger R.H. The effect of intensive physical exercise on pancreatic glucagon secretion. - *Diabetes*, 1971, vol. 20, Suppl. I, p. 339.
  11. Chalmers R.J., Bloom S.R., Duncan G., Johnson R.H., Sulaiman W.R. The effect of somatostatin on metabolic and hormonal changes during and after exercise. *Clinical Endocrinology*, 1979, vol. 10, p. 451 - 458.
  12. Dole V.P., Meinertz H. Microdetermination of long chain fatty acids in plasma and tissues. - *J. Biol. Chem.*, 1960, vol. 235, p. 2595 - 2599.
  13. Eriksson B.O., Persson B., Thorel J. The effect of repeated prolonged exercise on plasma growth hormone, insulin, glucose, free fatty acids, glycerol, lactate and B-hydroxybutyric acid in 13-year old boys and in adults. - *Acta Paediat. Scand.* 1971, Suppl. 217, p. 142 - 146.
  14. Felig P., Wahren J., Hendler R., Ahlberg G. Plasma glucagon levels in exercising man. - *New England J. Med.*, 1972, vol. 287, p. 184 - 185.
  15. Frankson J.R.M., Vanroux R., Leclerc R., Brunnengaben H., Ooms H.A. Labelled insulin catabolism and pancreatic responsiveness during long-term exercise in man. - *Horm. Metab. Res.*, 1971, vol. 3, p. 366 - 373.
  16. Galbo H., Holst J., Christensen N.J. Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. - *J. Appl. Physiol.*, 1975, vol. 38, p. 70 - 76.
  17. Galbo H., Christensen N.J. The role of the autonomic innervation in the control of glucagon and insulin responses to prolonged exercise in man. - *Acta Physiol. Scand.*, 1976, Suppl. 440, p. 175.
  18. Galbo H., Richter E.A., Hilsted J., Holst J.J., Christensen N.J., Henriksson J. Hormonal regulation during prolonged exercise. - *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1977, vol. 301, p. 72 - 80.
  19. Galbo H., Christensen N.J., J-Mikines K., Sonne B., Hilsted J., Hagen C., Fahrenkrug J. The effect of fasting on the hormonal response to graded exercise. - *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1981, vol. 52, p. 1106-1112.

20. Hagenfeldt L., Bjorkman O., Wahren J. Substrate-hormone interrelationships during physical exercise in man. - In: Exercise Bioenergetics and Gas Exchange/ Edited by P. Ceretelli and B.J. Whipp, 1982, p. 121-127.
21. Hartley L.H., Mason J.W., Hogan K.P., Kotchen T.A., Mougou E.H., Wherry P.E., Pennington L.L., Rickets P.T. Multiple hormonal response to graded exercise in relation to physical training. - J. Appl. Physiol., 1972, vol. 33, p. 602-606.
- 21a. Hartley L.H., Mason J.W., Hogan R.P., Jones L.G., Kotchen T.A., Mougou E.H., Wherry P.E., Pennington L.L., Rickets P.T. Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. - J. Appl. Physiol., 1972, vol. 33, p. 607 - 610.
22. Hermansen L., Pruet E.D.R., Osnes J.B., Giere E.A. Blood glucose and plasma insulin in response to maximal exercise and glucose infusion. - J. Appl. Physiol., 1970, vol. 29, p. 13 - 16.
23. Hunter W.M., Sukkar M.J. Changes in plasma insulin levels during muscular exercise. - J. Physiol., 1968, vol. 196, p. 110 - 112.
24. Hilsted J., Galbo H., Somme B., Schwartz T., Pahrenkrug J., Schaffalitzky de Muskadell O.B., Lauritsen K.B., Tronier B. Gastroenteropancreatic hormonal changes during exercise. - Am. J. Physiol., 1980, vol. 239, p. 136 - 140.
25. Johnson R.H., Rennie M.J., Walton J.L., Webster M.H.C. The effect of moderate exercise on blood metabolites in patients with hypopituitarism. - Clin. Sci., 1971, vol. 40, p. 127-136.
26. Koivisto V., Hendler R., Nadel E., Felig P. Influence of physical training on the fuel-hormone response to prolonged low intensity exercise. - Metabolism 1982, vol. 31, p. 192 - 197.
27. Lavine R.L., Lowenthal D.T., Gellman M.D., Klein S., Floodman D., Rose L.J. Glucose, insulin and lipid parameters in 10.000 m running. - Europ. J. Physiol. and Occup. Physiol., 1978, vol. 38, p. 301 - 305.
28. Mikulaj L., Komadel L., Vigas M., Kvetnansky R., Stark L., Vencel P. Some hormonal changes after different kinds of motor stress in trained and untrained young men. - In: Metabolic Adaptation to Prolonged Physical



Exercise Edited by H.Howald and J.-R. Poortmans. Basel, 1975, p. 333 - 338.

29. Nilsson K.O., Heding L.G., Hökfelt B. The influence of short-term submaximal work on the plasma concentrations of catecholamines, pancreatic glucagon and growth hormone in men. - *Acta Endocrinologica*, 1975, vol. 79, p. 286 - 294.
30. Pruett E.D.R. Plasma insulin concentrations during prolonged work at near maximal oxygen uptake. - *J.Appl. Physiol.*, 1970, vol. 29, p. 155 - 158.
31. Rennie M.J., Jennet S., Johnson R.H. The metabolic effect of strenuous exercise: A comparison between untrained subjects and racing cyclists. - *J.Exp. Physiol.*, 1974, vol. 59, p. 201 - 212.
32. Ström G. The influence of anoxia on lactate in man after prolonged muscular work. - *Acta Physiol. Scand.*, 1949, vol.17, p. 440 - 445.
33. Sutton J.R. Hormonal and metabolic responses to exercise in subjects of high and low work capacities. - *Med. Sci. Sports*, 1978, vol. 10, p.1 - 6.
34. Wirth A., Diehm C., Mayer H., Mörl H., Vogel J., Bjorn-  
torp P., Schlierf G. Plasma C-peptide and insulin in trained and untrained subjects. - *J.Appl. Physiol.*, 1981, vol. 50, p. 71 - 77.

SOME PEPTIDE HORMONES AND ENERGY SUBSTRATES CONCENTRATION  
CHANGES IN BLOOD OF ATHLETES AND UNTRAINED SUBJECTS  
AT INCREMENTAL EXERCISE

V.V. Menschikov, T.D. Bolschakova, E.P. Gitel,  
V.V. Gorodetsky, I.I. Egiazarjan, S.A. Potekaeva,  
E.A. Lapschin

S u m m a r y

The dynamics of insulin, HGH, glucagon, FFA, glucose and glycerol blood levels has been studied in athletes and healthy untrained subjects at bicycle incremental tests to exhaustion. Lipolysis and glycogenolysis activation as a response to exercise was perceived on the background of increasing secretory activity of glucagon and HGH-produced cells. Exercise resulted in the more increased HGH and glucagon secretion in athletes; which may be associated with maximal exercise which requires the mobilization of all body reserves.

## ИММОБИЛИЗАЦИЯ И ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНО- КОРТИКАЛЬНАЯ СИСТЕМА

М.И. Митюшов, А.А. Филаретов,  
Л.П. Филаретова, А.И. Богданов  
Лаборатория экспериментальной эндокринологии  
Института физиологии им. И.П. Павлова АН СССР,  
Ленинград

В работе представлены данные, полученные в хронических опытах на кроликах, по исследованию значения нервных и гормональных сигналов в реакции гипоталамо-гипофизарно-адрено-кортикальной системы на иммобилизацию. Нарушение проведения нервной импульсации, которая обеспечивает активацию системы, путем разрушения паравентрикулярных ядер гипоталамуса приводит к угнетению стрессорной секреции кортикостероидов. Реакция не восстанавливается по крайней мере в течение 8 недель (весь период наблюдения). Подъем уровня кортикостероидов плазмы в ответ на иммобилизацию полностью угнетается после введения больших доз гидрокортизона. Угнетение длится 4 недели и лишь на 5-й неделе после введения гормона реакция начинает восстанавливаться.

Иммобилизация животного является сильным стрессорным воздействием, вызывающим активацию гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГТАКС) /I-3/. Активность ГТАКС определяется, с одной стороны, возбуждающими нервными, с другой - тормозящими, гормональными сигналами /I/. Задачей настоящей работы было исследовать значение нарушения проведения нервных импульсов и включения мощного гормонального сигнала в реакции ГТАКС на иммобилизацию. Первая задача решалась путем разрушения паравентрикулярных ядер гипоталамуса, которые, по данным последних лет, содержат кортиколиберин-продуцирующие нейроны /7-II/ и, таким образом, являются общим конечным путем для нервных импульсов, адресованных

ГТАКС. Вторая задача исследовалась путем введения супрафизиологических доз гидрокортизона.

### Методика

В хронических опытах на кроликах исследовалось влияние разрушения паравентрикулярных ядер гипоталамуса и больших доз гидрокортизона на содержание кортикостероидов в плазме крови в условиях иммобилизации. Иммобилизация осуществлялась путем растяжения кроликов за передние и задние конечности.

Разрушение паравентрикулярных ядер производили током высокой частоты (10 кГц, 10 мА, в течение 60 сек), который подавался через электрод, введенный в гипоталамус стереотаксически. Опыты начинали через 3-8 недель после операции. По окончании экспериментов на фронтальных срезах мозга характеризовали область разрушения.

Гидрокортизон "Рихтер" вводили подкожно в течение 2-х дней по 10 мг 2 раза в день. Тестирование реакции на иммобилизацию проводили на 1-й день после введения гидрокортизона и на 2-й, 4-й и 5-й неделях после введения гормона.

Кровь для анализа брали из краевой вены уха до и во время (на 30-й мин) иммобилизации. Кортикостероиды определяли спектрофлуориметрически.

### Результаты опытов и их обсуждение

Разрушение паравентрикулярных ядер гипоталамуса приводит к угнетению ответа ГТАКС на иммобилизацию. Подъем кортикостероидов во время иммобилизации значительно меньше по сравнению с контрольными животными (табл.). Снижение реакции отмечалось в течение всего времени наблюдения - до 8 недель. Угнетение ответа связано с нарушением целостности структуры, обеспечивающей проведение возбуждения в ГТАКС. Возможно, разрушены кортиколиберин-продуцирующие нейроны паравентрикулярного ядра. О расположении нейронов в паравентрикулярном ядре свидетельствуют работы, в которых показано, что в этом ядре находятся элементы, содержащие кортиколиберин, определяемый радиоиммуногистохимически /9-11/ и путем биологического тестирования кортикотропин-освобождающей активности /7, 8/.

Однако паравентрикулярное ядро не является общим конечным путем для всей импульсации, возникающей при обездвижива-

Таблица

Содержание кортикостероидов плазмы в условиях иммобилизации после разрушения паравентрикулярных ядер гипоталамуса или введения больших доз гидрокортизона

Характер воздействия	Кортикостероиды плазмы, % к базальному уровню		
	Базальный уровень	Иммобилизация	Отличие от уровня при иммобилизации у контрольных животных
Контроль	100 $\pm$ 7 (13)	213 $\pm$ 13* (15)	
Разрушение паравентрикулярных ядер	100 $\pm$ 8 (23)	149 $\pm$ 8* (26)	p < 0.001
1 день после введения гидрокортизона	100 $\pm$ 5 (18)	103 $\pm$ 8 (9)	
2 недели после введения гидрокортизона	100 $\pm$ 11 (14)	98 $\pm$ 9 (7)	
4 недели после введения гидрокортизона	100 $\pm$ 7 (21)	114 $\pm$ 9 (11)	
5 недель после введения гидрокортизона	100 $\pm$ 13 (21)	147 $\pm$ 10* (10)	p < 0.05

Примечание. В скобках - количество случаев.

\* - отличие от базального уровня при p < 0.05

нии животного и обеспечивающей активацию ГТАКС. Поскольку стрессорный ответ угнетается не полностью, следует думать, что имеются другие структуры, в которых находятся кортиколиберин-продуцирующие нейроны.

Угнетение реакции ГТАКС может быть получено не только при анатомическом нарушении проведения нервных импульсов, но и функциональным путем. Известно, что кортикостероиды по

механизму отрицательной обратной связи тормозят реакцию ГТАКС на иммобилизацию /1-3/. Применение супрафизиологических доз этих гормонов исключает реакцию ГТАКС на длительный срок (табл.). Иммобилизация не вызывает увеличения секреции кортикостероидов в течение 4-х недель после введения гидрокортизона (по 10 мг 2 раза в день 2 дня). Только на 5-й неделе реакция начинает восстанавливаться, но остается ниже, чем у контрольных животных (табл.). Подобное угнетение функции ГТАКС после применения **больших** доз кортикостероидов известно в клинике /4-6, 12/ и доставляет немало опасений при терапевтическом применении этих гормонов.

Приведенные результаты показывают, что в активации ГТАКС, имеющей место при иммобилизации, имеют значение как нервные сигналы (в передаче которых участвуют паравентрикулярные ядра), так и гормональные сигналы, способные на длительный срок блокировать передачу возбуждения, обеспечивающего активацию ГТАКС.

#### Литература

1. Богданов А.И., Филаретова Л.П., Филаретов А.А. Градуальность реакции гипофизарно-адренокортикальной системы на активирующий и тормозной сигналы. - Физиол. ж. СССР, 1982, т. 68, с. 804-808.
2. Митищев М.И., Кухарева Л.П., Филаретов А.А. Реакция гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы на иммобилизацию. - В сб.: Регуляция эндокринных функций и обмена веществ при мышечной деятельности. Тарту, 1982, с. 37-42.
3. Филаретов А.А. Нервная регуляция гипофизарно-адренокортикальной системы. - Л.: Наука, 1979.
4. Carreon G., Canary J.J., Kyle L.H. Adrenocortical function after long-term corticoid therapy. - Clinical Res., 1959, vol. 7, p. 146 - 147.
5. Christy N.P., Wallace E.Z., Jailer J.W. Comparative effects of prednisone and of cortisone in suppressing the response of the adrenal cortex to exogenous adrenocorticotropin. - J. Clin. Endocr., Metab., 1956, vol. 16, p. 1059 - 1074.
6. Fraser C.G., Freuss P.S., Pughord W.D. Adrenal atrophy

- and irreversible shock associated with cortisone therapy. - J. Amer. Med. Assoc., 1952, vol. 149, p. 1542 - 1543.
7. Hashimoto K., Ohne N., Aoki Y., Kageyama J., Takahara J., Ofuji T. Distribution and characterization of corticotropin-releasing factor and arginin vasopressin in the rat hypothalamic nuclei. - Neuroendocrinology, 1982, vol. 34, p. 32 - 37.
  8. Lang R.E., Voigt K.H., Fehm H.L., Pfeiffer E.F. Localization of corticotropin-releasing activity in the rat hypothalamus. - Neurosci. Lett., 1976, No. 2, p. 19-22.
  9. Olshowska J.A., C'Donohue T.L., Mueller G.P., Jacobowitz D.M. Hypothalamic and extrahypothalamic distribution of CRF-like immunoreactive neurons in the rat brain. - Neuroendocrinology, 1982, vol. 35, p. 305 - 308.
  10. Paul W.K., Schöler J., Arimura A., Meyers C.A., Chang G. K., Chang D., Shimizu M. Immunocytochemical localization of CRF in the ovine hypothalamus. - Peptides, 1982, No. 3, p. 183 - 191.
  11. Pelletier G., Désy L., Côte J., Lefèvre G., Vaudry H., Labrie F. Immunoelectron microscopic localization of corticotropin-releasing factor in the rat hypothalamus. - Neuroendocrinology, 1982, vol. 35, p. 402-404.
  12. Salassa R.M., Bennett W.A., Keating F.R., Sprague R.G. Postoperative adrenal cortical insufficiency. - J. Amer. Med. Assoc., 1953, vol. 152, p. 1509 - 1515.

#### IMMOBILIZATION AND HYPOTHALAMO-PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM

M.I. Mitjushov, A.A. Filaretov, L.P. Filaretova,  
A.I. Bogdanov

#### S u m m a r y

Following the lesion of the paraventricular nucleus of hypothalamus in rabbits the degree of immobilization-induced secretion of corticosteroids appears to be reduced. The secretion was suppressed by injections of supraphysiological doses of hydrocortisone for 5 weeks.

## ЗНАЧЕНИЕ АТР И СОСТОЯНИЯ ЭНЕРГЕТИКИ МИОКАРДА В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В ЭТОЙ ТКАНИ

П.К. Кырге, Л.Х. Медияйнен

Кафедра физиологии спорта и лаборатория  
гормональной регуляции мышечной деятельности  
Тартуского государственного университета

Параметры связывания высокоактивного глюкокортикоида, триамсинолон-ацетонида, изучались в цитозоле и ядрах миокарда как в опытах *in vivo* так и *in vitro* в зависимости от уровня АТР в среде, а также от условий фосфорилирования и дефосфорилирования рецепторных белков в сердце. Нарушение энергетики миокарда путем введения кардиотоксических доз изопропилнорадреналина или в результате предельных физических нагрузок приводит к уменьшению содержания глюкокортикоид-связывающих мест в цитозоле миокарда и способности комплекса транслоцироваться в ядро, чему предшествует увеличение возможностей дефосфорилирования рецепторного или регуляторных белков. Данные, полученные в опытах *in vitro* свидетельствуют о том, что определенный уровень свободного АТР в миоплазме является, по-видимому, необходимым для активации глюкокортикоид-рецепторных комплексов и, следовательно, для транслокации их в ядро. Это регуляторное звено может иметь первостепенное лимитирующее значение в тех экстремальных ситуациях, когда уровень глюкокортикоидов в крови не понижен, однако механизмы ресинтеза АТР вследствие чрезмерной симпатической стимуляции или по другим причинам не в состоянии поддерживать нужный для активации стероид-рецепторных комплексов уровень свободного АТР в миоплазме.

Многочисленными исследованиями установлено, что глюкокортикоиды играют особую роль в обеспечении приспособления организма к физическим нагрузкам /1/, причем успех адаптации во многом зависит от глюкокортикоидной регуляции метаболизма и функции миокарда /2/. Участие глюкокортикоидов в регуляции метаболизма и функции многих тканей, в том числе и миокарда, определяется не только уровнем этих гормонов в крови, но и



функционированием той цепочки, которая ведет к проявлению биологического эффекта гормона. В настоящее время накоплено много фактов, указывающих на определенную роль макроэргов, в частности АТФ, в процессе связывания гормона рецепторным белком и активации глюкокортикоид-рецепторного комплекса, что необходимо для его транслокации в ядро /8, 10, 11, 15/. Целью настоящей работы явилось изучение всех звеньев в механизме действия глюкокортикоидов в миокарде в зависимости от содержания АТФ в цитоплазме. По данным литературы, введение кардиотоксических доз изопропилнорадреналина /13, 19/, а также резкое увеличение эндогенной продукции катехоламинов в различных стрессовых ситуациях, включая истощающие одноразовые физические нагрузки /12/, вызывает нарушение деятельности механизмов ресинтеза АТФ. С учетом сказанного нами изучалось влияние этих факторов на функционирование отдельных звеньев механизма действия глюкокортикоидов. Эти же параметры изучались и в опытах *in vitro* в зависимости от уровня АТФ в среде.

#### Материал и методы исследования

Опыты проводились на крысах-самцах линии Вистар, использовавшихся не ранее 5 дней после адреналэктомии, за исключением истощенных плаванием животных, которых адреналэктомировали непосредственно после нагрузки и использовали для анализов через 20-24 часа после операции.

Температура воды при плавании животных оставалась  $33 \pm 1^{\circ}\text{C}$ . Изопропилнорадренали (ИЗО) вводили подкожно в дозе  $10 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$  и  $^3\text{H}$ -триамцинолон-ацетонид - в дозе  $50 \text{ мкКи} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$ . Все другие процедуры осуществлялись при  $4-6^{\circ}\text{C}$ , если специально не указывалось иначе. Ткань гомогенизировали с двумя объемами 3Н-буфера, содержащего 40 мМ ТРИС-НС1, рН 7,4 и 0,5 мМ дитиотрейтола. Цитозоль стабилизировали добавлением глицерина в концентрации 40% (по объему). Методы выделения фракции цитозоля и ядер, а также определение специфического связывания триамцинолон-ацетонида описаны ранее /4/. Хроматин изолировали из ядер согласно методу, описанному в /17/. Использовали /1, 2, 4 (n)  $^3\text{H}$ / - триамцинолон-ацетонид формы "Амершам" (удельная акт. 25 Ки/ммоль) и немеченный гормон (Сигма).

Для оценки способности ядер аккумулировать комплексы цитозоль преинкубировали  $^3\text{H}$ -ТА не менее чем в течение 20 ча-

сов, свободный стероид удаляли адсорбцией его на активированном угле и ядра суспендировали в цитозоле с известным количеством стероид-рецепторных комплексов. Суспензии инкубировали при 25°C и 4°C, постоянно встряхивая.

Активность щелочной фосфатазы определяли в гомогенате после осаждения неразрушенных клеток центрифугированием в течение 10 мин при 500 g. В качестве субстратов использовали 16 мМ бета-глицерофосфат натрия или 5 мМ паранитрофенилфосфат в 1 М ТРИС-НС1 буфере, pH 8,3. Оба субстрата дали одинаковые результаты. 500 мкл гомогената и 500 мкл щелочного раствора субстрата инкубировали при 25°C в течение 30 минут. В случае бета-глицерофосфата реакцию останавливали добавлением 3 мл 10% трихлоруксусной кислоты и в безбелковом фильтрате определяли содержание неорганического фосфора. В случае паранитрофенилфосфата реакцию останавливали добавлением 0,25 М NaOH и содержание паранитрофенола определяли на спектрофотометре при 410 нм.

Для определения коэффициента распределения (K) комплексов между водными растворами декстрана (Ферак, 60-90 Т) и полиэтиленгликоля (Лоба, 12000) использовали метод, предложенный Альбертсоном /5/. Объем двухфазной системы составлял 1 мл, конечная концентрация каждого полимера равнялась 5%, pH системы - 7,4 и объем введенного в систему комплексов - 50 мкл.

Радиоактивность определяли в сцинтилляторе "Лумагель" или в случае ядерной суспензии в "Липолума" на счетчике "Минибета" с 50% эффективностью счета. Содержание белка определяли по Лоури и ДНК - по Бартону /7/.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Введение ИЗО адrenaлэктомированным животным, более чувствительным к его некробиотическому действию по сравнению с интактными /18/, приводит к понижению глюкокортикоид-связывающей способности цитоплазмы миокарда. Это понижение становится существенным уже через 2 часа после введения ИЗО, а к 5-му часу уровень ТА-связывающего белка понижался до половины от исходного (рис. 1). Скэтчардовский анализ результатов связывания свидетельствует о том, что ИЗО не влияет на сродство связывания гормона. Подобные же сдвиги в содержании ТА-связывающего белка наблюдаются и в цитозоле миокарда при исследовании параметров связывания через 20 часов после ис-

тощающей нагрузки и адреналэктомии.

Ряд данных позволяет связывать, правда, косвенно пониженные количества ТА-связывающих мест в цитозоле миокарда с процессами фосфорилирования и дефосфорилирования рецепторного белка. Известно, что введение ИЗО в некробиотической дозе приводит к быстрому **понижению** содержания АТР в миокарде /19/, что может повлиять как на связывание гормона рецепторным белком, так и на транслокацию комплекса в ядро. Имеются различные доказательства того, что потеря связывающей способности глюкокортикоидного рецептора в цитозоле тимуса, печени и фибробластов связана с дефосфорилированием рецепторного белка специфическим энзимом, имеющим характерные для щелочной фосфатазы свойства /II/.

Нами установлено, что введение ИЗО увеличивает активность щелочной фосфатазы в миокарде. При этом скорость увеличения активности энзима вполне позволяет объяснить инактивацию ТА-связывающей способности с предшествующим этому дефосфорилированием белка (рис. 1). В принципе существенное значение в механизме понижения количества ТА-связывающих мест может иметь **лабильзация** лизосомальных мембран и увеличение активности кислых протеаз в цитоплазме. Однако результаты определения активности ряда лизосомальных энзимов в сердце через различные промежутки времени после введения изопреналина /9/ или истощающих нагрузок /14/ не позволяют объяснить наблюдаемое нами понижение ТА-связывающей способности цитозоля с действием этих энзимов.

Наряду с изучением ТА-связывающей способности цитозоля миокарда *in vitro* нами исследовались также параметры связывания гормона *in vivo*. Через 1 час после введения  $^3\text{H}$ -ТА уровень радиолиганда в плазме крови у **контрольных** крыс существенно не отличается от уровня у истощенных плаванием животных ( $17300 \pm 1010$  и  $193000 \pm 2900$   $\text{имп. мин}^{-1} \cdot 100 \text{ мкл}^{-1}$ ). Несущественные различия между двумя группами наблюдаются также в содержании общего и связанного с белком гормона в цитоплазме. Однако объем аккумулированных в ядрах миокарда гормона было существенно ниже у истощенных плаванием животных (рис. 2), что согласуется с нашими предыдущими результатами /3/. Такие же различия между группами в аккумуляции  $^3\text{H}$ -ТА наблюдаются и в скелетных мышцах белого и красного цвета. В печени, наоборот, число аккумулированных в ядрах комплексов было выше у истощенных животных. Эти различия уточняются данными, изложенными на рис. 3. Центрифугирование выделенного

из ядер сердца хроматина в градиенте сахарозы (5 - 60%) при высокой ионной силе среды выявило в градиенте два пика поглощения света при 260 нм и радиоактивности. Первый пик является, по-видимому, хроматином, с которым довольно прочно связано определенное количество гормона, а второй пик, возможно, представляет собой ядерный стероид-рецепторный комплекс. Различия в седиментационном профиле между двумя группами являются, скорее, количественными, чем качественными (рис. 3). При центрифугировании экстрагированного из ядер печени хроматина проявляется только один пик радиоактивности и поглощения света при 260 нм, причем у истощенных животных количество связанного с хроматином гормона было больше.

Таким образом, в состоянии истощения, когда мощность механизмов ресинтеза АТФ в сердце, по-видимому, понижена, интенсивность аккумуляции ТА-рецепторных комплексов в ядрах уменьшается.

Значение АТФ в процессе активации стероид-рецепторных комплексов, и через это в транслокации комплексов в ядро подтверждается опытами *in vitro*. Изучение аккумуляции ТА-рецепторных комплексов ядрами миокарда на следующий день после нагрузки средней тяжести (8 часов плавания) у адреналэктомированных непосредственно после нагрузки крыс выявило отчетливую зависимость между количеством добавленных к ядрам комплексов и количеством аккумулялированных в ядрах комплексов (рис. 4). Однако изучение аккумуляции комплексов при выделении цитозоля и ядерной фракции из сердечной ткани через 5 часов после введения ИЗО адреналэктомированным животным свидетельствует о существенном понижении поглощения комплексов ядрами у крыс, переживших симпатомиметические поражения сердца (рис. 5). Этот сдвиг выявляется также при выражении аккумуляции комплексов в процентах от общего количества комплексов в инкубационной среде (у контрольных -  $36,6 \pm 1,1\%$ , у крыс, получавших ИЗО -  $22,4 \pm 2\%$ ). Удобным методом, позволяющим оценить степень активации глюкокортикоид-рецепторных комплексов, является определение их коэффициента распределения в двухфазной системе, состоящей из водных растворов декстрата и полиэтиленгликоля /6/. Данные, изложенные на рис. 6, свидетельствуют о том, что термическая обработка преинкубированного с ТА цитозоля приводит к существенному повышению коэффициента распределения, причем это повышение несколько больше выражено в цитозоле сердечной ткани контрольных крыс. Этот сдвиг вообще не является неожиданным,

так как повышение температуры закономерно приводит к активации стероид-рецепторных комплексов, что сопровождается увеличением коэффициента распределения /6/. Из полученных данных определен интерес представляет менее выраженная активация комплексов в цитозоле крыс, получавших ИЗО за 2 часа до взятия проб. Особого внимания требуют результаты, свидетельствующие о том, что АТР существенным образом потенцирует эффект температуры на коэффициент распределения. Существенное увеличение коэффициента  $K$  наблюдается уже при 5 мМ АТР в инкубационной среде, а дальнейшее увеличение концентрации АТР приводит только к некоторому увеличению коэффициента  $K$ . При этом активирующее действие АТР несколько больше выражено в цитозоле контрольных животных. Активирующее действие АТР на ГА-рецепторные комплексы было подтверждено изучением кинетики распределения комплекса в двухфазной системе после разбавления цитозоля сердечной ткани буфером в 8 раз в присутствии АТР и без него.

Важным этапом в механизме действия стероидных гормонов является активация стероид-рецепторного комплекса. В ходе этой активации комплекс претерпевает какие-то пока полностью не известные изменения, в результате которых он приобретает способность транслоцироваться в ядро. Эта способность комплекса связываться с ядрами и является в настоящее время главным критерием его активированного состояния. Активирующим действием обладает ряд таких факторов, как повышение температуры и ионной силы среды, разбавление цитозоля. Однако трудно представить, как эти факторы могут стимулировать транслокацию стероид-рецепторного комплекса из цитоплазмы в ядро в условиях *in vivo*. Результаты, представленные в этой работе, свидетельствуют о том, что транслокация комплекса зависит от возможностей клеток поддерживать уровень АТР, который, по-видимому, необходим для активации комплекса. Активирующее действие АТР необязательно реализуется через фосфорилирование рецепторного белка. В цитозоле ряда мишеневых клеток найдены низкомолекулярные ингибиторы, которые препятствуют активации комплекса /16/. Возможно, что фосфорилирование этих ингибиторов является фактором, который подобно разбавлениям или увеличениям температуры в опытах *in vitro* вызывает их диссоциацию от рецептора и активацию комплекса.

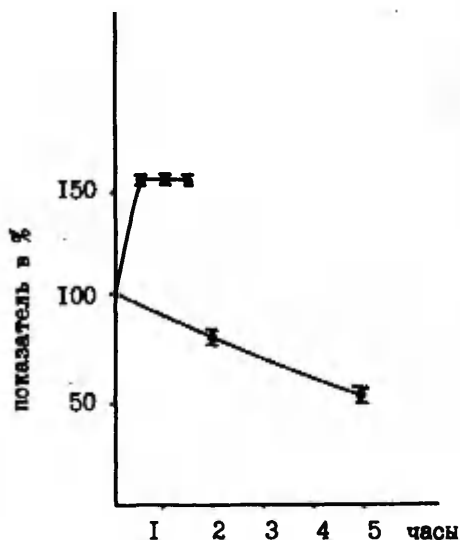


Рис. 1. Изменение количества ТА-связывающих мест в цитозоле миокарда (●) и активности щелочной фосфатазы (○) после введения адреналина эктоморфированным животным изопропилнорадреналина в дозе 10 мг·кг<sup>-1</sup>. По оси абсцисс - время после введения ИЗО, по оси ординат - активность фермента и связывание ТА в процентах. До введения ИЗО активность фермента и специфическое связывание ТА были взяты за 100 %.

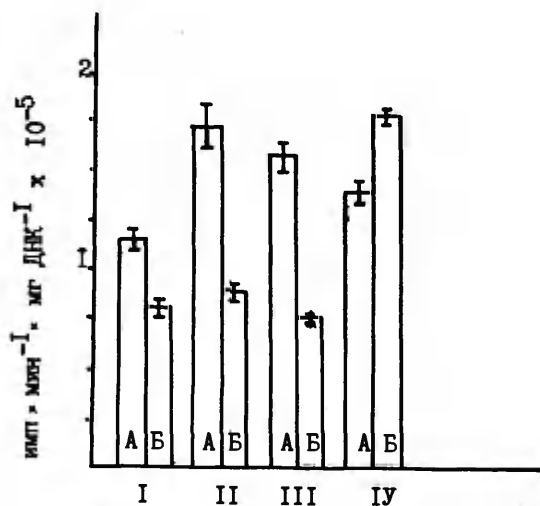


Рис. 2. Аккумуляция в ядрах трития через 1 час после введения крысам <sup>3</sup>H-ТА в зависимости от состояния животных. А - контрольные, Б - истощенные плаванием крысы. В каждой группе для выделения ядер ткани от четырех соединяли. I - сердце, II - красная скелетная мышца, III - белая скелетная мышца, IV - печень.

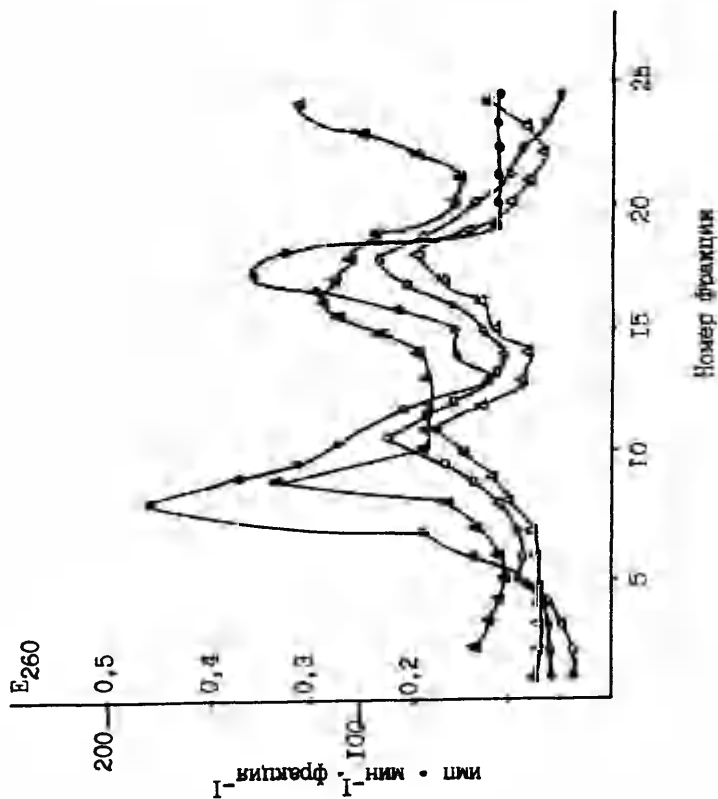


Рис. 3. Салицилатионовый про-  
филь хроматина, меченного

<sup>3</sup>H-триметилзол-алкоголидом в выделенного из ядер сердца котонидий (светлые фигуры) и контрольных (затемненные фигуры) клеток. Кривые — поглощение света при 260 мμ. Треугольники — радиоактивность. Центрифугирование проводили в угловом центрифуге ВХ II мл на VAC-602, 5500 об/мин, в течение 4 часов.

Фигур. ТА - 100 мкТ-1  
ДНК

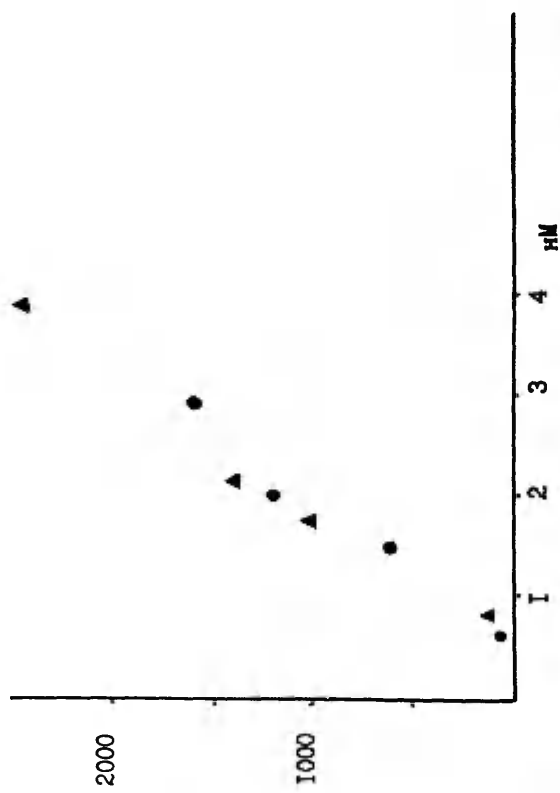


Рис. 4. Количество аккумулярованной в орденных ядрах радиоактивности в зависимости от концентрации добавленных к ядрам ТА-рецепторных комплексов (по оси абсцисс). Круги - контроль, треугольники - плавающие животные.



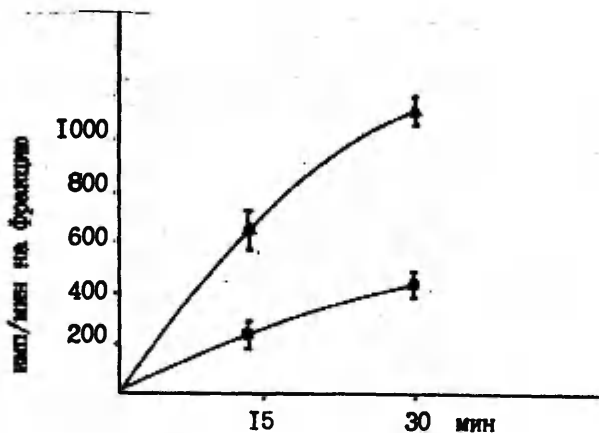


Рис. 5. Количество аккумулярованной в сердечных ядрах радиоактивности у контрольных и получавших ИЗО затемненные фигуры) крыс.

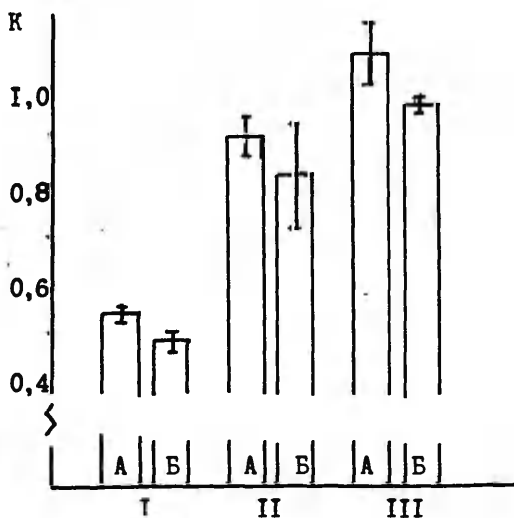


Рис. 6. Влияние введения ИЗО и АТР на коэффициент распределения ТА-рецепторных комплексов в системе декстран-полиэтиленгликоль. К 200 мкл цитозоля, проинкубированного с  $^3\text{H}$ -ТА, добавляли 50 мкл 0,6 М ТРИС-НС1 буфера, рН 7,4 (I), 50 мкл раствора АТР в этом же буфере, конечная концентрация АТР в цитозоле 5 мМ (II) и 50 мМ (III). Все пробы инкубировались при 25°С в течение 30 мин, после этого удалялся свободный гормон и 50 мкл препарата вводили в 1 мл системы декстран-полиэтиленгликоль для определения коэффициента К. А - контрольные, Б - получавшие ИЗО животные.

## Литература

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977.
2. Кырге П.К. Функция Na, K-насоса и его кортикостероидная регуляция как факторы, лимитирующие адаптацию сердца к большой нагрузке. - Кардиология, 1976, т. 16, № 9, с. 15-21.
3. Кырге П.К., Эллер А.К., Тиммманн С.К., Сэппет Э.К. Влияние больших физических нагрузок на функционирование молекулярного механизма действия глюкокортикоидов в сердце и скелетных мышцах. - Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1980, вып. 562, с. 14-28.
4. Кырге П.К. Характеристика дексаметазонсвязывающего белка из миокарда крыс. - Укр. биохим. ж., 1982, т.54, 133-138.
5. Albertson P.A. (Альбертсон П.О.) Разделение клеточных частиц и макромолекул. - М.: Мир, 1974.
6. Andreaesen P. A., Mainwaring W.I.P. Aqueous two-phase partition studies of the glucocorticoid receptor. - Biochim. Biophys. Acta, 1980, vol. 631, p. 334-349.
7. Burton K. Determination of DNA concentration with diphenylamine. - In: Methods Enzymology v. XII, Academic Press, 1968, p. 163-168.
8. Moudgil V. K., John J. K. ATP-dependent activation of glucocorticoid receptor from rat liver cytosol. - Biochem. J., 1980, vol. 190, p. 799-808.
9. Mueller E. A., Griffin W. S. T., Wildenthal K. Isoproterenol-induced Cardiomyopathy: Changes in cardiac enzymes and protection by methylprednisolone. - J. Mol. Cell. Cardiol., 1977, No. 9, p. 565-578.
10. Nielsen C. J., Sando J.J., Pratt W.B. Evidence that dephosphorylation inactivates glucocorticoid receptor. - Proc. Natl. Acad. Sci., 1977, vol. 74, p. 1398-1402.
11. Pratt W.B., Sando J.J., Nielsen C.J. Glucocorticoid receptor inactivation and activation by phosphorylation mechanisms. - Steroid Hormone Receptor Systems. Proc.

Symp., Shrewsbury, Masa., 1978, 1979, vol. 117, p. 343-356.

12. Raab W. Preventive Myocardiology. Fundamentals and Targets. - Springfield: C. Thomas, 1970.
13. Reichenbach D.D., Taborsky R.G. Alterations of cardiac adenosine triphosphate levels by catecholamines. - Fed. Proc., 1971, vol. 30, p. 635.
14. Salminen A., Kainulainen H., Vihko V. Lysosomal changes related to ageing and physical exercise in mouse cardiac and skeletal muscles. - Experientia, 1982, vol. 38, p. 781-782.
15. Sando J.J., La Forest A.C., Pratt W.B. ATP-dependent activation of L cell glucocorticoid receptors to the steroid binding form. - J. Biol. Chem., 1979, vol. 254, p. 4772-4778.
16. Sato B., Noma K., Nishizawa Y., Nakao K., Matsumoto K., Yamamura Y. Mechanism of activation of steroid receptors: involvement of low molecular weight inhibitor in activation of androgen, glucocorticoid and estrogen receptor systems. - Endocrinol. 1980, vol. 106, p. 1142-1148.
17. Smith P., Holt C. Interaction of the activated cytoplasmic glucocorticoid hormone receptor complex with the nuclear envelope. - Biochemistry, 1981, vol. 20, p. 2900-2908.
18. Wexler B.C. Adrenocortical suppression and myocardial infarction in non-arteriosclerotic (virgin) and arteriosclerotic (breeder) rats. - Atherosclerosis. 1976, vol. 23, p. 393-411.
19. Zimmer H.G., Steinkopf G., Ibel H., Koschine H. Is the ATP decline a signal for stimulating protein synthesis in isoproterenol-induced cardiac hypertrophy. - J. Mol. Cell. Cardiol., 1980, vol. 12, p. 421-426.

THE ROLE OF ATP AND MYOCARDIAL ENERGETICS  
IN THE MECHANISM OF GLUCOCORTICIDS ACTION  
ON THIS TISSUE

P. Kõrge and L. Medijainen

S u m m a r y

The results obtained from in vitro and also in vivo studies suggest that ATP plays a role in the glucocorticoid receptor function, particularly in the transformation of glucocorticoid-receptor complex into a form, which is capable of accumulating in heart nuclei. This regulatory step may have limiting significance in those extreme situations, when ATP is not available in concentrations high enough to influence receptor activation.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ КОРТИКОСТЕРОНА В КРОВИ И АКТИВНОСТЬ МИОФИБРИЛЛЯРНОЙ ПРОТЕАЗЫ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Т.П. Коцегуб, Б.И. Фельдкорен  
Отдел допингового контроля спортсменов  
Ленинградского НИИ физической культуры

В экспериментах на белых крысах-самцах установлено, что физическая нагрузка вызывает повышение уровня кортикостерона в крови, причем у животных, адаптированных к систематической мышечной деятельности, возрастание концентрации гормона и скорость нормализации существенно выше, чем у крыс, содержащихся в условиях обычного двигательного режима. Установлено также, что физическая нагрузка не оказывает существенного влияния на активность миофибриллярной протеазы, фермента, активность которого увеличивается при введении дексаметазона. Наряду с этим отмечено, что исходная активность фермента у тренированных животных в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: физическая нагрузка, сывороточные глюкокортикоиды, миофибриллярная протеаза.

Система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников играет важную роль в адаптации к систематической мышечной деятельности. В настоящее время выяснены многие важные аспекты приспособительных изменений обменных процессов, происходящих в организме под контролем гормонов коры надпочечников и, в частности, глюкокортикоидов /1, 2/. Вместе с тем молекулярные механизмы прямого действия глюкокортикоидов на метаболизм скелетных мышц исследованы в значительно меньшей степени.

Цель настоящей работы состояла в изучении влияния физических нагрузок на активность миофибриллярной протеазы - фермента, участвующего в обмене сократительных белков скелетных мышц, активность которого регулируется глюкокортикоидными гормонами.

## Методика

Эксперименты проводились на беспородных крысах-самцах весом 180–200 г., содержащихся на синтетическом рационе в условиях обычного двигательного режима (контрольная группа) и подвергавшихся физическим нагрузкам (экспериментальная группа). Мышечная деятельность заключалась в ежедневном плавлении животных с **дополнительным грузом в течение 29 дней** по схеме, описанной нами ранее /6/. Дексаметазон вводили интраперитонеально в дозе 150 мкг на 100 г веса тела в 0,1 мл 0,14 М NaCl, содержащего 20% этанола. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови определяли методом конкурентного связывания, применяя транскортин крови крыс и радиоактивный гормон фирмы "Amersham" (Англия) с уд. акт. 93 кюри/ммоль. Активность миофибриллярной протеазы определяли по модифицированному методу Майера /7/. 2 г мышечной ткани (*m. femoris quadric.*) гомогенизировали в 10 мл 0,05 М боратного буфера (pH = 9,1), содержащем 0,05М KCl. Для освобождения от нингидринположительных веществ гомогенат промывали 3 раза тем же буфером. Осадок ресуспендировали в 8 мл боратного буфера с 0,6М KCl. В 0,1 мл определяли белок микробиуретовым методом /4/ и по 2 мл использовали для определения активности миофибриллярной протеазы. Пробу инкубировали 30 мин. при 37°C, переносили на лед и останавливали реакцию 0,5 мл смеси концентрированной соляной кислоты и 96% этанола (1:1), выдерживали 30 мин и центрифугировали 10 мин при 2000 г. К 0,3 мл супернатанта добавляли 0,7 мл 4 М ацетатного буфера pH = 5,5. Окрашивание образующихся в результате реакции свободных аминокислот развивалось после двадцатиминутного кипячения с 0,5 мл 2% раствором водного нингидрина, 0,5 мл 10% раствором пиридина. Пробы спектрофотометрировали при  $\lambda = 565$  нм. Стандартную кривую строили по раствору 18 аминокислот в концентрациях 1 мкмоль-мл. Активность миофибриллярной протеазы выражали в мкмоль аминокислот на г белка за 30 мин.

## Результаты исследования

При изучении секреции кортикостерона было установлено, что во время физической нагрузки предельной продолжительности (15 мин для контрольной и 90 мин для экспериментальной

групп соответственно) концентрация гормона в крови существенно возрастает и постепенно возвращается к исходному уровню в период отдыха (рис. I). При этом изменения содержания

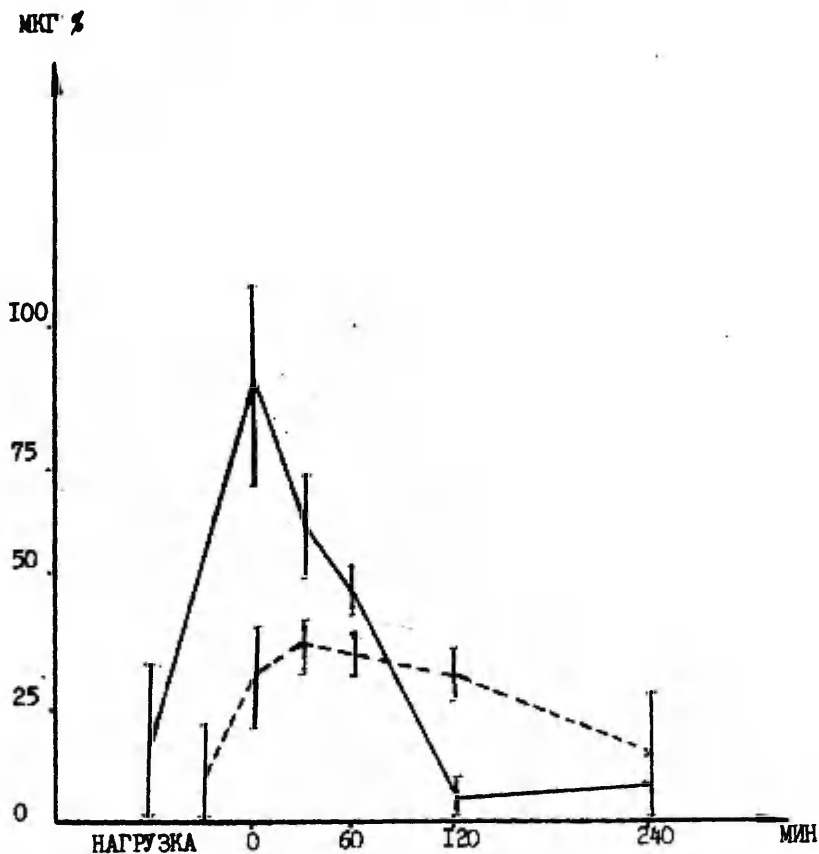


Рис. I. Влияние физической нагрузки на концентрацию кортикостерона в сыворотке крови крыс.

Обозначения: - - - - - контроль  
 ————— тренировка  
 0 - окончание физической нагрузки.

кортикостерона в контрольной группе характерны для общестрессорной реакции организма животных в ответ на сильное воздействие. Можно думать, что адаптация к систематической

мышечной деятельности приводит к более специфической реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это выражается в значительно более выраженном увеличении концентрации кортикостерона во время физической нагрузки в экспериментальной группе и в достаточно быстрой нормализации уровня гормона.

мкмоль АМК  
г белка 30 мин

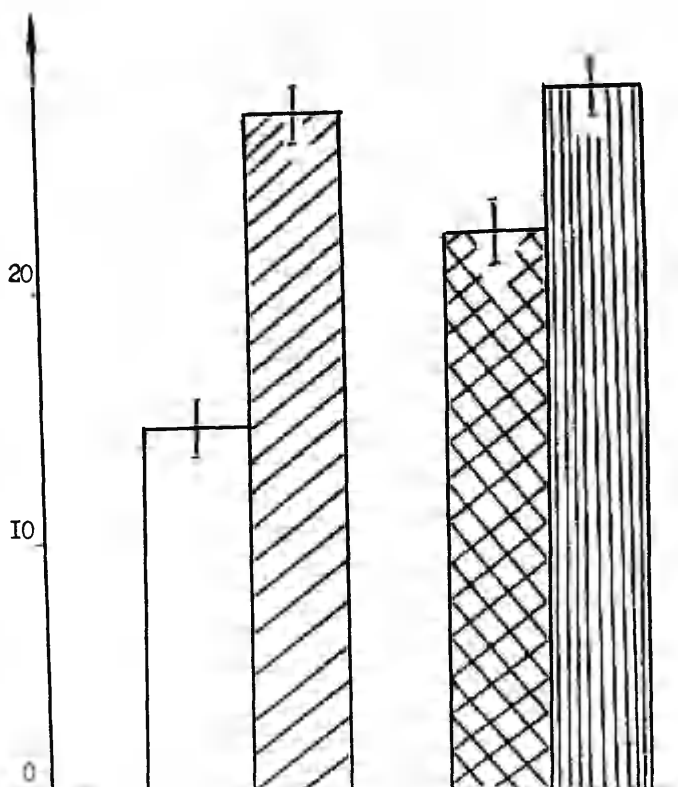


Рис. 2. Влияние дексаметазона на активность миофибриллярной протеазы

Обозначения: Группы животных



- контроль



- контроль + дексаметазон



- тренировка



- тренировка + дексаметазон



МНОГОЛЬ АМК

г белка 30 мин

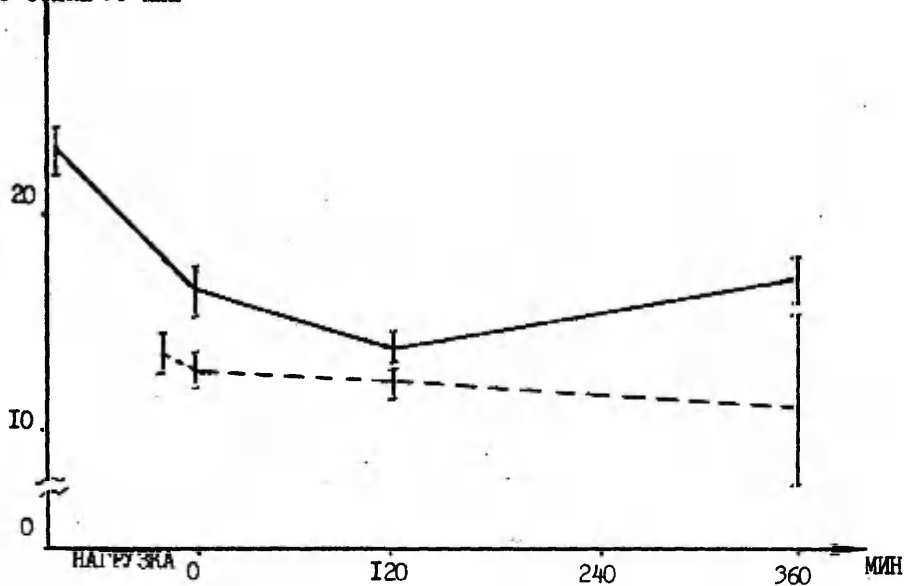


Рис. 3. Влияние физической нагрузки на активность миофибриллярной протеазы

Обозначения: - - - - - контроль  
————— тренировка

0 - окончание физической нагрузки

Результаты определения активности миофибриллярной протеазы представлены на рисунках 2 и 3. Из них видно, что активность фермента возрастает при однократном введении дексаметазона (рис. 2). Этот факт, свидетельствующий о контроле глюкокортикоидами скорости деградации сократительных белков, согласуется с литературными данными /5, 8/. Следует отметить также, что исходная активность миофибриллярной протеазы у экспериментальной группы была достоверно выше, чем у контрольной. Вероятно, это связано с тем обстоятельством, что на изученной нами стадии адаптации животных к систематическим физическим нагрузкам в скелетных мышцах происходит приспособительная перестройка сократительных структур. Вместе с тем, как видно из сопоставления результатов изучения влияния физической нагрузки на уровень кортикостерона (рис. 1) и активность миофибриллярной протеазы (рис. 3), активность этого

фермента регулируется не только концентрацией глюкокортикоидов в крови, но и другими, быть может, энергозависимыми факторами. Так, у животных контрольной группы активность миофибриллярной протеазы оставалась практически неизменной во время физической нагрузки и в период **отдыха**, а в экспериментальной группе наблюдались даже разнонаправленные изменения в уровне **кортикостерона** и активности миофибриллярной протеазы.

Таким образом, по материалам проведенного исследования можно заключить, что физическая нагрузка, сопровождающаяся возрастанием уровня кортикостерона, особенно выраженным у **животных**, адаптированных к мышечной деятельности, не оказывает существенного воздействия на активность миофибриллярной протеазы.

#### Литература

1. Виру А.А. Функция коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977, с. 83-98.
2. Виру А.А., Смирнова Т.П., Сэне Т.П., Томсон К.Э., Эллер А.К. Участие глюкокортикоидов в развитии и обеспечении работоспособности. - Физиол. ж. СССР, 1979, т. 65, с. 1790-1795.
3. Кассиль Г.Н., Вайофельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функций при спортивной деятельности. - М.: Наука, 1978.
4. Мешкова Н.П., Северин С.Е. Практикум по биохимии. - М.: Изд-во **МГУ**, 1979, с. 90-91.
5. Сэне Т.П., Алев К.П., Виру А.А. Особенности катаболического эффекта глюкокортикоидов в различных типах скелетных мышц. - Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1981, вып. 562, с. 67-72.
6. Фельдкорен Б.И., Коцегуб Т.П. Влияние анаболических стероидов на содержание кортикостерона в надпочечниках при систематической мышечной деятельности. - Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т, 1981, вып. 562, с. 114-120.
7. Mayer M., Amin R., Shafrir E. Rat myofibrillar protease: enzyme properties and adaptive changes in conditions of muscle protein degradation. - Arch. Biochem. Biophys., 1974, vol. 161, p. 20 - 25.
8. Mayer M., Shafrir N., Kaizer N., Milholland R.J., Roosen F.

interaction of glucocorticoid hormones with rat skeletal muscle: catabolic effects and hormone binding.  
- Metabolism, 1976, vol 25, p. 157 - 167.

CORTICOSTERONE LEVEL IN BLOOD  
AND THE ACTIVITY OF MYOPHIBRILLAR PROTEASE  
AT PHYSICAL EXERCISE

T.P. Kotcegub and B.I. Feldkoren

S u m m a r y

In the present study it is shown that physical exercise exerted corticosterone level enhancement in blood. The rates of hormone level increase and normalization were significantly higher with rats adapted to systematic physical exercise. At the same time it was marked that physical work did not influence the activity of myofibrillar protease which augmentation was substantial under dexamethazone treatment. But the initial activity of the enzyme with rats adapted to physical exercise was 1.5 as much as with the control group.

## ЭКСКРЕЦИЯ 3-МЕТИЛГИСТИДИНА ПРИ ТРЕНИРУЮЩИХ НАГРУЗКАХ У АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

Э.В. Варрик, Т.П. Сээне, А.А. Виру

Лаборатория гормональной регуляции мышечной деятельности  
и кафедры спортивной физиологии Тартуского  
государственного университета

Изучался белковый метаболизм у адrenaлэктомированных и интактных крыс в течение 4-недельного тренировочного периода. Результаты наших исследований показали, что динамика экскреции 3-метилгистидина как показателя распада сократительных белков мышц у адrenaлэктомированных животных существенно не отличается от динамики интактных животных при физических нагрузках.

Глюкокортикоиды участвуют в регуляции метаболизма в большинстве тканей. В одних они оказывают анаболическое действие через интенсификацию синтеза специфических белков, в других же, наоборот, катаболическое действие. К последним относится мышечная ткань. Установлено, что после введения глюкокортикоидов снижается общий вес тела /4/ и уменьшается синтез белка в скелетных мышцах. Катаболическое действие глюкокортикоидов в этой ткани приводит к снижению интенсивности синтеза и увеличению скорости деградации белков и РНК /2/.

Хорошо известно, что физические нагрузки **оказывают** также катаболический эффект на скелетно-мышечную ткань. Есть полное основание предполагать, что этот эффект **глюкокортикоидов** вызван увеличением кортикоидов в крови /1/. Возможно, что именно повышение уровня глюкокортикоидов в крови в начальной фазе физической нагрузки вызывает увеличение активности миофибриллярных протеаз и через последние реализуется катаболический эффект глюкокортикоидов в скелетных мышцах /4/. Для выяснения этого вопроса были поставлены опыты на адrenaлэктомированных крысах, с использованием в качестве показателя распада сократительных белков мышц экскреции 3-метилгистиди-

на (3-мегис) /5/ при беге с большой интенсивностью.

### Методика

В эксперименте участвовали крысы-самцы линии Вистар. Адреналэктомированные крысы содержались на 1% растворе NaCl и подвергались экспериментам через 15 дней после операции. Для тренировки был использован бег на тредбане со скоростью 35 м/мин. Первые две недели крыс учили бегать до тех пор, пока они не пробегали по 20 минут подряд. В течение следующих двух недель животные бегали первые четыре дня недели по 20 мин, затем 3 дня отдыхали. Мочу собирали в индивидуальных клетках в течение 24 часов после каждой тренировки, а также в дни отдыха в течение 3-й и 4-ой недели тренировки. Мочу фильтровали и центрифугировали для освобождения от остатков пищи и фекал. Поскольку часть 3-мегис находится в ацетилированной форме, то до определения моча подвергалась гидролизу в 2-молярном HCl в кипящей водяной ванне в течение 2 часов. Гидролизат обессоливали, кислотные и нейтральные аминокислоты элюировали 0,2 М, а щелочные аминокислоты - 1 М пиридином путем хроматографии на Dowex 50 W x 4. 3-мегис определяли по методике, основанной на нингидрин-ортофталевой альдегид-реакции /3/.

### Результаты и их обсуждение

Опыты, проведенные в нашей лаборатории (Сээнэ и соавт., 1981, 1982 и Варрик и соавт., 1983) показывают, что однократные физические нагрузки вызывают усиленную экскрецию 3-мегис, продолжающуюся несколько суток после нагрузки. Снижение экскреции ниже дорабочего уровня наступает через 1-4 дня, в зависимости от тренированности и от нагрузки. Такая же картина повторяется и после истощающих физических нагрузок, а также после введения глюкокортикоидов. Как показало наблюдение экскреции 3-мегис при недельном тренировочном микроцикле, экскреция 3-мегис остается повышенной в течение всех тренировочных дней. Экскреция 3-мегис снижается до дорабочего уровня через 48 часов после нагрузки.

Как показывают результаты наших исследований, динамика экскреции 3-мегис у адреналэктомированных животных существенно не отличается от динамики интактных животных при физических нагрузках (рис. 1). Так, у адреналэктомированных

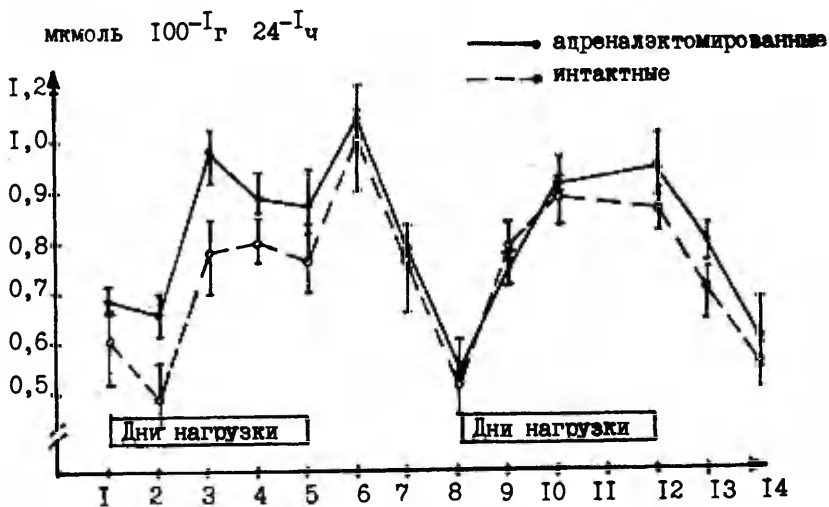


Рис. I.

животных доработчий уровень акскреции 3-мегно составлял 0,62 мкмоль  $100^{-1}$  г  $24^{-1}$  ч, в течение первой недели это повышалось до 1,05 мкмоль  $100^{-1}$  г  $24^{-1}$  ч, а в течение следующей недели - до 0,95 мкмоль  $100^{-1}$  г  $24^{-1}$  ч. У интактных животных контрольный уровень составлял 0,75 мкмоль  $100^{-1}$  г  $24^{-1}$  ч, а после работы он повышался в первую неделю до 1,01 мкмоль  $100^{-1}$  г  $24^{-1}$  ч и во время второй недели - до 0,88 мкмоль  $100^{-1}$  г  $24^{-1}$  ч.

Однако, учитывая низкую работоспособность адrenaлэктомированных животных, мы использовали относительно кратковременную нагрузку (20 мин бега). Учитывая вышесказанное, мы можем заключить, что только при относительно кратковременной физической нагрузке динамика экскреции 3-мегис у интактных и адrenaлэктомированных животных не различается. Остается ли динамика экскреции 3-мегис такой же у адrenaлэктомированных животных и при повышении нагрузки, требует дальнейших исследований.

## Литература

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. М., 1977.
2. Baxter J.D., Forsham P.H. Tissue effects of glucocorticoids - Am. J. Med. 1972, vol. 53, p. 573 - 589.
3. Rodha E., Bessman P. A rapid colorimetric method for 3-methylhistidine in urine. - Anal. Biochem. 1982, vol. 121, p. 170 - 174.
4. Seene T.P., Viru A.A. The catabolic effect of glucocorticoids on different types of skeletal muscle fibres and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. - J. Ster. Biochem. 1982, vol. 16, p. 349 - 352.
5. Young V.R., Munro H.M. N<sup>+</sup>-methylhistidine (3-methylhistidine) and muscle protein turnover: an overview. - Federation Proc., 1978, vol. 37, p. 2291 - 2300.

### EXCRETION OF 3-METHYLHISTIDINE DURING TRAINING EXERCISES IN ADRENALECTOMIZED ANIMALS

E. Varrik, T. Seene, A. Viru

Laboratory of hormonal regulation of  
muscular activity, Sports physiology  
department of Tartu State University

The excretion of 3-methylhistidine was assessed in intact and adrenalectomized rats during daily training in running. The dynamics of 3-methylhistidine excretion in adrenalectomized rats did not significantly differ from the dynamics observed in intact rats.

КРУГОВОРОТ БЕЛКОВ АКТОМИОЗИНОВОГО КОМПЛЕКСА  
В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ФИЗИЧЕСКОЙ ПЕРЕГРУЗКЕ

Т.П. Сэене, К.П. Алев

Кафедра физиологии спорта, лаборатория гормо-  
нальной регуляции мышечной деятельности  
Тартуского государственного университета

У крыс-самцов относительная специфическая активность (ОСА) структурных белков, которая характеризует относительный их круговорот, определялась в различных типах скелетных мышц. ОСА миозина превышает таковую у актина. В молекуле миозина скорость относительного круговорота легких цепей (ЛЦ) превышает скорость тяжелых цепей (ТЦ) во всех типах мышц. При двухнедельной физической перегрузке в оксидативных волокнах (О) существенно увеличивается ОСА актина, а миозина, наоборот, снижается. В оксидативно-гликолитических волокнах (О-Г) и в О при этом увеличивается ОСА ЛЦ миозина и снижается ОСА ТЦ. При хронической перегрузке происходят изменения относительного круговорота актина, миозина и его ЛЦ и ТЦ в основном в мышечных волокнах с высоким окислительным потенциалом (О и О-Г).

До настоящего времени одним из нерешенных вопросов в метаболизме мышечных белков является скорость круговорота различных миофибриллярных белков и ее физиологическая значимость. Долгое время предполагалось, что миофибриллярные белки в целом имеют одинаковую скорость круговорота. Затем, в основном в работах Шимке /6/ было доказано, что скорость круговорота мышечных белков различна. Она определяется их функцией и зависит от молекулярной массы белков. Учитывая то, что разделение и очистка миофибриллярных белков связана с большими потерями и круговорот белков определен в различных фракциях, вышеприведенная точка зрения была поставлена под сомнение /4/. Вскоре после этого использован ~~нем~~ одно-



фракционного метода при определении относительной скорости круговорота структурных белков была внесена ясность в этот противоречивый вопрос /7/. Результаты показали, что миофибриллярные белки имеют различную скорость круговорота, которая не зависит от их молекулярной массы. Нерешенным остается вопрос о связи между скоростью круговорота этих белков и их функцией. Если круговорот структурных белков связан с их функцией, можно ожидать в нем изменений при повышенной функциональной активности организма. Нами было показано, что существует связь между степенью катаболизма и активностью протеаз в скелетных мышцах при физических перегрузках, а также роль стероидных гормонов в этом /8/. Изменения, происходящие как на тканевом, так и на молекулярном уровнях структурных белков при физической перегрузке, зависят от типа мышц /3, 8/. Таким образом, если вообще происходят изменения скорости круговорота миофибриллярных белков при повышенной функциональной активности, то на примере наших предыдущих исследований следовало бы ожидать их при перегрузке.

Целью настоящей работы было выяснение скорости круговорота актина, миозина, его тяжелых и легких цепей в различных типах скелетных мышц, а также изменений в нем при хронической физической перегрузке.

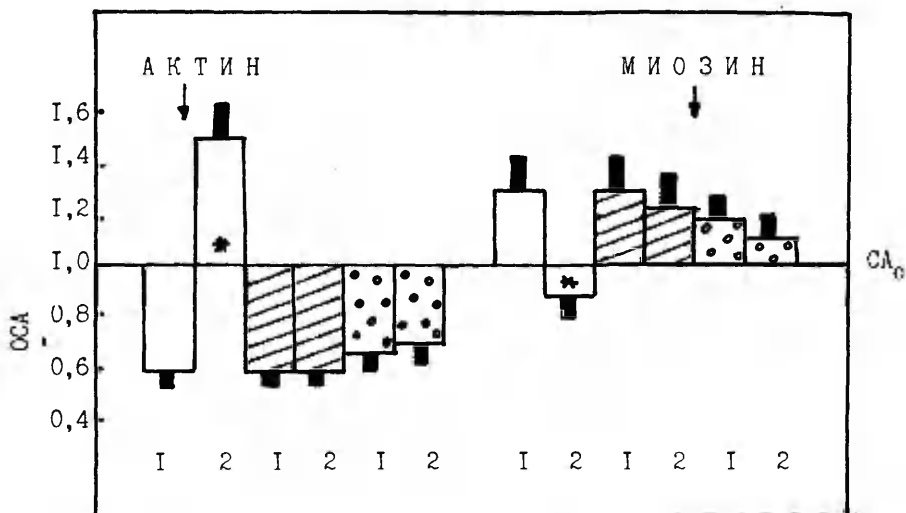
#### Методика

В работе использовались крысы-самцы линии Вистар. Содержание, питание и схема применения перегрузки /8/, разделение различных типов мышц и выделение актомиозина /2/ описаны нами ранее. Непосредственно после 12-часового плавания и через 24 часа после него крысам вводили L-(4,5 -  $^3\text{H}$ )-лейцин (170 Ки/ммоль) в течение 6 часов внутривенно 100 мкКи/100 г массы тела. Актин, миозин и его легкие (ЛЦ) и тяжелые (ТЦ) цепи выделяли из актомиозина при помощи гельфильтрации на колонке (900x25 мм) с сефакилом S-300. Актомиозин инкубировали 90 мин при 60°C в 6% DS-Na и 2% 2-меркаптоэтаноле. Около 30 мг белка наносили на колонку и элюировали 0,2% DS-Na в трис-борат-EDTA буфере, pH 8,35 при скорости 24 мл в час. Во фракциях (5 мл) определяли радиоактивность содержания белка и проверяли чистоту при помощи электрофореза в 10%-ном ПААГ в присутствии DS-Na /5/. Соотношение радиоактивности и белка фракции - специфическая активность фракции (СА). Актин, миозин и его ТЦ и ЛЦ, очищенные электрофорети-

чески, вырезали из геля, нагревали в 30%-ном перексиде водорода при температуре 50°C до тех пор, пока гель не растворялся. После охлаждения в сосуд добавляли раствор сцинтиллятора и радиоактивность проб осуществляли жидкостно-сцинтилляционным счетчиком "Минибета-1211". Относительная специфическая активность (ОСА) очищенного актина, миозина и его ТЦ и ЛЦ, которая калькулируется как соотношение СА исследуемого белка и СА актомиозина, характеризует относительный круговорот отдельных белков этого комплекса /7/.

### Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из рис. 1, относительный круговорот актина в скелетных мышцах существенно ниже такового у миозина. В мышцах с высоким окислительным потенциалом (оксидативных и оксидативно-гликолитических) как актин, так и миозин имеют тенденцию к более быстрому круговороту, чем в гликолитических. Анализ относительной специфической активности ТЦ и ЛЦ в молекуле миозина показывает, что скорость круговорота их в различных типах мышц не отличается (рис. 2). Сравнение влияния физической перегрузки на скорость круговорота актина и миозина в различных типах мышц показывает, что именно в окислительных волокнах происходят более четкие изменения (рис. 1). Так увеличивается скорость круговорота актина более чем в 2,5 раза, а миозина, наоборот, уменьшается в 1,5 раза. Снижение круговорота миозина в окислительных волокнах в основном вызвано снижением относительной специфической активности ТЦ, хотя у ЛЦ он увеличивается в 2,5 раза. В наших предыдущих работах /3/ было показано, что при физической перегрузке в молекуле миозина количественно увеличивается ЛЦ и уменьшается ТЦ. Это хорошо согласуется с изменением относительной скорости их круговорота. То, что относительная специфическая активность миозина в оксидативных волокнах при перегрузке снижается, несмотря на 2,5-разовое увеличение такового показателя ЛЦ, объясняется тем, что ЛЦ составляют только около 17% от молекулы миозина /3/. Динамика изменений относительной специфической активности ЛЦ и ТЦ миозина при перегрузке сходна в обоих типах мышц с высоким окислительным потенциалом (рис. 2). Также не обнаружено существенных различий в скорости относительного круговорота миозина и актина в различных типах мышц и его динамике непосредственно и через 24 часа после нагрузки. Очевидно, более глубокие измене-






- Обозначения на рис. 1 и 2
-  - оксидативные волокна
  -  - оксидативно-гликолитические волокна
  -  - гликолитические волокна
  - I - контрольные животные
  - 2 - перегрузка
  - OSA - относительная специфическая активность
  - СА<sub>0</sub> - специфическая активность актомиозина
- $P < 0,05$

Рис. 1. Относительная специфическая активность актина и миозина скелетных мышц.

ния в относительной специфической активности III и IV миозина в оксидативных и оксидативно-гликолитических по сравнению с гликолитическими волокнами связаны преимущественным охватом двух первых работ при данной интенсивности нагрузки /I/.

Полученные данные показывают, что у крыс в скелетных мышцах скорость круговорота миозина превышает таковую у актина. При хронической перегрузке существенные изменения в нем происходят в окислительных волокнах. Круговорот актина ускоряется, а миозина, наоборот, снижается. В мышцах с высо-

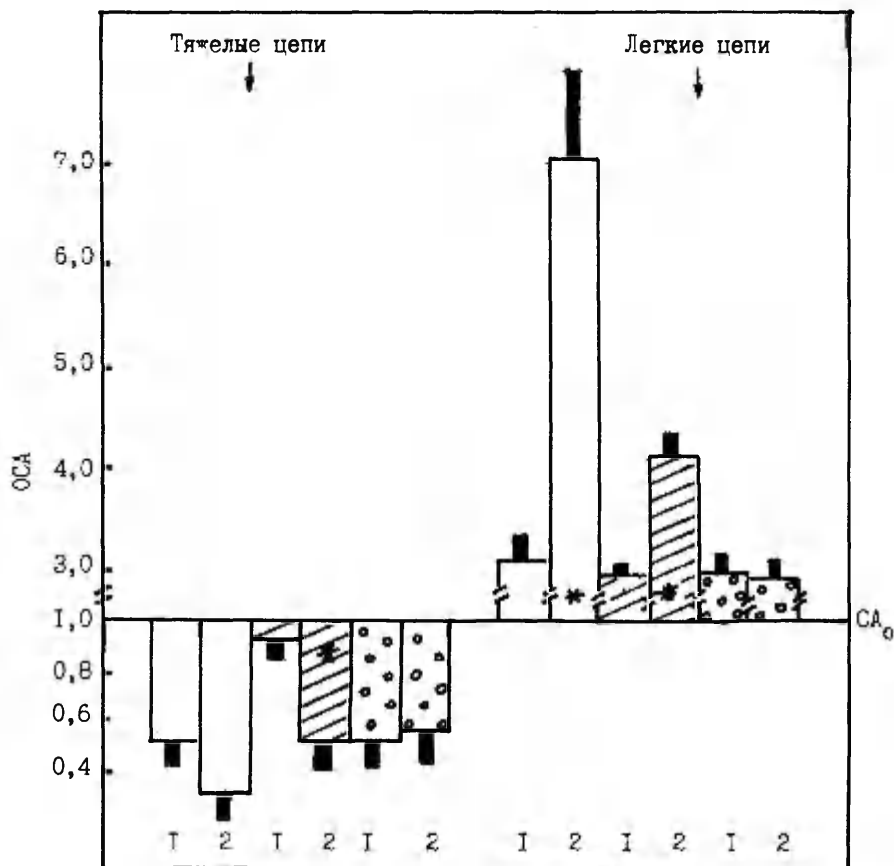


Рис. 2. Относительная специфическая активность тяжелых и легких цепей миозина скелетных мышц при перегрузке.

ким окислительным потенциалом в молекуле миозина при перегрузке ускоряется круговорот ЛЦ и замедляется круговорот ТЦ.

#### Литература

Сэне Т.П., Массо Р.А., Алев К.П. Влияние повышенной функциональной активности на сократительную функцию скелетных мышц. - Физиол. ж. СССР, 1980, т. 66, № 3, с. 354-361.

- Сэне Т.П., Алев К.П., Томсон К., Виру А. Адаптация скелетных и сердечной мышц к повышенной двигательной активности у гипо- и тиреоидных крыс. - *Вопр. мед. химии*, 1982, № 2, с. 20-24.
- Сэне Т.П., Алев К.П. Изменения в составе легких цепей миозина в скелетных мышцах при физической перегрузке. - В сб.: *Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности*. Тарту, 1983, с. 143-149.
- Lobley G.E., Lovie J.M. The synthesis of myosin, actin and the major protein fraction in rabbit skeletal muscle. - *Biochem. J.*, 1979, vol. 182, p. 867 - 874.
- Porcio M., Pearson, A. Improved resolution of myofibrillar proteins with sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis. - *Biochem. et Biophys. Acta*, 1977, vol. 490, p. 27 - 34.
- Proceedings of the 2nd international symposium of protein metabolism and nutrition. 15 - 17/ Edited by S. Tamminga.- Wageningen: Pudoo, 1977.
- Schreurs V.V.A.M., Bockpolt H.A., Koopmanschap R.E. A study of the relative turnover of muscle proteins. - *Acta Biol. Med. Germ.*, 1981, vol. 40, p. 1239 - 1241.
- Seene T., Viru A. The catabolic effect of glucocorticoids in different types of skeletal muscle fibres and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. - *J. Steroid Biochem.*, 1982, vol. 16, p. 349-352.

THE RELATIVE TURNOVER OF ACTOMYOSIN PROTEINS  
DURING PROLONGED EXHAUSTIVE EXERCISE

T. Seene and K. Alev

S u m m a r y

Slow-twitch red (O), fast-twitch red (O-G) and fast-twitch white (G) fibres actin, myosin, myosin HC and LC relative turnover of Wistar male rats was determined as relative specific activity (RSA) of each fraction. RSA was calculated as the ratio of the specific activity (SA) of the protein fraction and SA of the actomyosin. SA is the ratio of radioactivity and total protein. Actomyosin was subjected to gel filtration (in the presence of SDS) of Sephacryl S-300. Each fraction of proteins was finally purified on SDS electrophoresis. The RSA values of myosin in all fiber types are significantly higher than subsequent values of actin (see Figure 1). The RSA values of myosin LC are also higher than those of HC (see Figure 2). Exhaustive exercise caused a significant increase in the RSA values of actin and decrease in myosin in O (see Figure 1). RSA values of myosin LC in O and O-G also increased during prolonged exhaustive exercise, while HC decreased (see Figure 2).

**УГНЕТАЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА  
РЕАКТИВНОСТЬ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНКОРТИКАЛЬНОЙ  
СИСТЕМЫ К МЫШЕЧНЫМ НАГРУЗКАМ**

И.А. Држевецкая, О.А. Бутова

Кафедра физиологии и анатомии человека и животных Ставропольского государственного педагогического института

В опытах на половозрелых крысах, выполнявших бег на тротуаре до утомления, исследовано влияние предшествующего потребления алкоголя в течение 10, 20, 40 и 60 дней на реакцию гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГТАКС)

О последней судили по кортиколибериновой активности экстрактов и инкубатов гипоталамуса, содержанию АКТГ в гипофизе, продукции П-ОКС надпочечниками *in vitro* и уровню П-ОКС в плазме. На потребление алкоголя ГТАКС крыс отвечала вначале стрессорным активированием, а затем угнетением. По мере увеличения срока приема алкоголя укорачивалась длительность мышечной нагрузки до утомления. Реакция ГТАКС на мышечные нагрузки тормозилась, что могло быть объяснено либо ингибированием механизмом обратной связи (первый период алкогольной интоксикации), либо ее угнетением, особенно гипоталамического звена (второй период).

Ключевые слова: мышечная деятельность гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальная система, алкоголь.

Среди экзогенных факторов, действию которых нередко подвержен организм человека, существенное место занимает алкогольная интоксикация. Нейротропность алкоголя, описанная еще в классическом труде И.М. Сеченова /3/, позволяет полагать, что он может влиять и на гипоталамическую регуляцию гипофизарно-надпочечниковой системы и ее реактивность в мышечных нагрузках.

Отсутствие в литературе подобных данных побудило нас провести эксперименты на крысах, легко приучающихся к потреблению алкоголя.

## Материал и методы

Опыты проведены на 112 взрослых крысах, которые были разделены на 5 групп. Крысы первой группы служили контролем и не получали алкоголь. Крысы 2-5 групп получали вместо питьевой воды 20% раствор алкоголя (в среднем 7 мл этилового спирта в сутки): крысы 2-ой группы - 10 дней, 3-ей - 20 дней, 4-ой - 40 дней и 5-ой группы - 60 дней.

Мышечная нагрузка осуществлялась через сутки после последнего приема алкоголя и заключалась в беге на тротуаре со скоростью 20 м/мин до появления выраженных признаков утомления (крысы "отказывались" бегать, если их не стимулировали электрическим током). После этого крыс забивали и определяли следующие показатели функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГТАКС): 1) кортиколибериновую активность (КЛ-активность) экстрактов гипоталамуса /6/; 2) продукцию кортиколиберина гипоталамусами *in vitro* о которой судили по КЛ-активности гипоталамических инкубатов; 3) содержание АКТТ в гипофизе /4/; 4) уровень П-ОКС в плазме крови; 5) продукцию П-ОКС надпочечниками *in vitro* /1/. Показателем КЛ-активности и содержания АКТТ в гипофизе служил прирост концентрации П-ОКС ( $\Delta$  П-ОКС) в плазме крови крыс-реципиентов, после введения им экстракта, инкубата гипоталамуса или гипофиза опытных крыс. Содержание П-ОКС в плазме крови и в инкубате определяли по И.Я. Усватовой и Ю.А. Панкову /5/. Инкубирование гипоталамусов и надпочечников осуществлялось в среде Krebsa-Рингера в аппаратах Варбурга.

## Результаты и их обсуждение

Прием алкоголя существенно уменьшил длительность мышечной нагрузки до появления выраженных признаков утомления. Крысы контрольной группы совершали бег в течение  $450 \pm 8$  мин. Крысы 2-ой группы проявляли четкие признаки утомления через  $340 \pm 9$  мин, 3-ей группы -  $190 \pm 4$  мин, 4-ой группы -  $170 \pm 11$  мин и 5-ой группы -  $90 \pm 8$  мин. Таким образом, по мере увеличения срока потребления алкоголя уменьшалась возможность выполнять длительные мышечные нагрузки.

Значительные качественные изменения наблюдались со сто-



Таблица 1

Фундаментальные показатели гидроталашно-сплобфидратного комплекса в крио-связке при выполнении физической нагрузки на фоне алкогольной интоксикации

Защитные группы	ИЗ (мкг/Δ II-ОКС) МЛ-артев. ИИ (мкг/Δ II-ОКС) в АДУТ (мед/100 млг)		P <sub>1</sub> до нагрузки после нагрузки		P <sub>1</sub> до нагрузки после нагрузки				
	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки			
Контроль	II, 4±1,2	26, 2±0,7	<0,001	II, 1±1,2	23, 0±0,9	<0,001	3, 1±0,9	II, 8±1,8	<0,001
AM 10 дней	32, 5±0,9	23, 2±0,6	<0,001	27, 3±1,5	19, 2±1,2	<0,01	9, 5±1,8	8, 8±1,3	>0,5
P <sub>2</sub>	<0,001	<0,01		<0,001	<0,05		<0,01	>0,5	
AM 20 дней	21, 4±1,3	18, 0±1,0	>0,1	19, 0±0,3	16, 5±1,8	>0,2	II, 4±2,0	7, 8±1,8	>0,2
P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001		<0,001	<0,01		<0,001	>0,2	
AM 40 дней	17, 1±3, 1	13, 4±0,9	>0,5	15, 6±0,5	II, 1±1,3	<0,01	2, 2±0,6	4, 6±1,2	>0,1
P <sub>2</sub>	>0,1	<0,001		<0,01	<0,001		>0,5	<0,01	
AM 60 дней	8 7±1,8	10, 7±0,4	>0,5	5, 8±1,5	9, 3±0,9	>0,1	1, 55±0,2	1, 6±0,3	>0,5
P <sub>2</sub>	>0,5	<0,001		<0,02	<0,001		>0,2	<0,001	

Примечание: ИЗ - гидроталашный показатель; ИИ - гидроталашный индикатор; AM - алкогольная интоксикация.

P<sub>1</sub> - достоверность различий в контрольной группе;

P<sub>2</sub> - достоверность различий между величинами, установленными до и после физической нагрузки.

Таблица 2

Функциональное состояние коры надпочечников мышей Крмс-самок при выполнении физической нагрузки на фоне алкогольной интоксикации

Экспериментальные группы	II-ОМС в плазме (мкг %)		II-ОКС in vitro (мкг/100 мг/1,5 ч)			
	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки		
Контроль	18,3±0,7	36,7±1,3	<0,001	1,0±0,07	2,4±0,1	<0,001
AI 10 дней	31,0±2,3	33,8±2,6	>0,5	2,3±0,2	2,0±0,06	>0,1
P <sub>2</sub>	<0,001	>0,5		<0,001	<0,01	
AI 20 дней	27,1±1,5	28,5±1,1	<0,5	1,73±0,2	1,4±0,06	>0,2
P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	
AI 40 дней	17,0±0,8	22,2±1,1	<0,01	1,0±0,07	1,1±0,09	>0,5
P <sub>2</sub>	>0,5	<0,001		>0,5	<0,001	
AI 60 дней	14,7±1,5	16,3±0,6	>0,5	0,62±0,06	0,8±0,05	>0,1
P <sub>2</sub>	<0,5	<0,001		<0,001	<0,001	

Примечание: см. табл. 1.

роны ГТАКС (табл. I и 2). У контрольных крыс бег до появления признаков утомления приводил к активированию ГТАКС, что выразилось более чем в двукратном увеличении КЛ-активности экстрактов и инкубатов гипоталамуса, трехкратном повышении содержания АКТГ в гипофизе, двукратном увеличении концентрации II-ОКС в плазме и продукции II-ОКС надпочечниками *in vitro*.

10-ти дневное потребление алкоголя вызвало типичную стрессорную реакцию: в условиях покоя величины всех показателей превышали в 2-3 раза таковые у контрольных крыс. В своей совокупности они свидетельствовали об усилении выработки кортиколиберина гипоталамическими **нейронами**, повышенном синтезе АКТГ, увеличенной выработке **кортикостероидов** надпочечными железами. На этом фоне мышечная нагрузка приводила не к повышению, как у контрольных крыс, а к понижению величин всех исследуемых параметров ГТАКС.

В более поздние сроки алкогольной интоксикации (20 и 40 дней) степень стрессорного активирования ГТАКС в условиях покоя значительно снижалась. Однако характер реакции ГТАКС на мышечные нагрузки практически не изменялся. Так, после бега отсутствовало характерное для контрольных крыс увеличение КЛ-активности экстрактов и инкубатов гипоталамуса, что свидетельствовало о понижении продукции кортиколиберина; не удалось выявить ни четкого увеличения АКТГ в гипофизе, ни значительного активирования синтеза кортикостероидов, судя по уровню II-ОКС в плазме периферической крови и продукции II-ОКС надпочечниками *in vitro*.

Особый интерес представляют результаты, установленные после 60-дневного потребления крысами **алкоголя**. В условиях покоя средние величины КЛ-активности экстрактов и инкубатов гипоталамуса, содержание АКТГ в гипофизе, концентрация II-ОКС в плазме крови и в инкубате надпочечников были даже меньше, чем у контрольных крыс; в большинстве своем они приближались к нижней границе нормальных показателей. Однако на этом исходном фоне мышечные нагрузки не вызывали существенного активирования ГТАКС, свойственного крысам контрольной группы; небольшое увеличение исследуемых показателей было недостоверно ( $P > 0,5 > 0,1$ ).

Объяснение отсутствия обычной реакции ГТАКС на мышечную нагрузку малой длительностью бега ( $90 \pm 8$  мин при  $450 \pm 8$  мин у контрольных крыс) не представляется возможным, поскольку ранее в нашей лаборатории было показано, что бег с указанной

скоростью в течение 1,5-2 часов вызывает четкое активирование ГТАКС /2/.

Следовательно, эти данные должны расцениваться как истощение ГТАКС под влиянием алкоголя, а ограничение возможности длительно выполнять мышечную деятельность - как следствие нарушения адаптивных свойств организма.

Подводя итог, можно заключить, что введение алкоголя вызывает вначале стрессорное активирование, а затем торможение ГТАКС крыс. Но в обе эти фазы реакция ГТАКС на мышечные нагрузки заторможена. В первом периоде алкогольной интоксикации (активирование ГТАКС) это явление может быть обусловлено суммированием эффектов двух последовательных стрессоров (алкогольной интоксикации и мышечной нагрузки) и ингибированием ГТАКС по типу отрицательной обратной связи.

В более дальние периоды алкогольной интоксикации (60 дней) на первый план выступает, по-видимому, истощение ГТАКС. Судя по резкому уменьшению КЛ-активности экстрактов и инкубатов гипоталамуса, допустимо полагать, что алкоголь воздействует непосредственно на гипоталамические нейроны - продуценты кортиколиберина. Однако не исключено и параллельное влияние алкоголя на кортикотрофы **гипофиза** и адренкортикотропны.

#### Литература

1. Колпаков М.Г. Механизмы сезонных ритмов кортикостероидной регуляции зимоспящих. Новосибирск, 1974. - 160 с.
2. Ляманский Н.Н. Взаимодействие кальцитонина и гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы при мышечной деятельности. Автореф. дис. канд., М., 1981. - 16 с.
3. Сеченов И.М. Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения. Дис. д-ра. Спб, 1860, с. 12.
4. Скебельская Ю.Б. - Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1964, № 5, т. 10, с. 74-78.
5. Усватова И.Я., Панков Ю.А. Флуорометрические методы определения кортикостероидов в плазме крови. - В кн.: Современные методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. М., 1968, с. 38-48.
6. Arimura A., Saito T., Schally A.V. Assay for corticotropin-releasing factor (CRF) using rats treated with morphine, chlorpromazine, dexamethasone and nembital. - Endocrinology, 1967, vol. 81, p. 235-245.

THE INHIBITING EFFECT OF LONG-TIME ALCOHOL CONSUMPTION  
ON THE REACTIVITY OF HYPOTHALAMIC-HYPOPHYSEAL-ADRENOCORTICAL  
SYSTEM TO MUSCULAR EXERCISES

I.A. Drzhevezkaya, O.A. Butova

S u m m a r y

In experiments on rats it was demonstrated that chronic /10-20 days/ alcohol consumption inhibits the activation of hypothalamic-hypophyseal-adrenocortical system as tested by production of hypothalamic corticoliberin, ACTH-content of hypophysis, level of plasma II-OCS and production of II-OCS by isolated adrenal glands. Preliminary alcohol intoxication shortened the possible running time.

ВЛИЯНИЕ СУТОЧНОЙ ПЕРИОДИКИ НА ДИНАМИКУ АКТИВНОСТИ  
КОРТИКОТРОПИНА, СВОБОДНЫХ И СВЯЗАННЫХ С БЕЛКОМ  
II-ОКСИКОРТИКОСТЕРОИДОВ У СОБАК ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

Е.И. Джураева, С.А. Хорева, С.И. Ксенц  
Лаборатория биохимии, отдел физиологии НИИ  
биологии и биофизики Томского государственного  
университета

В опытах на восьми собаках-самцах 2-5-летнего возраста изучалось влияние суточной периодики на динамику активности кортикотропина, свободных и связанных с белком II-оксикортикостероидов при беге на третбане со скоростью 3 м/сек. Установлены циркадные различия как базального уровня в покое, так и динамики содержания II-оксикортикостероидов и активности кортикотропина в крови во время бега собак на третбане, что приводит к суточным колебаниям устойчивости организма к мышечным нагрузкам.

Ключевые слова: циркадность, физическая нагрузка, II-оксикортикостероиды, кортикотропин.

Цикличность процессов в живых организмах можно рассматривать как явление адаптационное, направленное на обеспечение адекватной реакции организма на воздействие, на установление равновесия организма и среды /1, 2, 11/. Гомеостатические и приспособительные реакции организма осуществляются на фоне колебательных процессов эндо- или экзогенной природы /2/. Но во всех случаях циклические изменения различных свойств организма являются отражением кода непрерывной адаптации к факторам и условиям, вызывающим состояние напряжения организма. Наиболее естественным фактором, вызывающим реакцию напряжения всех функций, в том числе и обмена веществ в организме, служит интенсивная мышечная деятельность. И если участие гипофиза и коры надпочечников в адаптации организма к значительным нагрузкам в общем признано /4, 5, 12, 15/, то вопрос о динамике "посланников" и "водителей циркадного ритма" на периферии непосредственно в ходе мышечной деятель-

ность остается совершенно не изученным. Отсюда нерешенность многих практических вопросов, связанных с управлением работоспособностью организма в разное время суток и в разные сезоны года.

Учитывая сказанное, мы поставили целью изучить влияние суточной периодики на динамику содержания кортикотропина, свободных и связанных с белком II-оксикортикостероидов в артериальной крови собак как в покое, так и при беге на третбане. Мы полагаем, что такое изучение оперативных преобразований состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы непосредственно во время выполнения мышечной нагрузки довольно перспективно в процессе нахождения путей управления резистентностью организма к физическим нагрузкам в нормальных и экстремальных условиях.

#### Методика

Эксперименты проводились в 4, 8, 12, 16, 20 и 24 часа в осенне-зимний период на восьми собаках-самцах 2-5 лет. Животные содержались в условиях естественной периодичности смены дня и ночи. Артериальная кровь для биохимического анализа бралась из брюшной аорты через ангиостомическую фистулу /8/ на 10, 17, 22, 30, 37, 42, 50, 60, 70 минутах опыта. Физической нагрузкой служил 20-минутный бег на третбане со скоростью 3 м/сек. В контрольной серии опытов кровь бралась у спокойно стоящих в течение 60 минут собак.

В крови флуорометрически определялся уровень свободных и связанных с белком II-оксикортикостероидов /9/. Активность кортикотропина в плазме крови определялась биологическим методом /10/. В качестве индекса активности кортикотропина использовалась концентрация кортикостероидов в надпочечниках мышей, предварительно блокированных дексаметазоном.

Результаты исследований статистически обработаны по критерию Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Опыты показали (рис. 1), что активность кортикотропина в 8 часов достоверно увеличивалась с исходных 17,2 мкед/мл до 29,7±6,376 мкед/мл ( $p < 0,05$ ) уже на второй минуте бега. Затем по мере бега активность кортикотропина возвращалась к дорабочему уровню, а со второй минуты восстановительного пе-

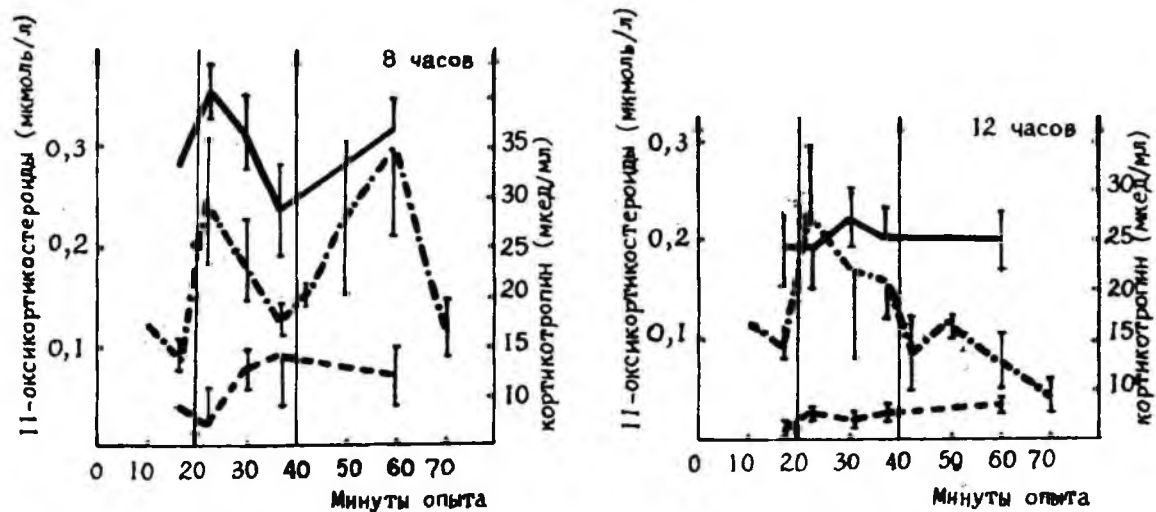


Рис. 1. Динамика активности кортикотропина, свободных и связанных с белком II-оксикортикостероидов в крови у собак при физической нагрузке в 8 и 12 часов.

Обозначения

- связанные II-оксикортикостероиды  
 - - - - - свободные II-оксикортикостероиды  
 - · - · - кортикотропин  
 ↓ ↑ начало и конец бега



риода, вновь нарастая, достигала на шестидесятой минуте опыта максимум —  $35,1 \pm 9,917$  мкед/мл.

Параллельно адренкортикотропной активности изменялось и содержание в крови связанных II-оксикортикостероидов. Уже в первые две минуты бега оно увеличивалось с исходных  $0,283$  мкмоль/л до  $0,316 \pm 0,046$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), зато далее следовал возврат к базальному исходному уровню и даже падение ниже него в связи с переходом их в свободную форму. На это указывает рост содержания свободных II-оксикортикостероидов от исходных  $0,041$  мкмоль/л на 93% на десятой минуте бега вплоть до его окончания.

После бега начинается процесс нормализации и содержание свободных II-оксикортикостероидов почти возвращается к исходному уровню — до  $0,071 \pm 0,032$  мкмоль/л на шестидесятой минуте опыта.

То, что фоновый уровень содержания изученных гормонов в крови в 8 часов утра выше, чем в другие часы суток, свидетельствует о том, что гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система в это время наиболее активна, а потому организм лучше всего подготовлен к осуществлению адекватных реакций на любое воздействие, в том числе и на предложенную нами нагрузку /13, 14, 15/. Соответственно и указанный характер динамики содержания в крови свободных и связанных II-оксикортикостероидов и активности кортикотропина в крови при изучаемой нагрузке можно рассматривать как адекватную реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы /3, 7/.

В 12 часов дня исходный гомеостатический уровень и динамика содержания кортикотропина в крови при беге очень сходны с тем, что наблюдалось утром, в 8 часов (рис. 1). Но отсутствует большой послерабочий подъем. Зато, несмотря на наличие оперативной активации центрального звена гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, содержание гормонов коркового слоя надпочечников в крови изменяется во время нагрузки менее значительно. В 12 часов более устойчивым оказывается содержание в крови связанных II-оксикортикостероидов, а достоверный ( $p < 0,02$ ) рост содержания свободных невелик по своим абсолютным значениям. Все это позволяет думать, что днем реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на предложенную нагрузку так же адекватна, как и утром.

В 16 часов (рис. 2) фоновое содержание кортикотропина в крови равно  $10,42$  мкед/мл. Это ниже, чем утром, когда оно равнялось  $17,2$  мкед/мл. Днем во время физической нагрузки

максимальный уровень содержания кортикотропина в крови достигался лишь к 10-ой минуте бега. Такая задержка в росте активности кортикотропина сказалась на динамике содержания в крови глюкокортикоидов. Например, максимальное содержание активных глюкокортикоидов в крови, превысившее во время нагрузки фоновый дорабочий уровень в 2 раза, достигалось не в начале, а в конце бега.

В 20 часов активность кортикотропина в крови животных имеет лишь тенденцию к увеличению в середине бега. Зато на второй минуте отдыха увеличение становится достоверным (рис. 2). При этом во время бега происходит достоверное уменьшение уровня связанных 11-оксикортикостероидов. Так, на 10-й минуте бега их содержание с исходных 0,244 мкмоль/л падает до  $0,151 \pm 0,037$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ) и на семнадцатой минуте бега до  $0,161 \pm 0,031$  мкмоль/л ( $0,02 < p < 0,05$ ). В восстановительном периоде уровень связанных 11-оксикортикостероидов остается пониженным по сравнению с фоном. Оперативный рост содержания активных глюкокортикоидов в крови при беге в это время суток имеется, но затем в ходе бега практически не меняется. Достоверное увеличение до  $0,044 \pm 0,009$  мкмоль/л ( $p < 0,02$ ) происходит лишь в конце восстановительного периода. Снижение уровня связанных 11-оксикортикостероидов в 20 часов на протяжении всего опыта, наблюдавшееся и ранее /3,14/, и слабый рост активности кортикотропина в крови при беге позволяют предполагать пониженную устойчивость животных к действию физической нагрузки в это время суток.

Ночью, в 24 часа, собаки труднее всего переносили физическую нагрузку. Они часто отказывались бежать, а иногда не могли закончить 20-минутный бег. Такая реакция, как мы предполагали, должна быть связана с какими-то характерными для этого времени суток изменениями активности гипофизарно-надпочечникового комплекса. И действительно, опыты показали, что содержание в крови связанных 11-оксикортикостероидов при беге в это время суток достоверно снижалось (рис. 3) по сравнению с фоновыми 0,228 мкмоль/л уже на второй до  $0,163 \pm 0,024$  мкмоль/л ( $p < 0,02$ ), затем на десятой минуте до  $0,14 \pm 0,021$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ). Но это не обеспечивало оперативного роста содержания свободных 11-оксикортикостероидов в крови. Оно достоверно увеличивалось лишь на десятой минуте бега на  $0,026$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ). Указанные изменения в это время суток связаны с отсутствием роста кортикотропной ак-

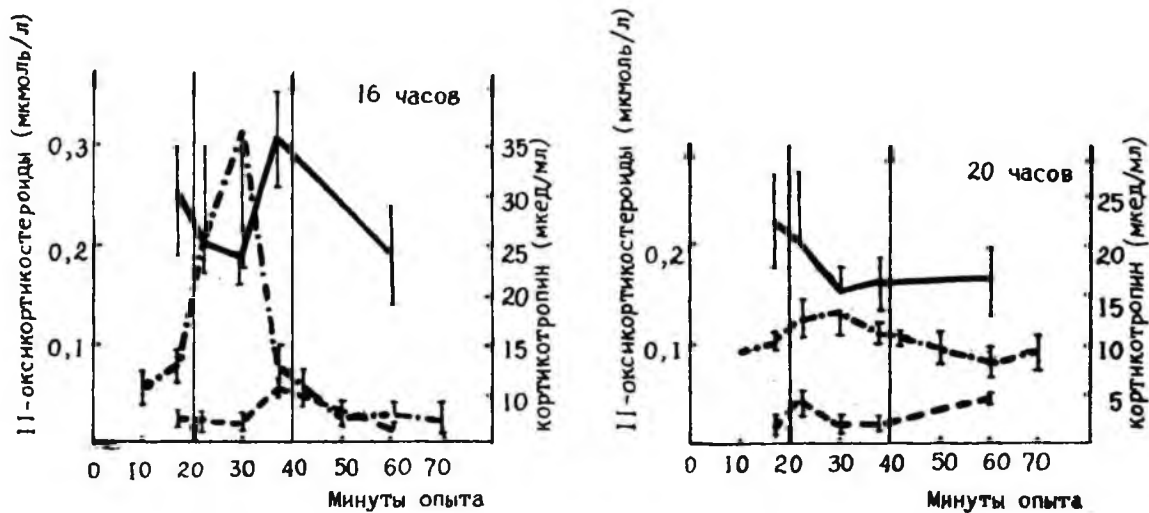


Рис. 2. Динамика активности кортикотропина, свободных и связанных с белком 11-оксикортикостероидов в крови у собак при физической нагрузке в 16 и 20 часов.

Обозначения:

- связанные 11-оксикортикостероиды  
 - - - - - свободные 11-оксикортикостероиды  
 - . . . . - кортикотропин



начало и конец бега

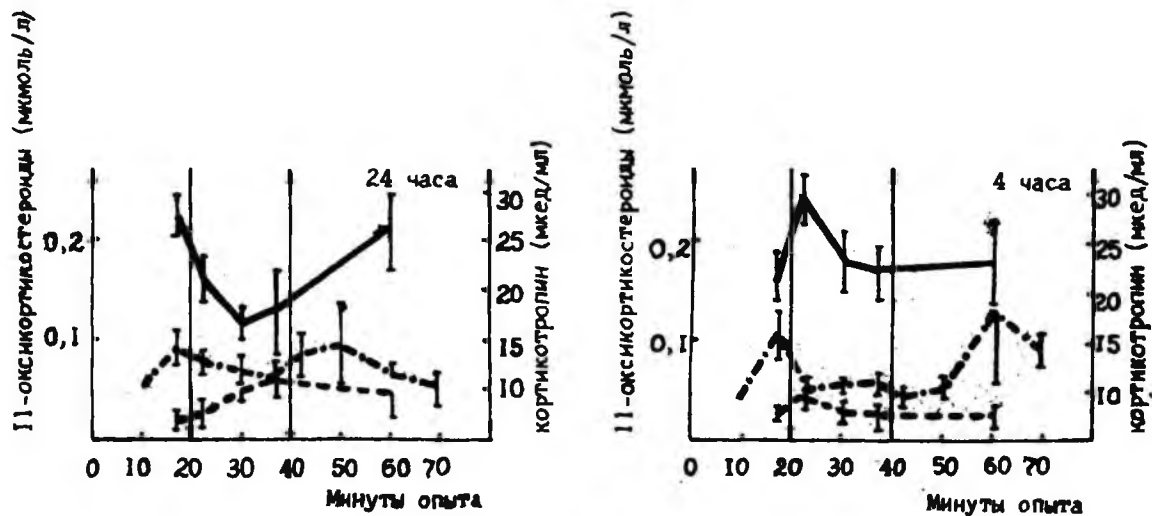


Рис. 3. Динамика активности кортикотропина, свободных и связанных с белком II-оксикортикостероидов в крови у собак при физической нагрузке в 24 и 4 часа.

Обозначения:

- связанные II-оксикортикостероиды  
 - - - - - свободные II-оксикортикостероиды  
 · · · · · кортикотропин  
 ↓ ↓ начало и конец бега

тивности крови при беге, хотя до бега на семнадцатой и после него на шестидесятой минуте отмечался достоверный рост активности кортикотропина в крови соответственно до  $13,96 \pm 1,830$  мкед/мл ( $0,05 \leq p < 0,1$ ) и до  $12,42 \pm 0,547$  мкед/мл ( $p < 0,01$ ) по сравнению с исходными  $10,22$  мкед/мл. Таким образом, интенсивный переход связанных с белком II-оксикортикостероидов в активную форму в середине бега при отсутствии увеличения активности кортикотропина при беге, вероятно, и служит одной из причин сниженной способности собак адаптироваться к мышечной нагрузке в 24 часа.

В 4 часа динамика содержания в крови связанных с белком II-оксикортикостероидов подобна наблюдавшейся в 8 часов утра: уже на второй минуте бега содержание гормонов в крови достоверно увеличивается на  $0,087$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ) по сравнению с фоном. Но это не приводит к росту содержания в крови свободных II-оксикортикостероидов. Указанные изменения содержания кортикостероидов при беге происходят на фоне сниженной активности кортикотропина. В целом опыты этой серии показывают, что ночью на фоне сниженной базальной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы имеет место снижение реакции и на нагрузку.

Таким образом, четко выраженные циркадные изменения функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы проявляются как в изменениях базального уровня в крови продуцируемых ею гормонов в покое, так и в неоднородности динамики их содержания при мышечной деятельности, протекающей в разное время суток. Это, очевидно, и обеспечивает постулируемое некоторыми авторами /3, 4, 6, 7/ наличие суточных колебаний способности организма адаптироваться к мышечным нагрузкам.

#### Литература

1. Агаджанян Н.А. Ритмы жизни и проблема адаптации. - В сб.: Циркадные ритмы человека и животных. - Фрунзе: Илим, 1975, с. II-14.
2. Баевский Р.М. Временная организация функций и адапционно-приспособительная деятельность организма. - В сб.: Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. - М.: Наука, 1976, с. 88-112.

3. Блинова Н.Г. Суточные и сезонные изменения реакции гормонов надпочечников на физическую нагрузку. - Тезисы докладов II Всесоюзной конференции по адаптации человека к различным географическим, климатическим и производственным условиям. Новосибирск, 1978, с.104-106.
4. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. - Л.: Наука, 1981, с. 77-95.
5. Држевецкая И.А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы. - М.: Высшая школа, 1977, с. 184-186.
6. Казин Э.М., Дьячков В.А., Лурье С.В., Мошкин М.П. К вопросу о циркадных изменениях и гемодинамической реакции на физическую нагрузку. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1975, т. 5, с. 63-68.
7. Красилова Е.И., Ксенц С.М. Влияние суточной периодики на динамику активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы собак при мышечной работе. - В сб.: Механизмы регуляции физиологических функций в экстремальных условиях. Томск, 1981, с. 26-31.
8. Ксенц С.М., Щербаков Ю.В. Новый способ длительной и непрерывной регистрации кровяного давления у собак при физической нагрузке. - Физиол. ж. СССР, 1966, т. 52, № 2, с. 198-201.
9. Павлихина Л.В., Усватова И.Я., Бунятян А.Ф. Флуориметрический метод раздельного определения раздельных и связанных с белком II-оксикортикостероидов в плазме, периферической крови. - В сб.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1973, с. 70-74.
10. Розенталь М.В. Определение АКГГ по изменению концентрации кортикостерона в надпочечниках и плазме блокированных дексаметазоном мышей. - Пробл. эндокрин., 1969, т. 15, № 6, с. 69-73.
11. Семенова Т.Д. Суточные ритмы физиологических функций при экстремальных воздействиях. - В сб.: Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. - М.: Наука, 1976, с. 120-131.
12. Фролькис В.В. Регулирование, приспособление и старение. - Л.: Наука, 1970, с. 219-240.
13. Branderberger G., Pöllonins M. Variations diurnes de la cortisolemie, de la glycemie et du cortisol eibre

- urikaire chez 1 'homme au repos. - I. *Physiol. (France)*, 1973, vol. 66, No. 3, p. 271 - 282.
14. Carris D.R. Diurnal fluctuation of plasma cortisol levels in the guinea pig. - *Acta endocrinol.*, 1979, vol. 90, No. 4, p. 692 - 695.
15. Halay L. Examination of the daily rhythms of cortisol, ACTH, testosterone and prolactin. - In: 9-th Hung. *Endocrinol. Congr. Szeged*, 1979, p. 90.

EFFECT OF DIURNAL PERIODICITY ON DYNAMICS  
OF CORTICOTROPIN ACTIVITY AND 11-OXYCORTICOSTEROIDS,  
FREE AND BOUND UP WITH PROTEIN, IN DOGS  
WHILE DOING MUSCULAR WORK

E.I. Dzshuraeva, S.A. Horeva, S.M. Ksents

S u m m a r y

The effect of diurnal periodicity on dynamics of corticotropin activity and 11-oxycorticosteroids, free and bound up with protein, has been investigated in experiments with eight male dogs of two to five years old, running on treadmill at the rate of 3 m/sec. Circadian changes in the plasma level of 11-oxycorticosteroids and corticotropin, and the dynamics of its content in blood have been established during running on treadmill. It indicates the fluctuation of organism's stability due to muscular loads at different times of the day.

ДИНАМИКА ЭКСКРЕЦИИ Г7-ОКСИКОРТИКОИДОВ  
В ТРЕНИРОВОЧНОМ МИКРОЦИКЛЕ У БАСКЕТБОЛИСТОВ  
ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Р. В. Ялак

Кафедра физиологии спорта  
Тартуского государственного университета

У 15 баскетболистов определяли динамику экскреции Г7-оксикортикоидов в течение микроциклов тренировки. По этой динамике оценивалась нагрузка микроциклов. На чемпионате СССР хорошо выступали те баскетболисты, у которых выявились нагружающие микроциклы. Игроки с типом мялonaгружающего микроцикла выступили нестабильно и явно устали к концу турнира.

Современный спорт характеризуется проведением многократных тренировочных занятий в день. Важное место здесь занимают адаптационные способности организма, которые связаны с активацией механизма общей адаптации в виде стрессовой реакции, в реализации которой важную роль играет гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система /3, 7, 10/.

Усиление адренокортикальной активности при физических нагрузках установлено многими авторами. При чрезмерных нагрузках, а также при утомлении активность адренокортикальной системы угнетается /2/.

Самым простым методом исследования динамики адренокортикальной активности является изучение динамики Г7-оксикортикоидов - метаболитов коры надпочечников - в моче. При усилении активности адренокортикальной системы экскреция Г7-оксикортикоидов повышается, при угнетении активности - уменьшается.

На основании физиологических параметров установлены различные варианты тренировочных нагрузок. А.А. Виру и др. (1977) по разновидностям динамики адренокортикальной актив-



ности предложили следующие типы микроциклов - недействующий, **малонагружающий**, нагружающий, истощающий, истощающий. В настоящем эксперименте изучалась динамика адренокортикальной активности в тренировочном микроцикле у баскетболистов высшей квалификации.

#### Контингент и методика

Исследуемыми были 15 баскетболистов команды "Калев" г. Таллина в возрасте от 17 до 30 лет, которые в период исследований тренировались трижды в день (8.00 - 8.45, 11.00 - 13.00, 17.00 - 19.00) по микроциклу 4 : 1 (день отдыха после четырех дней тренировок). Мочу для определения 17-оксикортикоидов (17-ОКС) брали семь раз в сутки - перед и после каждой тренировки, а также перед сном. Уровень 17-ОКС в моче определяли по методу Редди в модификации Brown /8/.

Учитывая влияние циркадной ритмики /9/ и случайные перепады, достоверным **индивидуальным** сдвигом экскреции 17-ОКС во время занятия считался сдвиг  $\pm 30\%$  от исходного уровня. При оценке динамики адренокортикальной активности в течение дня усилением активности считалась экскреция 17-ОКС выше утреннего уровня, а угнетением ее - уровень ниже ночного.

Анализы брались в микроцикле в ноябре месяце перед заключительным этапом чемпионата СССР высшей лиги.

#### Результаты и их обсуждение

Среднегрупповые данные экскреции 17-ОКС в первый и четвертый день микроцикла перед и после каждой тренировки и перед сном представлены в таблице I. Более высокие показатели экскреции 17-ОКС у баскетболистов высокой квалификации отмечаются в первый день микроцикла. В четвертый день микроцикла экскреция 17-ОКС уменьшена, после вечерней тренировки отмечается сильное угнетение активности адренокортикальной системы, что говорит о развивающемся утомлении к концу микроцикла.

Анализ вариантов динамики адренокортикальной активности по А.А. Вигру и др. /4/ показывает, что доминирующим типом микроцикла является **малонагружающий** микроцикл - 7 раз. Нагружающим оказался микроцикл в 5 случаях, у двух баскетболистов тренировочный микроцикл был истощающим и у одного - недействующим. Из игроков "основной пятёрки" у трех бас-

кетболистов микроцикл оказался малонагружающим и лишь у двух — нагружающим.

Таблица 1

Среднегрупповые данные экскреции 17-оксикортикоидов перед и после каждой тренировки и перед сном

	Перед 1-ой трени- ровкой	После 1-й трени- ровки	Перед 2-ой трени- ровкой	После 2-ой трени- ровки	Перед 3-ей трени- ровкой	После 3-ей трени- ровки	Перед сном
I день микро- цикла	213 $\pm$ 11	226 $\pm$ 11	232 $\pm$ 12	161 $\pm$ 10	229 $\pm$ 11	180 $\pm$ 10	208 $\pm$ 11
4-ый день микро- цикла	189 $\pm$ 12	194 $\pm$ 11	192 $\pm$ 11	170 $\pm$ 9	197 $\pm$ 12	99 $\pm$ 11	168 $\pm$ 10

Таблица 2

Индивидуальные разновидности тренировочных микроциклов

	Спортсмен	Тип микроцикла
Основной состав	Х.Э.	малонагружающий
—"	Я.О.	малонагружающий
—"	В.В.	малонагружающий
—"	М.М.	нагружающий
—"	Т.Р.	нагружающий
Запасные игроки	А.Л.	нагружающий
—"	Х.К.	малонагружающий
—"	Т.Р.	нагружающий
—"	А.С.	исчерпывающий
—"	П.И.	нагружающий
Кандидаты в команду	А.Н.	малонагружающий
—"	А.К.	малонагружающий
—"	А.Т.	недействующий
—"	Т.С.	исчерпывающий
—"	А.К.	малонагружающий

На чемпионате СССР команда выступила неудачно. В хорошей спортивной форме оказались лишь игроки М.М., Т.Р., Т.Р. и А.Л. (табл. 2), т.е. те, у которых динамика адренкортикальной активности в микроцикле соответствовала нагружающему микроциклу. Ведущие игроки команды с типом малонагружающего микроцикла выступили нестабильно и явно устали к концу турнира.

Определение максимального потребления кислорода после чемпионата СССР выявило низкие показатели аэробной работоспособности ( $M\dot{V}O_2 - 51,7$  мл/мин кг). По данным Я. Пярната (1976), максимальное потребление кислорода игроков команды "Калев" в 70-х годах, когда команда считалась одной из сильнейших в СССР, находилось в пределах 65-70 мл/мин кг.

Тесная связь между активацией адренкортикальной системы и аэробной работоспособностью получена у юных лыжников /I/ и совпадает с нашими ранними данными /II/. Можно думать, что недостаточная физическая подготовка спортсменов, а также неоптимальные тренировочные нагрузки служили основой того, что не всегда нагрузка вызывала активацию адренкортикальной системы. Тесная связь между спортивным результатом и активацией адренкортикальной системы получена и Кассилем Г.Н. и др. /5/.

Следует добавить, что недействующим оказался тренировочный микроцикл у спортсмена, получившего травму и занимающегося с меньшей тренировочной нагрузкой. У двух спортсменов, начинающих тренироваться после длительной паузы, микроцикл оказался исчерпывающим - активация адренкортикальной системы была угнетена.

Данный эксперимент показал, что тренировочная нагрузка, вызывающая незначительную активацию адренкортикальной системы в виде типа малонагружающего микроцикла, оказалась недостаточной для достижения высоких спортивных результатов. Хорошая спортивная форма обеспечивается, очевидно, типом нагружающего микроцикла, когда активация адренкортикальной системы усиливается.

## Литература

1. Алев М.Л. Экскреция 17-оксикортикоидов у юных лыжников в недельном микроцикле при разной интенсивности тренировочных занятий. - А кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1978, т. 8, с. 80-88.
2. Виру А.А. Функция коры надпочечников при мышечной деятельности. М., 1977.
3. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. Л., 1981.
4. Виру А.А., Вигла А.А., Мийль Т.А., Карумаа Т.А. Изучение экскреции 17-оксикортикоидов у баскетболистов в течение тренировочных микроциклов. - В сб.: Актуальные вопросы спортивной медицины и лечебной физкультуры. Таллин, 1977, с. 61-62.
5. Кассиль Г.Н., Преображенский И.Н., Шрейберг Г.Л., Исаков В.М., Халимова К.М. Взаимоотношения между гуморально-гормональными показателями эмоциональной и физической активности при спортивных играх. - Докл. АН СССР, 1980, вып. 252, № 2, с. 495-499.
6. Пярнат Я.П. Физиология тренировки. Тарту: ТТУ, 1976.
7. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. - М.: Медицина, 1960.
8. Brown J.H. An improvement of the Reddy method for the determination of 17-hydroxycorticoids in urine. - Metabolism, 1955, vol. 4, p. 295 - 297.
9. Labhart A. Klinik der inneren Sekretion. Berlin, 1978, p. 302.
10. Selye H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Montreal, 1950.
11. Viru A.A., Jalak R.V. Dynamics of adrenocortical activity in basketball players during microcycles of training. - International Journal of Sports Medicine, 1982, Suppl. XXIInd World Congress of Sports Medicine, Vienna (Austria), June 28th - July 4th, 1982, p. 97.

THE DYNAMICS OF 17-HYDROXYCORTICOID EXCRETION IN TRAINING  
MICROCYCLE IN HIGH LEVEL BASKETBALL PLAYERS

R. Jalak

S u m m a r y

In fifteen basketball-players the dynamics of 17-hydroxycorticoid excretion was assessed while training microcycles. In the obtained dynamics the load of microcycles was evaluated. Those sportsmen who had microcycles with sufficient load performed well at the championship of the USSR. The sportsmen who had microcycles with insufficient load gave an unstable performance and were tired at the end of the competition.

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА СОДЕРЖАНИЕ И УТИЛИЗАЦИЮ ТЕСТОСТЕРОНА

В.С. Чайковский, Е.М. Иванова, В.А. Рогожкин  
Ленинградский НИИ физической культуры

В экспериментах на нелинейных белых крысах-самцах установлено, что физические нагрузки силовой направленности приводят к 2,5-3-кратному увеличению содержания общего тестостерона (Т) и тестостерон-связывающей способности белков сыворотки крови по сравнению с животными, тренируемыми на развитие выносливости, и к 1,5-2-кратному увеличению указанных параметров по сравнению с нетренированными животными. В результате физических нагрузок период полувыведения андрогенов из организма удлиняется с 1 ч 35 мин до 2 ч 16 мин, а включение  $^3\text{H-T}$  в скелетные мышцы у тренированных животных в 2 раза выше, чем у нетренированных. Содержание иммунореактивного Т в цитозоле мышц существенно не меняется ( $0,69 \pm 0,14$  и  $0,61 \pm 0,06$  нг/мл), отмечается уменьшение  $K_d$  ( $0,40 \pm 0,03$  и  $0,51 \pm 0,01$  нМ) и количества рецепторов андрогенов ( $0,37 \pm 0,14$  и  $0,58 \pm 0,01$  фмоль/мг белка) у тренированных животных по сравнению с нетренированными, что может указывать на активацию процессов транспорта гормон-рецепторных комплексов из цитоплазмы в ядро клеток скелетных мышц в результате физических нагрузок.

Ключевые слова: физические нагрузки, тестостерон, связывающий половые стероиды глобулин, скелетные мышцы, цитоплазматические рецепторы андрогенов.

Накопленные к настоящему времени данные, несмотря на их неполноту и противоречивость, позволяют считать, что физические нагрузки (ФН) сопровождаются метаболическими сдвигами, которые тесно связаны с изменением эндокринного, в частности андрогенного, статуса организма. Показано, что у высокоотренированных спортсменов содержание тестостерона (Т) выше, чем у нетренированных людей /5/. Однократная интенсивная ФН ведет к повышению содержания Т в крови, измеренного сразу после нагрузки /6, 8/. Вместе с тем не ясно, как различные по

направленности ФН влияют на содержание и утилизацию Т в организме. Исследование спектра половых гормонов только в крови /6, 4/ может не в полной мере отражать изменения, которые происходят в содержании и распределении гормонов в различных тканях и особенно в скелетных мышцах (СМ). В настоящее время установлено, что узловое значение имеет не столько содержание гормонов в крови, сколько их утилизация органами-мишенями. Однако исследования влияния ФН на рецепцию андрогенов органами-мишенями, СМ в частности, до настоящего времени не проводилось. Несомненно, ответы на поставленные вопросы можно получить только в модельных экспериментах на животных, что позволит углубить наши знания об эндокринных механизмах регуляции в период адаптации организма к систематической мышечной деятельности.

#### Методика

Эксперименты проводились на нелинейных белых крысах. Животные в течение эксперимента содержались на синтетической стандартной диете с 18,5% белка. В первой серии экспериментов животные имели 3-кратное кормление в 8, 13 и 20 часов с 25-минутным доступом к пище, во второй серии - свободный доступ к пище. Крысы находились в условиях обычного светового режима по 2 в клетке. В первой серии экспериментов крысы-самцы весом 160-170 г были разделены на 3 группы по 10-12 животных в каждой. Первая группа животных находилась в состоянии относительного покоя, остальные 2 группы животных в течение 7 недель 6 раз в неделю подвергались ФН разной направленности, которые условно называются "тренировкой на выносливость" и "силовой тренировкой". Тренировка на выносливость включала плавание двухразовое (при температуре воды  $30 \pm 1^{\circ}$ ), длительность которого постоянно увеличивалась с 20 до 60 мин. В качестве силовой тренировки использовали висение животных на шесте с дополнительным грузом, составляющим 2% от веса тела, вначале 2 мин и через 5 недель - 3 раза по 2 мин с двумя минутными перерывами. На протяжении шести-семи недель объем и интенсивность тренировочных нагрузок оставались неизменными. Тренировочный период начинался с недельного подготовительного, во время которого животные привыкали к новому двигательному режиму в условиях ежедневных одноразовых ФН. Со второй недели животных подвергали ФН дважды в день между 10-12 и 17-19 часами. Во второй серии эксперимен-

тов крысы-самцы были разделены на 2 группы: I группа животных находилась в состоянии относительного покоя, 2 группа подвергалась "скоростно-силовой" тренировке плаванием с дополнительным грузом по I мин с I,5-минутным интервалом отдыха и увеличением груза с I2 до 20% от веса тела. Количество таких погружений составляло 75-85% от максимального. Недельный тренировочный цикл состоял из 5 дней тренировок, дня контрольного тестирования и дня отдыха. Животных тренировали в течение 4 недель. Все исследования проводились на вторые сутки после последней тренировки в одно и то же время дня, в 8-10 часов.

При исследовании распределения  $^3\text{H-T}$  в органах и фармакокинетики животным внутримышечно вводили масляный раствор стероида, содержащий 0,2 мг немеченного и 20 мКи  $^3\text{H-T}$ , через 4 часа исследуемую ткань замораживали в жидком азоте, растирали до гомогенного порошка, 100 мг солибулизировали в I мл 0,6N NCS и подсчитывали радиоактивность. Фармакокинетические параметры определяли по измерению радиоактивности гормона в крови /3/. Кровь собирали из хвостовой вены через 15, 30, 45 мин, с I до 5 часов с 30-минутным интервалом и с 5 до 9 часов с 60-минутным интервалом.

Для получения цитозоля CM 2 г ткани измельчали и гомогенизировали в 8 мл 10 мМ трис-HCl буфера. pH - 7,4, содержащего 0,25M сахарозы и 1,5 мМ ЭДТА. Гомогенат центрифугировали при 105000 g 60 мин. Содержание T определяли радиоиммунным методом. Радиоактивность проб просчитывали на жидкостно-сцинтилляционном счетчике Mark - III (Tracor) с эффективностью 54%. Количество T рассчитывали по стандартной кривой с использованием 4-параметрической функции и ее дисперсионной оценки. Для обработки и анализа данных радиоиммуноопределения применяли программу для микро-ЭВМ "Электроника ДЗ-28" /I/. Связывающая способность специфических белков сыворотки крови определялась после разделения комплекса  $^3\text{H-T}$ -T-связывающий глобулин и свободного  $^3\text{H-T}$  суспензией активированного угля-декстрана. Концентрацию белка измеряли микробуретовым методом.

Определение рецепторов андрогенов в цитозоле клеток CM проводили по методу, разработанному в нашей лаборатории /2/. Использовали буфер, содержащий 20 мМ трис, 25 мМ KCl, 1,5 мМ ЭДТА, 10 мМ  $\beta$ -меркаптоэтанол, 10% глицерин, 10 мМ молибдат Na, pH - 7,4. Гомогенаты CM получали из расчета - вес мышц: объем буфера - I:I,5, проводили обработку гомогенатов I%



суспензией активированного угля 15 мин при 20°C, после чего центрифугировали при 105000 g 60 мин. Реакцию связывания меченого стероида (от 50 до 1000 pM) проводили на льду в течение 20 час, неспецифическое связывание определяли добавлением 500-кратного избытка немеченого Т, для инкубации брали 1 мл цитозоля. Концентрация <sup>3</sup>H-тестостерона в инкубационной среде была от 50 до 1000 pM при определении параметров связывания. Свободный <sup>3</sup>H-Т отделяли обработкой суспензией активированного угля, конечная концентрация которого составляла 0,7%. Анализ полученных данных проводили по Скэтчарду. Специфичность рецепторного связывания определяли относительно Т по формуле:

$$\frac{ED_{50} \text{ Т}}{ED_{50} \text{ Стероида}} \times 100\%$$

где ED<sub>50</sub> – концентрация стероида, которая приводит к уменьшению начального связывания <sup>3</sup>H-Т с рецепторами андрогенов на 50%.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Первая часть исследований, направленная на изучение содержания Т в крови животных, подвергнутых тренировке различными по направленности ФН, показала различия в содержании этого гормона у животных через 7 недель тренировки.

Таблица I  
Влияние различных физических нагрузок на содержание тестостерона и тестостерон-связывающей способности белков крови крыс ( $\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}, n = 8$ )

Условия эксперимента	Содержание тестостерона нг/мл	Тестостерон-связывающая способность белков крови (в % к контролю)
Нетренированные животные	1,37 ± 0,15	100
Тренировка на выносливость	0,86 ± 0,14 <sup>‡</sup>	60
Тренировка на силу	2,03 ± 0,31 <sup>‡‡</sup>	200

Достоверные различия: <sup>‡</sup> – по отношению к контролю P < 0,05  
<sup>‡‡</sup> – к тренировке на выносливость P < 0,001.

Из таблицы I видно, что у животных, подвергнутых тренировке на развитие силы, содержание Т в сыворотке крови в 2,4 раза выше, чем у животных, тренированных на развитие выносливости. При тренировке животных на развитие силы Т-связывающая способность белков крови была в 3,3 раза выше, чем у животных, тренирующихся на развитие выносливости, и в 2 раза выше по сравнению с нетренированными животными. Систематическое применение ФН на развитие выносливости вызвало снижение содержания Т и Т-связывающих белков крови соответственно в 1,6 и 1,7 раза. Можно предположить, что увеличение Т в крови и связывающей способности белков крови обусловлено уменьшением скорости метаболического клиренса Т при тренировке на развитие силы. Известно, что уменьшение скорости выведения Т из организма обуславливает повышение содержания общего Т в крови и увеличение концентрации Т-связывающего глобулина /10/. Вместе с тем введение андрогенов в организм ведет к снижению содержания стероид-связывающих белков крови /7/. Последующие наши эксперименты по изучению влияния ФН на фармакокинетику Т подтвердили это предположение. Таким образом, проведенные исследования показали, что ФН различной направленности оказывают разное влияние на содержание и транспорт половых гормонов в организме.

Во второй части работы исследовалось влияние систематического применения ФН на содержание и связывание Т в крови и СМ. Исследование фармакокинетики Т показало, что ФН приводят к снижению скорости выведения андрогенов и их задержке в организме (рис. I). Период полувыведения радиоактивных андрогенов из организма после введения  $^3\text{H-T}$  у тренированных животных увеличивается до 2 ч 16 мин по сравнению с 1 ч 35 мин у нетренированных животных. К аналогичному заключению приводят результаты, полученные при изучении распределения Т в органах животных. Установлено, что у тренированных крыс-самцов включение  $^3\text{H-T}$  в мышцы через 4 ч после введения гормона в 2 раза выше, чем у нетренированных животных. Вместе с тем содержание Т в крови и цитозоле СМ увеличивается незначительно (табл. 2). Это обусловлено, вероятно, либо ускорением метаболизма иммунореактивного Т в условиях ФН, либо ускоренным транспортом стероида из цитоплазмы в ядро клетки.

В последние годы установлено, что гормональная регуляция связана не только с уровнем концентрации гормонов, но и с их клеточной рецепцией, обуславливающей возможность приема и инициации гормонального сигнала. Нами показано специфическое

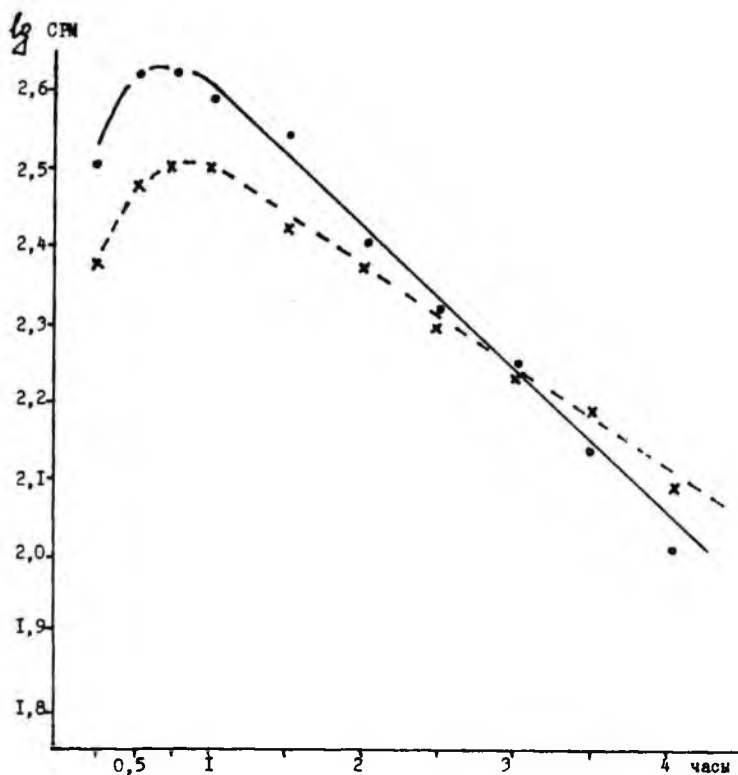


Рис. 1. Влияние физической нагрузки на фармакокинетику тестостерона у самцов крыс.

○ — контроль  $t_{1/2} = 1 \text{ ч } 35 \text{ мин}$   
 × — тренировка  $t_{1/2} = 2 \text{ ч } 16 \text{ мин}$

связывание природных и синтетических андрогенов рецепторами цитозоля СМ: Т - 100%, норТ - 426%, 5 $\alpha$ -дигидрот - 417%, метандростенолон - 27%, андростендион - 1,6%, эстрадиол - 0, кортикостерон - 0, прогестерон - 0 (рис. 2). Полученные

Таблица 2

Содержание и связывание тестостерона в крови и скелетных мышцах крыс при физических нагрузках ( $\bar{X} \pm \sigma_{\bar{X}}$ )

Условия опыта	Содержание тестостерона ( $n = 8$ )		Связывание тестостерона ( $n = 3$ )	
	кровь (нг/мл)	мышцы (нг/г тк.)	Бмакс (фемоль/мг белка)	K (нМ)
Контроль	2,45±0,27	0,61±0,06	0,58±0,01	0,51±0,01
Тренировка	2,71±0,50	0,69±0,14	0,37±0,14	0,40±0,03

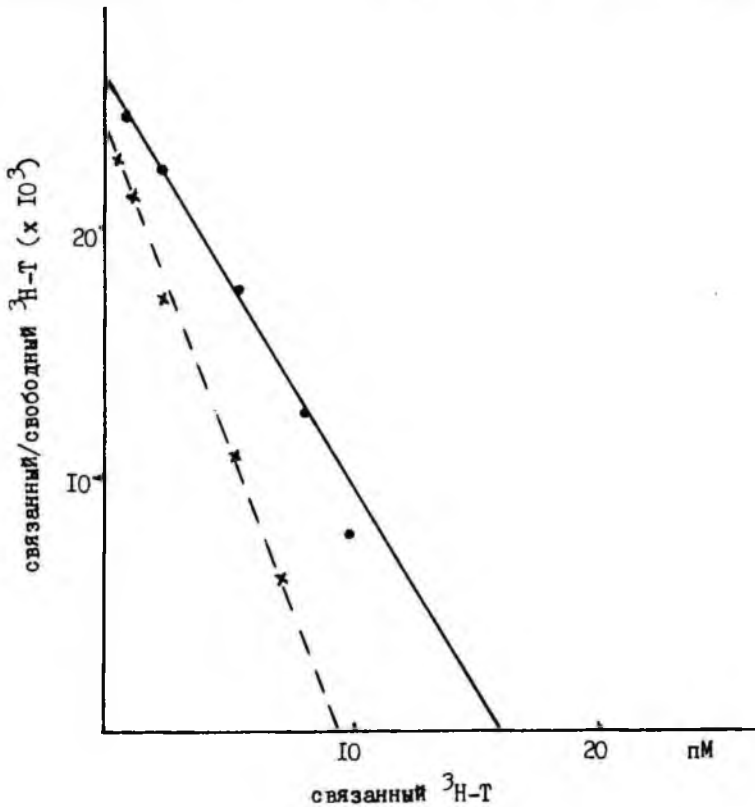


Рис. 2. Влияние физических нагрузок на рецепторное связывание тестостерона в цитозоле скелетных мышц.

● — контроль      x — — — тренировка

данные дают основание рассматривать СМ как объект прямого физиологического воздействия андрогенов. При исследовании влияния ФН на связывание андрогенов в СМ (табл. 2) было обнаружено уменьшение константы диссоциации и количества рецепторных мест связывания андрогенов в 1,6 раза в цитозоле СМ тренированных по сравнению с нетренированными животными. В результате воздействия на организм систематическими ФН, вероятно, возрастает аффинность рецепторов андрогенов и снижается их количество в цитоплазме клеток СМ. Полученные данные дают основание предположить об активации процессов транспорта гормон-рецепторных комплексов в ядро клеток СМ в результате ФН.

Таким образом, из приведенных экспериментальных данных можно сделать следующие выводы.

1. ФН силовой направленности приводят у крыс-самцов к 2,5-3,0-кратному увеличению содержания общего Т и Т-связывающей способности белков сыворотки крови по сравнению с животными, тренируемыми на развитие выносливости, и 1,5 - 2,0-кратному увеличению указанных параметров по сравнению с нетренированными животными.

2. В результате ФН период полувыведения андрогенов из организма удлиняется с 1 ч 35 мин до 2 ч 16 мин, а включение  $^3\text{H-T}$  в СМ у тренированных животных в 2 раза выше, чем у нетренированных.

3. Содержание иммунореактивного Т существенно не меняется ( $0,69 \pm 0,14$  и  $0,61 \pm 0,06$  нг/мл), отмечается уменьшение Kd ( $0,40 \pm 0,03$  и  $0,51 \pm 0,01$  нМ) и количества рецепторов андрогенов ( $0,37 \pm 0,14$  и  $0,58 \pm 0,01$  фмоль/мг белка) в цитозоле СМ у тренированных животных по сравнению с нетренированными, что может указывать на активацию процессов транспорта гормон-рецепторных комплексов из цитоплазмы в ядро клеток СМ в результате ФН.

#### Литература

1. Корнева И.А., Чайковский В.С. Математический анализ и автоматическая обработка результатов радиоиммунного определения анаболических стероидов. - В сб.: Медицинский и допинговый контроль спортсменов. Л., 1981, с. 41-48.

2. Осипова Е.И., Фельдкорен Б.И. Определение цитоплазматических рецепторов андрогенов в скелетных мышцах белых крыс (см. настоящий сборник).
3. Соловьев В.Н., Фирсов А.А., Филлов В.А. Фармакокинетика. - М.: Медицина, 1980.
4. Kuorrasalmi K., Mavri H., Harkonen M., Adlercreutz H. Plasma cortisol, androstenedione, testosterone and LH in running exercises of different intensities. - Scand. J. Clin. and Lab. Invest., 1980, vol. 40, p. 403-409.
5. Lamb D. Androgens and exercise. - Med. and Sci. in Sports, 1975, vol. 7, No. 1, p. 1-5.
6. Langer H., Buhl H., Neumann G., Sattler R. Zur regulation des serum-testosteronspiegels bei ausdauerbelastungen. - Med. u. Sport, 1981, vol. 21, p. 278-280.
7. Mauvais-Jarvis P., Crepy O., Bercovici J. - J. Clin. Endocrinol. Metab., 1971, vol. 32, p. 568-571.
8. Metivier G., Gauthier R., Chevrotiere J., Grymala D. The effect of acute exercise on the serum levels of testosterone and LH in human male athletes. - J. Sport Med., 1980, vol. 20, No. 3, p. 235-238.
9. Snochowski M., Dahlberg E., Gustafsson J. Characterization and quantification of the androgen and glucocorticoid receptors in cytosol from rat skeletal muscle. - Eur. J. Biochem., 1980, vol. 111, p. 603-616.
10. Vermeulen A., Stoica T., Verdonck. - J. Clin. Endocrinol. Metab., 1971, vol. 33, p. 759-767.

THE INFLUENCE OF DIFFERENT PHYSICAL EXERCISES  
ON TESTOSTERONE CONTENT AND UTILIZATION

V.S. Tchaikovsky, E.M. Ivanova, V.A. Rogozkin

S u m m a r y

The experiments which were carried out on male rats showed that a strength exercise increased 2.5-3.0 fold the total testosterone ( T ) content and T-binding globulin in serum in comparison with rats trained to develop their endurance, and increased 1.5-2.0 fold these parameters in comparison with untrained animals. The pharmacokinetics investigations showed that androgen half life in an organism became longer, from 1h and 35min to 2h and 16min under physical exercises and the inclusion of  $^3\text{H}$ -T in skeletal muscles was two times higher in trained rats in comparison with untrained rats. The contents of immunoactive T in muscles cytozol did not change essentially (  $0.69 \pm 0.14$  and  $0.61 \pm 0.06$  ng/ml ), but Kd (  $0.40 \pm 0.03$  and  $0.51 \pm 0.01$  nM ) and androgen receptors amount (  $0.37 \pm 0.14$  and  $0.58 \pm 0.01$  fmol/mg protein ) decreased in trained animals in comparison with untrained rats. This circumstance can indicate the activation of the transport of hormone-receptor complexes from cytoplasm to nucleus under physical exercises.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ АНДРОГЕНОВ  
В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ИНТАКТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС

Е.И. Осипова, Б.И. Фельдкорен  
Отдел допингового контроля спортсменов  
Ленинградского НИИ физической культуры

Предложена модификация метода определения цитоплазматических рецепторов андрогенов скелетных мышц, включающая стабилизацию рецепторов  $10 \text{ mM Na}_2\text{MoO}_4$  и обработку гомогената ткани активированным углем при  $20^\circ\text{C}$  для освобождения от эндогенных стероидных гормонов. При использовании этого метода определены аффинность ( $K_d = 0,39 \text{ нМ}$ ) и число связывающих мест ( $0,6 \text{ фмоль/мг белка}$ ) рецепторов андрогенов в скелетных мышцах интактных крыс. Они оказались близки к характеристикам цитоплазматических рецепторов андрогенов гормондефицитных животных ( $K_d = 0,43 \text{ нМ}$ , число связывающих мест —  $0,7 \text{ фмоль/мг белка}$ ).

Ключевые слова: скелетные мышцы, рецепторы андрогенов.

Изучение молекулярных механизмов действия андрогенов на метаболизм скелетных мышц в процессе адаптации организма к систематическим физическим нагрузкам требует определения количественных характеристик рецепторного связывания этих гормонов. В настоящее время в нескольких лабораториях ведутся исследования рецепции стероидов в скелетных мышцах, в результате которых установлены основные параметры рецепторного аппарата для андрогенов в этой ткани /2-5/. Однако большинство работ, посвященных изучению рецепторов андрогенов и, в частности цитоплазматических рецепторов, выполнены в условиях искусственного создания в организме гормондефицитного состояния, и ряд особенностей использованных подходов не позволяет применять их для выявления количественных изменений рецепции андрогенов в скелетных мышцах, происходящих при



физических нагрузках или дополнительном введении андрогенов. Основной проблемой, которая при этом возникает и требует модификации существующей процедуры, является необходимость освобождения цитозоля скелетных мышц от эндогенных гормонов. С целью разработки методических приемов для определения рецепции андрогенов в скелетных мышцах интактных крыс и проведено настоящее исследование.

### Методика

Эксперименты выполнены на беспородных белых крысах-самцах. В некоторых опытах животных орхидэктомировали под легким эфирным наркозом за 18-36 часов до эксперимента. После декапитации, производившейся под эфирным наркозом, мышцы задних конечностей тщательно измельчали ножницами и гомогенизировали в 1,5 объемах буфера, содержащего 10 мМ Трис HCl, pH 7,4, 1,5 мМ ЭДТА, 10 мМ 2-меркаптоэтанол, 10 мМ  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$ , 10% глицерина, 1% активированного угля Norit A. "Sigma", 0,1% декстрана Т-70 ("Sigma" США). В некоторых экспериментах из состава буфера исключали молибдат натрия и активированный уголь-декстран. Обычно гомогенат инкубировали в водяной бане при температуре 20°C в течение 15 минут, охлаждали на льду и центрифугировали при 100000 x g в течение часа.

К 1 мл полученного цитозоля добавляли  $^3\text{H}$ -тестостерон (уд. акт. 104 Ки/ммоль: в/о "Изотоп", СССР) для определения общего связывания и радиоактивный лиганд в присутствии 100-кратного избытка нерадиоактивного конкурента для определения величины неспецифического связывания гормона. Конечный объем проб составлял 1,1 мл, концентрация  $^3\text{H}$ -тестостерона варьировалась от 0,04 нМ до 3 нМ при определении аффинности связывания или была в диапазоне 0,5-1,5 нМ в зависимости от задач эксперимента.

Разделение белоксвязанной и свободной радиоактивности обычно проводили после 18-часовой инкубации при 4°C добавлением 0,2 мл суспензии, содержащей 4% активированного угля и 0,4% декстрана. Пробы инкубировали с периодическим встряхиванием 30 минут и центрифугировали 10 минут при 10000 x g. Радиоактивность измеряли в 1 мл супернатанта на жидкостно-сцинтилляционном счетчике Mark III (Tracor, США), определяя эффективность счета.

В некоторых экспериментах для разделения белоксвязанного и свободного  $^3\text{H}$ -стероида использовали гельфильтрацию на ко-

лонках с сефадексом G-25 (1 x 15 см) или с сефадексом LH-20 (1 x 8 см). Белок в пробах определяли микробиуретовым методом /1/.

### Результаты исследования

Известно, что одним из наиболее важных моментов, определяющих точность измерения количества рецепторов в целом, является метод разделения белоксвязанного и свободного радиоактивного лиганда. При работе с цитозолем скелетных мышц, в котором удельное содержание рецепторов андрогенов на 1-2 порядка ниже, чем в других органах-мишенях, оказались непригодными методы, основанные на сорбции гормонрецепторного комплекса (например, разделение на ДЕАЕ-целлюлозных фильтрах или с помощью гидроксилалюмината) или его осаждение (например, с помощью протаминсульфата), вследствие неконтролируемых потерь рецепторов и большой величины неспецифического связывания. Ранее нами применялся один из наиболее "мягких" методов разделения белоксвязанного и свободного гормона путем гельфильтрации /7/. Вместе с тем, как видно из результатов, представленных в таблице I, даже такой "жесткий" метод как обработка активированным углем дает возможность определять цитоплазматические рецепторы андрогенов в скелетных мышцах, причем при близких величинах специфического связывания неспецифическое связывание радиоактивного лиганда оказалось ниже, чем при использовании гельфильтрации на сефадексах. Этот менее трудоемкий метод мы и применяли в большинстве экспериментов.

Таблица I

Связывание  $^3\text{H}$ -тестостерона с белками цитозоля скелетных мышц при различных способах разделения свободного и белоксвязанного гормона (в имп/мин;  $M \pm m$ ;  $n = 3$ )

Способ разделения	Общее связывание	Неспецифическое связывание	Специфическое связывание
Активированный уголь	$869 \pm 46$	$286 \pm 31$	$583 \pm 55$
Сефадекс G-25	$1262 \pm 21$	$633 \pm 7$	$629 \pm 22$
Сефадекс LH-20	$1022 \pm 18$	$428 \pm 3$	$594 \pm 19$

Основной задачей, которая решалась в настоящем исследовании, был выбор условий освобождения цитозоли от эндогенных стероидов при определении рецепторов андрогенов скелетных мышц интактных крыс. Ранее с этой же целью перед инкубацией с радиоактивным гормоном мы обрабатывали активированным углем цитозоль /7/. Исходя из результатов этой работы и для сокращения процедуры получения цитозоля, свободного от стероидов, была изучена возможность обработки гомогената ткани активированным углем при повышенной температуре. Такая возможность появилась после изучения эффекта на рецепторы андрогенов скелетных мышц молибдата натрия. Как известно, этот реагент оказывает стабилизирующее действие на цитоплазматические рецепторы стероидных гормонов, а также препятствует их трансформации и транслокации в ядро /6, 9/. Было установлено, что стабилизирующий эффект на рецепторы андрогенов скелетных мышц зависит от концентрации и достигает максимума при 10 мМ  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$ . В этих условиях андрогенсвязывающая возможность возрастает более чем в 1,5 раза в цитозоле мышц интактных и почти в 3 раза – орхидэктомированных крыс.

Таблица 2

Зависимость специфического связывания  $^3\text{H}$ -тестостерона цитозолем скелетных мышц от условий обработки гомогената активированным углем (в расц/мин;  $\bar{M} \pm m$ ;  $n = 3$ )

Температура	15 мин	30 мин	60 мин
15°C	1241 $\pm$ 25	1770 $\pm$ 241	1634 $\pm$ 136
20°C	1836 $\pm$ 169	1664 $\pm$ 73	1722 $\pm$ 128
25°C	1288 $\pm$ 110	1198 $\pm$ 124	-

Стабилизация рецепторов позволила использовать для ускорения диссоциации гормон-рецепторных комплексов и освобождения гомогената ткани от эндогенных стероидов повышенные температуры. Из результатов, представленных в таблице 2, видно, что наиболее удобной процедурой является 15-минутная инкубация гомогената мышц с активированным углем при 20°C.

Сравнение свойств рецепторов андрогенов в цитозоле мышц интактных животных, полученном после такой обработки, и в

цитозоле кастрированных крыс показало, что связывание тестостерона характеризуется высокой специфичностью (относительная конкурентоспособность стероидов других классов не превышала 2%) и близкими по величине кинетическими параметрами (рис. 1).

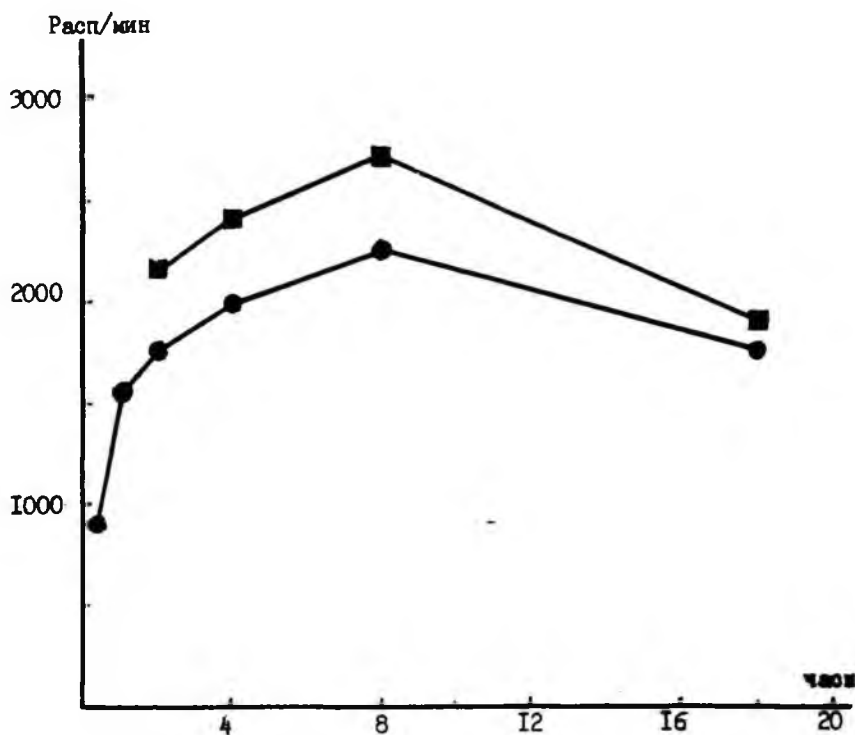


Рис. 1. Кинетика связывания тестостерона цитозолем скелетных мышц. — интактные крысы;  
— кастрированные крысы.

Результаты определения зависимости степени насыщения рецепторов гормоном от концентрации тестостерона представлены в координатах Скэтчарда /8/ на рисунке 2. Как видим, андрогенсвязывающая способность цитозоля скелетных мышц обусловлена одним классом белков с высокой *аффинностью* и ограниченной емкостью. Константы диссоциации и число связывающих мест

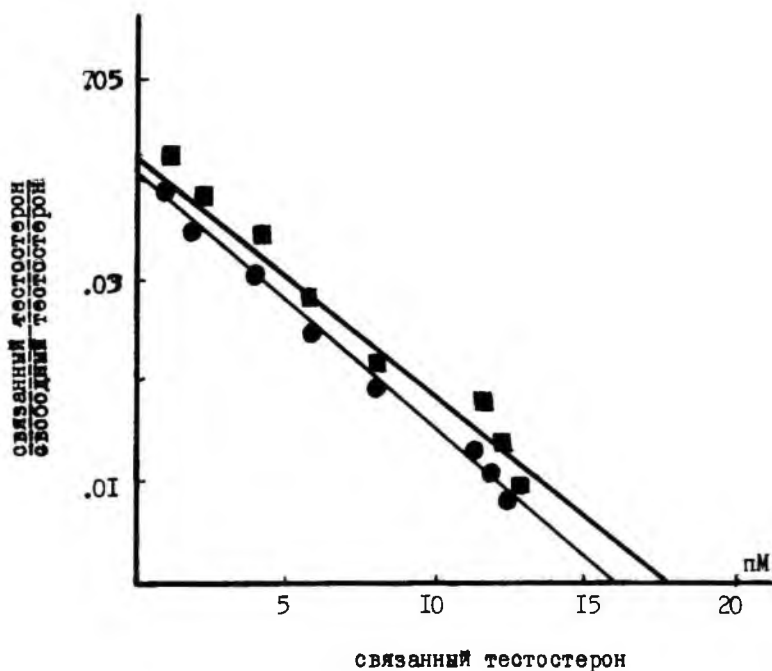


Рис. 2. Скэтчардовский анализ результатов связывания  $^3\text{H}$ -тестостерона цитозолем скелетных мышц.

- интактные крысы; концентрация белка 24 мг/мл;  $K = 0,39$  нМ; число мест связывания 0,6 фмоль/мг белка; - кастрированные крысы; концентрация белка 26 мг/мл;  $K = 0,43$  нМ; число мест связывания 0,7 фмоль/мг белка.

оказались близкими и составляли соответственно 0,39 нМ и 0,6 фмоль/мг для интактных и 0,43 нМ и 0,7 фмоль/мг для орхидэктомированных крыс и по порядку величин хорошо соответствуют литературным данным /3-5/. Вместе с тем, по результатам Дальберга с соавт. /2/, константа диссоциации рецепторов андрогенов в мышцах интактных крыс почти в 3 раза выше, а концентрация связывающих мест значительно ниже, чем у кастрированных. Вероятно, это связано с применением такого "мягкого" приема, как хроматография цитозоля на липидексе I000, с помощью которого не удается достигнуть необходимой степени

его освобождения от эндогенных стероидов. Можно думать, что отсутствие, по данным наших экспериментов, существенных различий в характеристиках рецепторов у интактных и орхидэктомированных животных обусловлено, с одной стороны, относительно низким количеством ядерных рецепторов в скелетных мышцах, выходящих в цитоплазму в условиях дефицита андрогенов и, с другой стороны, высокой эффективностью использованного нами способа освобождения цитосоля от эндогенных гормонов.

### Литература

1. Мешкова Н.Г., Северин С.Е. Практикум по биохимии. - М.: Изд-во МГУ, 1979, с. 90-91.
2. Dahlberg E., Snochowski M., Gustafsson J.A. Regulation of the androgen and glucocorticoid receptors in rat and mouse skeletal muscle cytosol. - *Endocrinology*, 1981, vol. 108, p. 1431 - 1440.
3. Ho-Kim M.A., Trembley R.R., Dubé J.Y. Binding of methyltrienolons to glucocorticoid receptors in rat muscle cytosol. - *Endocrinology*, 1981, vol. 109, p. 1418 - 1423.
4. Krieg M., Smith K., Bartsch W. Demonstration of a specific androgen receptor in rat heart muscle. Relationship between binding, metabolism, and tissue levels of androgens. - *Endocrinology*, 1978, vol. 103, p. 1686 - 1694.
5. Michel G., Baulieu E.E. Androgen receptor in rat skeletal muscle. Characterization and physiological variations. - *Endocrinology*, 1980, vol. 107, p. 2088 - 2098.
6. Murakami N., Moudgil V.K. Inactivation of rat liver glucocorticoid receptor by molybdate. Effects on both non-activated and activated receptor complexes. - *Biochem. J.*, 1981, vol. 198, p. 447 - 455.
7. Rogozkin V., Feldkoren B. The effect of retabolil and training on activity of RNA polymerase in skeletal muscle. - *Medicine and Science in Sports*, 1979, vol. 11, p. 345 - 347.
8. Scatchard G. The attraction of proteins for small molecules and ions. - *Annals N.-Y. Acad. Sci.*, 1949,

vol. 51, p. 660.

9. Wright W.W., Chan C.C., Bardin C.W. Characterization of the stabilizing effect of  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$  on the androgen receptor present in mouse kidney. - *Endocrinology*, 1981, vol. 108, p. 2210 - 2216.

## DETERMINATION OF CYTOPLASMIC RECEPTORS OF ANDROGENS

### IN SKELETAL MUSCLES OF ALBINO RATS

E. Osipova and B. Feldkoren

#### S u m m a r y

New modification of the method of cytosol androgen receptor quantification in skeletal muscle is proposed. Receptor stabilization with 10 mM  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$  and treatment of homogenate with dextran coated charcoal at 20°C to remove endogenous steroid hormones were added to routine procedure.

Affinity ( $K_d = 0,39$  nM) and maximal number of binding sites (0.6 fmol/mg protein) of skeletal muscle androgen receptor were measured with this method in intact rats. The value appeared to be the same as those for castrated animals ( $K_d = 0.43$  nM; maximal number of binding sites - 0.7 fmol/mg protein).

## РОЛЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В ПРОИСХОЖДЕНИИ РАССТРОЙСТВ ТОНКИХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАВЫКОВ ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ

Е.Р. Иванов, Г.Н. Кассиль, И.С. Морозов  
Отдел биохимии спорта Всесоюзного НИИ  
физической культуры

При исследовании некоторых физиологических показателей, отражающих уровень бодрствования, реактивности симпато-адреналовой системы и способности к воспроизведению тонких двигательных навыков у спортсменов-пятиборцев в условиях тренировок и во время соревнований в стрельбе получены факты, свидетельствующие о том, что воспроизведение двигательных навыков при воздействии стрессорных факторов во многом определяется как уровнем бодрствования, так и, возможно, активацией адренореактивных структур за счет повышения функциональной активности гормонального звена симпато-адреналовой системы.

Одним из важных компонентов адаптивной реакции организма, возникающей в ответ на воздействие эмоциогенных стрессорных факторов, является повышение функциональной активности симпато-адреналовой системы /1, 4/, а также активация адренореактивных структур различных органов и тканей. Известно, что активация адренорецепторов в значительной степени влияет на функциональное состояние скелетных мышц. При этом изменяется возбудимость, сократительная способность, тонус и метаболизм мышечных волокон различного типа /3, 13, 15/. Известно также, что в условиях повышенной психоэмоциональной напряженности в значительной степени затрудняется точное воспроизведение ранее выработанных двигательных навыков /6, 9/. В частности, происходит усиление статического и динамического тремора. В литературе имеются указания /12/, что тремор конечностей связан с активацией адренореактивных структур скелетных мышц. В предшествующих исследованиях /7/ нами было установлено, что вещества, непосредственно возбуждающие периферические  $\beta$ -адренорецепторы, а также стимулиру-



рующие выброс адреналина из надпочечников в количествах, не вызывающих центральных эффектов, нарушают воспроизведение тонких двигательных навыков.

Настоящее исследование преследовало цель проверить ранее выдвинутое предположение, что активация периферических  $\beta_2$ -адренорецепторов скелетных мышц при усилении функциональной активности гормонального звена симпато-адреналовой системы является одним из факторов, вызывающих расстройство точных двигательных навыков в условиях эмоционального стресса.

### Методика

Исследовались 52 спортсмена-пятиборца высокого класса в возрасте 18-25 лет. Наблюдения для изучения влияния эмоциональных факторов на психофизиологическое состояние спортсменов проводились в условиях обычной тренировочной деятельности, а также перед выступлением в стрельбе во время ответственных для данного контингента спортсменов соревнований. Уровень ситуативной тревожности и субъективная значимость предстоящего старта определялись по Вяткину /2, II/. Точность воспроизведения тонких двигательных навыков динамического типа оценивалась по тензограмме обработки спуска при стрельбе из пистолета. Характер обработки спуска регистрировался во время разминки перед зачетной стрельбой (т.е. за 30-40 мин до старта). При количественной обработке полученных данных высчитывалась доля (в процентах) выстрелов с изменениями оптимального навыка обработки спуска от общего числа зарегистрированных тензограмм. Точность воспроизведения двигательных навыков статического характера оценивалась по амплитуде тремора рабочей руки с помощью сейсмодатчика СКГ. О функциональном состоянии центральных систем, вовлеченных в организацию целенаправленной сенсомоторной деятельности, судили по времени простых двигательных реакций на звук (80 дБ, 1000 гц, 100 мсек) и точности реакции на движущийся объект при дискретном слежении за световым пятном, перемещающимся по кругу диаметром 23 см со скоростью 1,2 об/сек. Остановка объекта происходила в одной из 60 позиций, на которые была разделена окружность. Измерялось также время реакции выбора светового сигнала нужного цвета (при двух цветах: красном и зеленом) /8/. Об уровне общей неспецифической активации судили по лабильности зрительного анализато-

ра, определяемой по тесту критической частоты слияния мельканий красного цвета при скважности импульсов, равной двум /15/. Исследовалась устойчивость внимания по методу перепутанных линий /10/ и его распределение при выполнении задачи обратного счета вслух одновременно с моторным реагированием на подаваемые со случайным интервалом звуковые сигналы. Выраженность вегетативного реагирования оценивалась по частоте сердечных сокращений, уровню системного артериального давления и величине электрокожного сопротивления.

Об уровне активации симпато-адреналовой системы судили по экскреции с мочой адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА, а также основного конечного продукта метаболической деградации адреналина и норадреналина ванилилминдальной кислоты. Определение катехоламинов и ДОФА в моче производили триоксинидоловым методом /5/, а ванилилминдальной кислоты — спектрофотометрически по методу Гитлоу /14/. Величина экскреции катехоламинов, ДОФА и ванилилминдальной кислоты в моче определялась в двухчасовой порции, предшествующей старту на соревнованиях или до тренировок. В этот период производилось трехкратное измерение указанного комплекса психофизиологических показателей. Полученные за двухчасовой период данные усреднялись и сопоставлялись с величинами, характеризующими величину экскреции катехоламинов, ДОФА и ванилилминдальной кислоты.

### Результаты исследования и их обсуждение

По данным, представленным в таблице I, уровень субъективной значимости предстоящего старта составляет 81,4% от максимальной жизненной задачи на данный период; ситуативная тревога возрастает по сравнению с тренировкой на 17%. Это свидетельствует о том, что соревнования, в ходе которых проводились исследования, были значимыми для спортсменов. В предстартовом периоде существенно меняются показатели, характеризующие способность к воспроизведению статических и динамических двигательных навыков. Амплитуда тремора рабочей руки повышается по сравнению с амплитудой при тренировке на 42%. Поскольку используемый датчик является акселерометром, то наблюдаемое увеличение следует расценивать как возрастание ускорений при отклонении конечности от заданного положения, что свидетельствует о возрастании усилий, развиваемых мышцами-антагонистами при удержании конечности в горизон-

Таблица I

Воспроизведение двигательных навыков, психофизиологические показатели и экскреция с мочой катехоламинов, ДОФА и ВМК у спортсменов-пятиборцев в условиях тренировок и перед соревнованием в стрельбе (средние со стандартной ошибкой средней величины, доли в процентах. Звездочкой отмечены значения, статистически достоверно отличающиеся от соответствующих исходных)

Исследуемый показатель и единица его измерения	Тренировка		Исследуемый показатель и единица его измерения		Тренировка	
	1	2	3	4	5	6
Амплитуда тремора рабочей руки (усл. мм)	3,16±0,29	4,53±0,39*	Устойчивость внимания	Время прослеживания (сек)	6,9±0,1	5,5±0,2*
Доля (в %) нарушен. навыка	5,0	91,0*		Доля ошибок %	17,2	5,0*
Субъективная значимость старта (в % от максимальной жизненной задачи на данный момент)	1,2±0,1	81,4±4,2*	Реакция выбора	Время реакции на световой сигнал (мсек)	411,0±10,2	410,4±12,5
				Доля ошибок %	22,0	13,3*
Ситуативная тревожность (баллы)	36,0±1,3	42,4±2,0*	Частота сердечных сокращений (уд. мин)	52,3±4,2	68,6±4,2*	

Продолжение табл. I

I	2	3	4	5	6	
Критическая частота слияния мельканий (Гц)	31,1±0,2	33,2±0,3*	Системное арте- риальное давле- ние (мм.рт.ст.)	максим.	114,5±4,1	116,4±3,0
				миним.	68,8±2,3	70,1±2,7
Реакция на сред. откло- двигущийся нение от объект цели (в по- зициях)	2,2±0,1	1,8±0,02*	Электрокожное сопрот. (ком)		900,0±8,6	587,1±10,2*
				Экскре- ция с мочой (нг/мин)	адреналина	0,81±0,07
Доля попада- ний %	13,4	33,3		норадреналина	2,84±0,32	3,81±0,51*
				дофамина	137,3±11,1	163,2±13,9
Время простых двиг. реакций на звук (мсек)	181,8±3,6	179,4±4,2		ДОФА	14,20±2,11	63,74±6,43*
				ВМК	424,8±39,5	625,1±59,4*
Распределение внимания при обратном счете и моторном реагировании на звук. Время реакции (мсек)	257,8±8,3	285,3±9,3*				

тальном положении. В предстартовом периоде у пятиборцев более чем в 17 раз по сравнению с данными, полученными при тренировке, увеличивается количество выстрелов, произведенных при нарушенном навыке обработки спуска. Соответственно этому ухудшается конечный спортивный результат, который на тренировках составил  $195 \pm 2$  очка, на соревнованиях -  $188 \pm 2$  очка ( $p < 0,05$ ) из 200 возможных.

У данной группы спортсменов в предстартовом периоде повышается уровень общей неспецифической активации, улучшаются сенсорные компоненты психофизиологического состояния: критическая частота слияния мельканий возрастает на 7%, несколько ускоряется сенсомоторное реагирование (время простых двигательных реакций на звук укорачивается на 5%) и улучшается сенсомоторная координация (точность реакции на движущийся объект возрастает в 1,48 раза, отклонение уменьшается на 14%). Укорачивается время реакции выбора и уменьшается (на 39%) количество неправильных ответов, а также повышается устойчивость внимания (время прослеживания перепутанных линий укорачивается на 11%, количество ошибок уменьшается по сравнению с тренировкой на 71%).

Вегетативные сдвиги, отмеченные у пятиборцев в предстартовом периоде, отражают активацию периферических адренорецепторов. Эти изменения сопровождаются заметным увеличением скорости экскреции с мочой адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА и ванилилмландалной кислоты (табл. I).

Корреляционный анализ выявил тесную и прямую связь между амплитудой тремора и частотой появления эпизодов деструкции навыка обработки спуска (коэффициент корреляции  $+0,087(0,84 + 0,89)$ ).

В дальнейшем для оценки способности к воспроизведению тонких двигательных навыков и психофизиологического состояния на разном уровне эмоциональной напряженности регистрировались психофизиологические показатели и амплитуда тремора на тренировках и перед соревнованиями. Полученные данные подвергались корреляционному анализу. Коэффициенты корреляций вычислялись для совокупностей, включающих 225 значений для каждого показателя. Предварительно с помощью метода скользящей средней и удлинения периодов выявлялась тенденция изменений одного показателя при возрастании другого. В основном эта тенденция оказывалась прямой, а в некоторых случаях включала две прямые. Коэффициенты корреляции при этом вычислялись по формуле для криволинейной зависимости.

Таблица 2

Корреляционный анализ связи амплитуды тремора рабочей руки и уровня экскреции адреналина с мочой с исследуемыми физиологическими показателями у пятиборцев в условиях тренировок и соревнований

Физиологический показатель	Связи с амплитудой тремора (коэфф. коррел. и его доверит. интервал)	Связь с уровнем экскреции с мочой адреналина (коэфф. и его доверит. интервал)
Время простых двигательных реакций на звук	0,68 (0,57+0,70)	0,38 (0,26+0,48)
Реакция на движущийся объект	0,15 (0,02+0,2)	0,02 (0+0,15)
Критическая частота смятия мельканий	0,02 (0+0,09)	0,34 (0,22+0,45)
Время реакции выбора	0,29 (0,16+0,40)	0,09 (0+0,22)
Устойчивость внимания	0,10 (0+0,23)	0,33 (0,21+0,44)
Уровень ситуативной тревожности	0,18 (0,05+0,3)	0,08 (0+0,21)
Частота сердечных сокращений	0,26 (0,06+0,38)	0,16 (0,03+0,28)
Максимальное артериальное давление	0,28 (0,16+0,39)	0,07 (0+0,20)
Минимальное артериальное давление	0,13 (0+0,25)	0,002 (0+0,13)

Продолжение табл. 2

	1	2	3
Экскреция с мочой	адреналина	0,76 (0,70+0,81)	1
	норадреналина	0,10 (0+0,23)	0,22 (0,09+0,34)
	дофамина	0,13 (0+0,45)	0,49 (0,38+0,57)
	ДОФА	0,08 (0+0,13)	0,23 (0,10+0,35)
	ВМК	0,40 (0,17+0,50)	0,34 (0,22+0,45)

Обнаружено (табл. 2), что амплитуда тремора в условиях тренировок и предстартовых состояний наиболее тесно связана со временем простых двигательных реакций на звук (отрицательная связь), а также с показателем экскреции адреналина (положительная связь) и ванилилиндиальной кислоты (отрицательная связь). В то же время экскреция адреналина слабо связана с изменениями показателей, характеризующих уровень общей неспецифической активации.

Полученные данные можно трактовать таким образом, что способность к воспроизведению тонких двигательных навыков (по крайней мере статического типа, о чем судили по амплитуде тремограммы) во многом определяется уровнем бодрствования и концентрацией в крови адреналина. Однако реакции гормонального звена симпато-адреналовой системы относительно независимы от уровня общей психической активации (для всей группы испытуемых), что, видимо, обусловлено значительными индивидуальными различиями в реактивности симпато-адреналовой системы. Полученные данные, возможно, свидетельствуют о важной роли активации периферических адренореактивных структур, скорее всего скелетных мышц, в генезе расстройств тонких двигательных навыков в условиях эмоционального стресса.

#### Литература

1. Виру А.А. Механизм общей адаптации. - Успехи физиол. наук, 1980, № 4, с. 27-46.
2. Вяткин Б.А. Роль темперамента спортивной деятельности: - М.: ФиС, 1978.
3. Добромислова О.П., Орлов Р.С., Пивоварова Г.И. Адренергические влияния на функцию мышечных рецепторов. - В сб.: Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы. Ереван, 1980, с. 72-75.
4. Кассиль Г.Н. Вегетативное регулирование гомеостаза внутренней среды. - В кн.: Физиология вегетативной нервной системы. - М.: Наука, 1979, с. 536-567.
5. Матлина Э.Ш., Киселева З.И., Софиева Э.И. - В кн.: Труды по новой аппаратуре и методикам I Моск. мед. ин-та. М., 1965, т. 3, с. 25-32.
6. Медведев В.И. Влияние эмоциональной сферы на деятельность операторов. - В кн.: Физиологические основы повышения эффективности труда. - Л.: Наука, 1978, с. 118-136.



7. Морозов И.С., Пухова Г.С. Влияние активации центральных и периферических адренореактивных структур на выполнение сложных двигательных задач. - В сб.: Фармакологическая регуляция процессов утомления. М., 1982.
8. Пейсахов Н.М., Кашин А.П., Баранов Г.Г. Методы и портативная аппаратура для исследования индивидуально-психологических различий человека. Казань, 1976.
9. Сельг Х.А. О зависимости спортивного результата от эмоциональной напряженности в стрельбе. - Учен. зап./Тартуск. гос. ун-т. 1980, вып. 525, с. 40-43.
10. Смирнов В.М. Методы психологического исследования в клинике. - В кн.: Физиологические методы в клинической практике. - М.: Медицина, 1966, с. 396-442.
- II. Ханин Ю.Л. - В кн.: Психологические проблемы предсоревновательной подготовки квалифицированных спортсменов. Л., 1977, с. 129-135.
12. Birmingham A.T., Roland J., Wharrad H.J., Williams E.J., Wilson C.G. Effects of atenolol and propranolol on finger tremor in man. - Brit. J. Pharmacol. 1981, vol. 72, p. 134.
13. Bowmann W.C., Nott M.W. Actions of sympathomimetic amines and their antagonists on skeletal muscle. - Pharmacol. Rev. 1969, vol. 21, p. 27-35.
14. Gitlow S.E., Ornstein N.D.L., Mendlowitz M. et al. A simple colometric urine test for pheochromocytoma. - Amer. J. Med. 1960, vol. 28, p. 921-926.
15. Hall J.B., Brown D.A. Plasma glucose and lactic acid alterations in response to a stressful exam. - Biol. Psychol. 1979, vol. 8, p. 179-188.
16. Smith J.M., Misiak H. Critical flicker frequency (CFF) and psychotropic drugs in normal human subjects.- A Review Psychopharmacology, 1976, vol. 47, p.175-182.

THE ROLE OF SYMPATHETIC-ADRENAL SYSTEM IN THE ORIGIN  
OF THE DESTRUCTION OF PRECISE MOTOR SKILLS  
UNDER THE CONDITIONS OF HIGH PSYCHOEMOTIONAL  
TENSION

E.R. Ivanov, G.N. Kassil, I.S. Morozov

S u m m a r y

The correlation between the number of the characteristics of the level of psychophysiological arousal, the functional state of the hormonal part of sympathetic — adrenal system and the capacity to reproduce precise motor skills proves the hypothesis about the role of the activation of adrenoreceptors of skeletal muscles in the destruction of precise motor skills during emotional stress.

**ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ АДРЕНАЛИНА И  
ФИЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ**

**В.Я. Руски, В.В. Насолодин, В.А. Воробьев**  
Кафедра физиологии человека и животных Ярославского  
государственного педагогического института им.  
К.Д. Ушинского и кафедра физического воспитания  
Ярославского государственного университета

В исследованиях на II беспородных собаках-самцах методом эмиссионного спектрального анализа установлено, что под влиянием однократного введения адреналина увеличение концентрации железа в плазме и эритроцитах сочеталось с ростом основных показателей красного роста крови. Интенсивная физическая нагрузка до утомления после предварительного введения адреналина сопровождалась более выраженным возрастанием концентрации железа и меди в обеих фракциях крови, а цинка — только в плазме. Высокий уровень железа и меди в клетках крови сохранялся через 4 и 48 часов после острого перенапряжения, в то время как содержание гемоглобина, эритроцитов и гематокрита снижалось до исходных величин.

Ключевые слова: мышечная деятельность, адреналин, микроэлементы крови.

Особую роль в тканевом, клеточном и молекулярном механизмах адаптации играют элементы, участие которых в регуляции различных функций организма хорошо известно /7, 13, 14/. За последние годы накоплен ряд интересных фактов о нарушениях микроэлементного равновесия в организме при мышечной деятельности, эффективность выполнения которой во многом зависит от функционального состояния надпочечников /6, 12, 15, 16/. Однако влияние гормонов мозгового слоя этой железы на состояние микроэлементного гомеостаза в организме продолжает оставаться малоизученным.

Целью настоящего исследования было изучение влияния однократного введения адреналина и острого мышечного перенапряжения на некоторые гематологические показатели и содержание железа, меди и цинка в крови у нетренированных животных.

### Методика

Под наблюдением находилось 11 беспородных собак-самцов весом 12-17 кг. Семью собакам внутривенно вводили адреналин в дозе 0,3 мг/кг массы тела. Четырем собакам вводили адреналин в той же дозе и давали статическую физическую нагрузку, равную 80% от максимально выдерживаемого груза на плечевом поясе до утомления, т.е. до повисания в фиксирующих лямках станка. Кровь для анализа в количестве 10 мл брали у всех собак из безымянной вены в исходном периоде, через 30 минут после введения адреналина, а также через 30 минут, 4 и 48 часов после выполнения физической нагрузки. Содержание гемоглобина, число эритроцитов и гематокрит определяли общепринятыми клиническими методами. Концентрацию железа, меди и цинка определяли методом эмиссионного спектрального анализа на спектрографе ИСП-30 с дуговым генератором ДГ-2, путем сжигания соли биосубстратов в кратере угольного электрода с последующим фотометрированием интенсивности почернения аналитических линий исследуемых элементов на микрофотометре МФ-2. Весь цифровой материал обработан статически. Достоверность сдвигов определяли с помощью критерия "t" Стьюдента-Фишера.

### Результаты исследований и их обсуждение

Исследования показали, что однократное введение адреналина животным резко повышало уровень гемоглобина (на 16%), число эритроцитов (на 30%) и гематокрит (на 19%).

В микроэлементном составе крови отмечено выраженное увеличение концентрации железа в плазме (на 225%) и форменных элементах крови (на 21%), незначительный прирост меди в обеих фракциях крови (соответственно на 28% и 10%;  $P > 0,05$ ) и цинка в плазме крови (на 64%;  $P > 0,05$ ).

Хорошо известно, что с нарастанием тканевого ацидоза и повышением уровня окислительно-восстановительных процессов, характерных для интенсивных физических нагрузок, повышается концентрация в крови и экскреция с мочой катехоламинов, до-

вольно долго поддерживающих повышенную работоспособность систем организма за счет мобилизации внутренних резервов /5, 10, 12/. Заметное перераспределение микроэлементов в организме наблюдали некоторые авторы при увеличении адреналина в крови. При этом нарастание концентрации железа и меди в крови сочеталось с одновременным сокращением этих элементов во внутренних органах животных и повышением экскреции их через желудочно-кишечный тракт /4, 8, 9/. Предыдущие наши исследования на спортсменах показали, во-первых, что интенсивная физическая нагрузка (бег на 1500 м) сопровождалась достоверным увеличением железа в обеих фракциях, а меди только в форменных элементах крови и, во-вторых, что часто повторяющиеся большие мышечные напряжения резко сокращали запасы микроэлементов в депонирующих органах у животных. Совершенно очевидно, что как экзогенное (при внутривенном введении адреналина), так и эндогенное (при мышечных нагрузках) увеличение концентрации адреналина в крови сопровождалось сходными сдвигами содержания железа и меди в крови, что, по-видимому, следует рассматривать как один из механизмов адаптации, направленных на подготовку организма поддерживать в экстремальных условиях энергетические процессы на должном уровне.

Как видно из таблицы I, после выполнения физической нагрузки до утомления на фоне введения адреналина у животных сохранялся достаточно высокий уровень гемоглобина, числа эритроцитов и данных гематокрита. В то же время концентрация микроэлементов в крови продолжала увеличиваться по сравнению с исходным периодом. Прирост меди и цинка в плазме крови составил соответственно 40% и 97% ( $P < 0,05$ ), а железа и меди в форменных элементах - 66% и 22% ( $P < 0,05$ ). Одновременно с этими сдвигами проявилась тенденция к снижению уровня плазменного железа ниже исходных его значений на 26%.

Изучая влияние больших и продолжительных физических нагрузок у людей на динамику содержания микроэлементов в крови, мы установили, что мышечная работа от 2 до 3 часов сопровождалась, как правило, сокращением уровня микроэлементов в обеих фракциях крови, повышенной экскрецией их из организма через желудочно-кишечный тракт и почки с одновременным падением количества гемоглобина и числа эритроцитов в крови /15/.

Полученные результаты влияния однократного введения адреналина животным и воздействия физических нагрузок различной интенсивности и продолжительности у людей на микроэле-

ментный состав крови позволяют предположить существование взаимосвязи уровня микроэлементов и содержания адреналина в крови, что в определенной мере согласуется с мнением ряда авторов о затухающей волнообразности и постепенном снижении секреции катехоламинов к концу продолжительной мышечной работы /I, 5, IO/. По-видимому, только наличием подобной связи можно объяснить прирост, а не падение уровня микроэлементов в крови у животных при остром физическом перенапряжении. Очевидно, дополнительное введение адреналина животным перед мышечной нагрузкой в значительно большей степени и более продолжительное время стимулировало мобилизацию резервов микроэлементов для обеспечения нормального функционирования энергообеспечивающих систем. Как видно, даже через 4 часа восстановления после нагрузки сохранился повышенный уровень всех изучаемых показателей, а концентрация железа и меди в клетках крови, главным образом в эритроцитах, по-прежнему продолжала возрастать. Спустя 48 часов подавляющее большинство показателей снизилось до исходных значений, в то время как концентрация железа и меди в эритроцитах оставалась на уровне максимально высоких величин. Возрастание концентрации железа в клетках крови к концу вторых суток наблюдения сочеталось со снижением уровня гемоглобина и числа эритроцитов до исходных данных. Подобные факты, наблюдавшиеся нами и в исследованиях на спортсменах, можно объяснить разрушением металлобелковых комплексов, нарушением проницаемости клеточных мембран под влиянием интенсивных физических нагрузок и, как следствие этого, проникновением в клетки крови ионизированного железа и меди /II/. У спортсменов высокой квалификации в состоянии относительного покоя имело место стойкое увеличение концентрации микроэлементов по сравнению с новичками и тем более нетренированными лицами /3, II, I6/. Подобные сдвиги тоже следует отнести к одному из проявлений адаптации организма к часто повторяющейся рабочей гипоксии, ибо ионы железа и меди даже вне связи с белками обладают высокой окислительной активностью /2, 7/.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о весьма важной роли адреналина в приспособлении организма к мышечной деятельности, в обеспечении экстренной адаптации окислительно-восстановительных процессов к повышенным потребностям кислорода, связанным с физической нагрузкой.

## Литература

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977.
2. Войнар А.О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. - М.: Высшая школа, 1960.
3. Воробьев В.А. Обмен микроэлементов (железа, меди, цинка, алюминия и кремния) в организме человека и животных при однократных и повторных мышечных нагрузках. Автореф. дисс. М., 1982.
4. Гарберец Б.А. Влияние двухразовых введений адреналина на содержание меди в органах и тканях кошек. - В кн.: Микроэлементы в медицине. Киев, 1971, вып. 2, с. 66-68.
5. Гайлюкене А.В., Карпявичус К.Я. К вопросу о наличии корреляционной связи между функцией коркового и модулярного слоев надпочечников и артериальным давлением у юных тяжелоатлетов. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления к мышечной деятельности. Тарту, 1972, вып. 3, с. 25-35.
6. Глейзер Е.Г., Шрейберг Г.Л. Изменение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы юных спортсменов разного биологического возраста под влиянием физических нагрузок. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления к мышечной деятельности. Тарту, 1973, вып. 4, с. 95-105.
7. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. - В кн.: Микроэлементы в медицине. - М.: Медицина, 1970.
8. Кудрянцева Р.Р., Шевченко А.Я. О роли адреналина в регуляции обмена меди и железа. - Материалы 4-ой научной конф. молодых ученых Хабаровского медицинского института. Хабаровск, 1973, с. 39-41.
9. Лемзяков Г.Г. Влияние длительного внутривенного введения адреналина на общий баланс и концентрацию микроэлементов в крови. - В кн.: Микроэлементы в медицине. Киев, 1972, вып. 3, с. 128-129.

10. Матлина Э.Ш. Влияние физической работоспособности на катехоламины в организме человека и животных. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления к мышечной деятельности. Тарту, 1975, вып. 5, с. 3-49.
11. Насолодин В.В. Обмен железа, меди и марганца в организме спортсменов-лыжниц. Автореф. дисс. Ярославль, 1976.
12. Пав А.Ю. Об изменении содержания катехоламинов и белков крови при занятии силовой тренировкой. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления к мышечной деятельности. Тарту, вып. 2, с. 225-232.
13. Петров В.Н. - В кн.: Физиология и патология обмена железа. - Л.: Наука, 1982.
14. Райцес В.С. - В кн: Нейрофизиологические основы действия микроэлементов. - Л.: Медицина, 1982.
15. Русин В.Я., Насолодин В.В., Воробьев В.А. Обмен железа, меди, марганца и цинка в организме спортсменов при больших физических напряжениях. - Вопросы питания, 1980, № 4, с. 15-19.
16. Русин В.Я., Насолодин В.В., Воробьев В.А. Особенности обмена железа и меди при спортивной тренировке. - Физиология человека, 1982, т. 8, № 2, с. 326-332.



Таблица I

Изменение некоторых показателей крови под влиянием введения адреналина и физического перенапряжения у нетренированных животных ( $M \pm m$ )

Показатели		Исходные	Введение адреналина	Введение адреналина + физическая нагрузка	Через 4 часа после нагрузки	Через 48 часов после нагрузки
Гемоглобин, г/л		150,0 $\pm$ 4,54	173,5 $\pm$ 2,54 <sup>*</sup>	167,5 $\pm$ 6,35 <sup>*</sup>	173,0 $\pm$ 2,87 <sup>*</sup>	147,0 $\pm$ 3,04
Эритроциты, $10^{12}$ /л		5,44 $\pm$ 0,375	7,05 $\pm$ 0,165 <sup>*</sup>	6,98 $\pm$ 0,395 <sup>*</sup>	6,63 $\pm$ 0,255 <sup>*</sup>	5,54 $\pm$ 0,435
Гематокрит, ед.		0,42 $\pm$ 0,014	0,49 $\pm$ 0,012 <sup>*</sup>	0,48 $\pm$ 0,017 <sup>*</sup>	0,48 $\pm$ 0,023 <sup>*</sup>	0,41 $\pm$ 0,012
Железо мг/100 мл	плазма	0,120 $\pm$ 0,009	0,390 $\pm$ 0,056 <sup>*</sup>	0,089 $\pm$ 0,013	0,123 $\pm$ 0,014	0,136 $\pm$ 0,015
	форменные элементы	26,81 $\pm$ 0,905	32,36 $\pm$ 0,653 <sup>*</sup>	44,64 $\pm$ 1,590 <sup>*</sup>	48,76 $\pm$ 2,283 <sup>*</sup>	51,56 $\pm$ 4,380 <sup>*</sup>
Медь мг/100 мл	плазма	0,057 $\pm$ 0,005	0,073 $\pm$ 0,008	0,080 $\pm$ 0,005 <sup>*</sup>	0,077 $\pm$ 0,010	0,051 $\pm$ 0,011
	форменные элементы	0,076 $\pm$ 0,005	0,084 $\pm$ 0,004	0,093 $\pm$ 0,002 <sup>*</sup>	0,102 $\pm$ 0,008 <sup>*</sup>	0,098 $\pm$ 0,005 <sup>*</sup>
Цинк мг/100 мл	плазма	0,342 $\pm$ 0,014	0,560 $\pm$ 0,104	0,601 $\pm$ 0,046 <sup>*</sup>	0,500 $\pm$ 0,069	0,455 $\pm$ 0,071
	форменные элементы	1,07 $\pm$ 0,035	1,05 $\pm$ 0,033	1,03 $\pm$ 0,060	1,15 $\pm$ 0,081	1,14 $\pm$ 0,058

Примечание: \* - различия по сравнению с исходным периодом достоверны ( $P < 0,05$ )

THE INFLUENCE OF A SINGLE INJECTION OF ADRENALIN  
AND INTENSIVE PHYSICAL STRAIN ON THE HEMATOLOGICAL  
AND MICROELEMENTAL INDICES OF THE CONSTITUTION  
OF BLOOD

V.Ya. Rusin, V.V. Nasolin, V.A. Vorobyev

S u m m a r y

An experiment on mongrel dogs based on the analysis of emission spectrum revealed that under the effect of a single injection of adrenalin an increase in the concentration of iron in blood plasma and the erythrocytes took place alongside of the rise of the basic indices of the red component of blood. Intensive physical strain after the injected dose of adrenalin was accompanied by even higher increase in the iron and copper concentration in both the blood fraction and the zink concentration in plasma. The high level of iron and copper in blood cells was observed even 48 hours after the injection while the content of hemoglobin and erythrocytes had decreased to the original level.

О РОЛИ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ КОНЦЕНТРАЦИИ  
ИНСУЛИНА И САХАРА КРОВИ В РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА  
СОБАК НА ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СТАТИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ

Л.А. Шитов, И.А. Криволапчук, А.В. Шаров  
Кафедра физиологии Брестского педагогического института

Собаки с блокадой  $\alpha$ - или  $\beta$ -адренорецепторов на протяжении 2-х часов удерживали груз, составляющий 80% от максимально выдерживаемого груза. В условиях адреноблокады обзиданом отмечалась рассогласованность в динамике концентраций инсулина и сахара плазмы крови. При введении собакам дигидроэрготоксина на фоне аналогичных статических нагрузок имела место односторонняя реакция со стороны инсулина и сахара плазмы крови. Обсуждается значение полученных данных для объяснения физиологических механизмов регуляции мышечной деятельности.

Ключевые слова: статическая нагрузка, инсулин, сахар крови, блокада  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов.

Известно, что одним из основных факторов, регулирующих концентрацию инсулина крови, в том числе и при физических нагрузках, является сахар /I, 4/. Однако рядом авторов показано, что при интенсивной и длительной работе, вызывающей утомление, концентрация сахара в крови может поддерживаться на высоком уровне, в то время как содержание инсулина может снижаться или изменяться не синхронно с содержанием сахара в крови /II/.

Эксперименты на животных /6, 7, 8, 9, 10/ показали, что введение адреналина или норадреналина приводит к понижению концентрации инсулина или препятствует положительной его реакции на гипергликемию. Существует мнение о том, что катехоламины, появляющиеся в крови в значительном количестве при физической работе, подавляют  $\beta$ -клетки инсулярного аппарата /9, 10/. Есть данные, свидетельствующие и о влиянии гормоне роста на функциональную активность  $\beta$ -клеток поджелудочно-желуды /I, 12/. Определенную роль в этом механизме, по-види-

тому, играет и симпатическая нервная система. Учитывая наличие индивидуальных особенностей содержания инсулина и сахара в плазме крови при физических нагрузках, мы решили проверить, как изменяется эта реакция у собак под влиянием экспериментальной статической нагрузки /3/ на фоне блокады  $\alpha$ - или  $\beta$ -адренорецепторов симпатической нервной системы.

#### Методика

Исследования проведены на 15 беспородных взрослых собак-самцах (по 5 в каждой серии опытов). Животные удерживали груз на спине, равный 80% от максимально выдерживаемого груза в течение 2-х часов. Пробы крови брали из вены задней конечности до статических нагрузок в норме и через 30 минут на фоне введения  $\alpha$ - и  $\beta$ -блокатора на 3, 5, 10, 20, 30, 60, 90 и 120 минутах работы, а также через каждые 15 минут отдыха в течение часа. Иммунореактивный инсулин и соматотропин определяли радиоиммунным методом с использованием реактивов RIA kit (Венгрия) и cis (Франция). Сахар в крови определяли орто-толуидиновым методом. Первая серия опытов была контрольной, вторая - с блокадой  $\alpha$ -адренорецепторов внутривенным введением дигидроэрготоксина (0,05 мг/кг). Третья серия - с блокадой  $\beta$ -адренорецепторов обзиданом из расчета внутривенного его введения (1 мг/кг). Опыты проводили на голодных собаках в утренние часы.

#### Результаты и их обсуждение

Данные экспериментальных исследований свидетельствовали о том, что у собак контрольной группы статические нагрузки вызвали волнообразные изменения концентраций сахара в плазме крови без выраженного его снижения. Концентрация же инсулина изменялась синхронно с таковой сахара плазмы крови, как правило, только в первые 10 минут работы. В дальнейшем наблюдалось рассогласование этих процессов, со снижением концентрации иммунореактивного инсулина (табл. I). Блокада  $\alpha$ -адренорецепторов дигидроэрготоксином приводила к снижению концентрации сахара и инсулина плазмы крови (табл. I). Во время статической нагрузки, равной 80% от максимально выдерживаемого груза, и в период восстановления после работы у животных отмечались изменения концентрации иммунореактивного инсулина в плазме крови, они были однонаправлены и син-

Таблица 1

Изменения концентрации инсулина и сахара плазмы крови у собак на СН 80% от  
максимально выдерживаемого груза

Показатели: До СН	Работа (в мин)								Отдых (в мин)				
	3	5	10	20	30	60	90	120	15	30	45	60	
Сахар мг/100 мл	81,0 <sup>+</sup> 3,6 <sup>-</sup>	65,0 <sup>+</sup> 3,4 <sup>-</sup>	91,8 <sup>+</sup> 6,1 <sup>-</sup>	77,4 <sup>+</sup> 4,8 <sup>-</sup>	86,4 <sup>+</sup> 3,8 <sup>-</sup>	81,0 <sup>+</sup> 4,0 <sup>-</sup>	90,0 <sup>+</sup> 5,2 <sup>-</sup>	73,8 <sup>+</sup> 4,4 <sup>-</sup>	81,5 <sup>+</sup> 6,02 <sup>-</sup>	7,2 <sup>+</sup> 2,2 <sup>-</sup>	86,4 <sup>+</sup> 6,03 <sup>-</sup>	7,2 <sup>+</sup> 6,1 <sup>-</sup>	77,4 <sup>+</sup> 5,02 <sup>-</sup>
Инсулин мк/МЕ/мл	27,0 <sup>+</sup> 0,2 <sup>-</sup>	25,0 <sup>+</sup> 0,6 <sup>-</sup>	29,0 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	17,2 <sup>+</sup> 0,04 <sup>-</sup>	11,8 <sup>+</sup> 0,03 <sup>-</sup>	13,6 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	10,4 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	10,6 <sup>+</sup> 0,05 <sup>-</sup>	9,8 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	14,6 <sup>+</sup> 0,2 <sup>-</sup>	12,8 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	16,0 <sup>+</sup> 0,3 <sup>-</sup>	20,6 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>

Таблица 2

Изменения концентрации инсулина и сахара крови собак на СН 80% от максимально  
выдерживаемого груза, на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов дигидроэрготоксином

Показатели	До работы	Работа (в мин)						Отдых (в мин)						
	норма блокада	3	5	10	20	30	60	90	120	15	30	45	60	
Сахар мг/100 мл	81,0 <sup>+</sup> 2,6 <sup>-</sup>	68,4 <sup>+</sup> 3,4 <sup>-</sup>	52,0 <sup>+</sup> 2,4 <sup>-</sup>	75,6 <sup>+</sup> 3,6 <sup>-</sup>	95,4 <sup>+</sup> 4,2 <sup>-</sup>	90,0 <sup>+</sup> 6,0 <sup>-</sup>	81,0 <sup>+</sup> 3,0 <sup>-</sup>	91,8 <sup>+</sup> 4,4 <sup>-</sup>	76,4 <sup>+</sup> 3,8 <sup>-</sup>	64,0 <sup>+</sup> 3,0 <sup>-</sup>	70,2 <sup>+</sup> 4,0 <sup>-</sup>	10,2 <sup>+</sup> 6,8 <sup>-</sup>	114 <sup>+</sup> 6,0 <sup>-</sup>	116 <sup>+</sup> 7,2 <sup>-</sup>
Инсулин мк/МЕ/мл	18,8 <sup>+</sup> 0,2 <sup>-</sup>	15,5 <sup>+</sup> 0,2 <sup>-</sup>	8,9 <sup>+</sup> 0,3 <sup>-</sup>	19,5 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	24,6 <sup>+</sup> 0,2 <sup>-</sup>	23,8 <sup>+</sup> 0,03 <sup>-</sup>	20,5 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	23,0 <sup>+</sup> 0,6 <sup>-</sup>	19,2 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	11,5 <sup>+</sup> 0,2 <sup>-</sup>	15,6 <sup>+</sup> 0,1 <sup>-</sup>	17,9 <sup>+</sup> 0,4 <sup>-</sup>	18,01 <sup>+</sup> 0,3 <sup>-</sup>	20,0 <sup>+</sup> 0,4 <sup>-</sup>

хронны с сахаром (табл. 2), хотя динамика сахара и инсулина носила индивидуальный характер для каждого животного. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов обзиданом приводила к увеличению концентрации сахара на 6,38 мг/100 мл и инсулина на 7,55 мкМЕ/мл. 80%-не статические нагрузки не ликвидировали несогласованности в динамике сахара и иммунореактивного инсулина плазмы крови.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований ряда авторов [8, 9, 10]. Многочисленными работами [6, 7, 8, 9, 10] показано, что гипергликемия, вызванная введением адреналина или норадреналина, приводит к снижению концентрации в крови иммунореактивного инсулина. Из этого авторы делают вывод, что катехоламины, возможно, через  $\alpha$ -рецепторный механизм симпатической нервной системы подавляют освобождение инсулина. Вместе с тем мы склонны считать, что эффект подавления инкреторной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы не только результат **влияния** адреналина на  $\alpha$ -адренорецепторы, иннервирующие поджелудочную железу, но и подавления инсулярного аппарата со стороны ингибирующего влияния соматотропина и кортизола. Подобного рода сложная гормональная перестройка в определенной степени объясняет эффект несогласованности между сахаром и иммунореактивным инсулином на 10, 20 и более минутах удержания груза, так как на 10 минуте работы собак мы, как правило, наблюдали не только повышенное содержание в плазме крови кортизола [3], но и увеличение в крови концентрации соматотропина до 2,5–3,5 ng/ml, содержание которого в покое у собак колебалось в пределах 0,5–1,5 ng/ml. Однако данный вопрос требует дальнейшего изучения, т.к. до настоящего времени остается неясным, почему эффект несогласованности между динамикой сахара и иммунореактивного инсулина возникает не ранее, чем через 10 минут после начала тяжелой работы.

#### Литература

1. Лейтес С.М. **Проблемы** регуляции обмена веществ в норме и патологии. М., 1978.
2. Меньшикова В.В., Гитель Е.П., Большакова Т.Д., Кукес В.С., Добровольский О.Б. Эндокринная функция поджелудочной железы при физической нагрузке. – В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1981, вып. 10, с.138–146.

3. Шитов Л.А., Шаров А.В., Шацкий Г.Б., Криволапчук И.А. Особенности реакции гипофиз-тиреоидной и гипофиз-адрено-кортикальной систем на статические нагрузки. - В кн.: Материалы VI республиканского съезда физиологов БССР. Минск, 1983, с. 279-280.
4. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта. М., 1974.
5. Hartley L., Howard J.W., Mason R. Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. - J. Appl. Physiol., 1972, vol. 33, p. 602-606.
6. Hertelendy F., Machlin L.J., Gordon R.S., Horino M., Kipnie D.M. Lipolytic activity and inhibition of insulin release by epinephrine in the pig. - Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1966, vol. 121, p. 675 - 677.
7. Kris A.O., Miller R.E., Wherry F.E., Mason J.W. Inhibition of insulin secretion by infused epinephrine in rhesus monkeys. - Endocrinology, 1966, vol. 78, p. 87 - 97.
8. Porte D., Jr. A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man. - J. Clin. Invest., 1967, vol. 46, p. 86 - 94.
9. Porte D., Jr., Graber A.L., Kuzuya T., Williams R.H. The effect of epinephrine on immunoreactive insulin levels in man. - J. Clin. Invest. 1966, vol. 45, p. 228-236.
10. Porte D., Jr., Williams R.H. Inhibition of insulin release by norepinephrine in man. - Science. 1966, vol. 152, p. 1248-1250.
11. Pruett E.D.R. Plasma insulin concentrations during prolonged work at near maximal oxygen uptake. - J. Appl. Physiol., 1970, vol. 29, p. 155-159.
12. Stein M., Kipnie D.M., Daughaday W.H. The effect of growth hormone on plasma insulin dynamics in man. - J. Lab. Clin. Med. 1962, vol. 69, p. 1022.

ON THE ROLE OF ADRENORECEPTORS IN THE REGULATION  
OF BLOOD GLUCOSE AND INSULIN CONCENTRATION  
IN DOG ORGANISM RESPONSE TO EXTREME STATIC LOADS

L.A. Shitov, I.A. Krivolapchuk, A.V. Sharov

S u m m a r y

The dogs with or  $\alpha$ -adrenoreceptors blockade kept 80% of maximum loading during two hours. Under the conditions of obsidian adrenoblockade discoordination in the dynamics of changed blood plasma glucose and insulin concentrations were noted. At dihydroergotoxinum infusion to dogs on the background of similar static loading direct blood plasma glucose and insulin response took place. The importance of obtained data is discussed to explain the physiological mechanism of the regulation of muscular activity.



## О г л а в л е н и е

<p>A.A. Вегу. Общие закономерности изменений гормонального ансамбля крови во время физического упражнения .....</p>	3
<p>A. Viru. General traits of changes of blood hormonal ensemble during exercise. Summary.....</p>	16
<p>Н.Н. Яковлев. Энзимная адаптация к повышенной мышечной деятельности и вопросы ее эндокринной регуляции .....</p>	17
<p>N.N. Yakovlev. Enzymatical adaptation to heightened muscular activity and the questions of its endocrine regulation. Summary .....</p>	31
<p>Г.Н. Кассиль, Р.С. Суздальницкий, А.А. Левандо, Б.Б. Першин, С.Н. Кузмин. Нейрогуморально-гормональные механизмы нарушения иммунного гомеостаза при напряженной спортивной деятельности .....</p>	32
<p>G.N. Kassil, R. S. Susdalnitsky, A.A. Levando, B. B. Perchin, S.N. Kuzmin. Neuro-humoral mechanisms of immunal homeostasis disturbances at heavy athletic exercise. Summary .....</p>	45
<p>В.В. Меньшиков, Т.Д. Большакова, Е.П. Гитель, В.В. Городецкий, И.И. Егiazарян, С.А. Потекаева, Е.А. Лапшин. Изменения концентрации некоторых пептидных гормонов и энергетических субстратов в крови у спортсменов и нетренированных людей при нагрузке повышающейся мощности .....</p>	46
<p>V.V. Menschikov, T.D. Bolschakova, E. P. Gitel, V.V. Gorodetsky, I.I. Egiazarjan, S.A. Potekaeva, E.A. Lapschin. Some peptide hormones and energy substrates concentration changes in blood of athletes and untrained subjects at incremental exercise. Summary .....</p>	57

М.И. Митюшов, А.А. Филаретов, Л.П. Филаретова, А.И. Богданов. Имобилизация и гипоталамо-гипо- физарно-адренкортикальная система .....	58
M.I. Mitjushov, A.A. Filaretov, L.P. Filaretova, A. I. Bogdanov. Immobilization and hypothalamic-pituita- ry-adrenocortical system. Summary .....	62
П.К. Кырге, Л.Х. Медияйнен. Значение АТР и состояния энергетики миокарда в механизме действия глюко- кортикоидов в этой ткани .....	63
P.Kõrge, L. Medijainen. The role of ATP and myocardial energetics in the mechanism of glucocorticoids ac- tion on this tissue. Summary .....	75
Т.П. Коцегуб, Б.И. Фельдкорен. Концентрация кортико- стерона в крови и активность миофибриллярной протеазы при физической нагрузке .....	76
T.P. Kotsegub, B.I. Feldkoren. Corticosterone level in blood and the activity of myofibrillar protease at physical exercises. Summary .....	82
Э.В. Варрик, Т.П. Сэене, А.А. Вйру. Экскреция 3 метил- гистидина при тренирующих нагрузках у адrenaлэк- томированных животных .....	83
E. Varrik, T. Seene, A. Viru. 3-methylhistidine excre- tion during training exercises in adrenalectomized animals. Summary .....	86
Т.П. Сэене, К.П. Алев. Круговорот белков актомиозно- вого комплекса в скелетных мышцах при хронической физической перегрузке .....	87
T. Seene, K. Alev. The relative turnover of actomyosin- during proteins prolonged exhaustive exercise Summary .....	93
И.А. Држевецкая, О.А. Бутова. Угнетающее влияние по- требления алкоголя на реактивность гипоталамо- гипофизарно-адренкортикальной системы к мы- шечным нагрузкам .....	94
I. A. Drzhewezkaya, O. A. Butova. The inhibiting effect of long-time alcohol consumption on the reactivi- ty of hypothalamic-hypophyseal-adrenocortical sys- tem to muscular exercise. Summary .....	100

Е.И. Джураева, С.А. Хорева, С.М. Ксентц. Влияние суточной периодичности на динамику активности кортикотропина, свободных и связанных с белком 11-оксикортикостероидов у собак при мышечной работе ....	I04
E.I. Dzhuраeva, S.A. Horeva, S.M. Ksents. Effect of diurnal periodicity on dynamics of corticotropin activity and 11-oxycorticosteroids, free and bound up with protein, in muscular work with dogs. Summary .....	I10
Р.В. Ялак. Динамика экскреции 17-оксикортикостероидов в тренировочном микроцикле у баскетболистов высшей квалификации .....	I11
R. Jalak. Dynamics of 17-hydroxycorticosteroids excretion in training microcycle in high level basketball players. Summary .....	I16
В.С. Чайковский, Е.М. Иванов, В.А. Rogozkin. Влияние различных физических нагрузок на содержание и утилизацию тестостерона .....	I17
V.S. Chaikovskiy, E.M. Ivanov, V.A. Rogozkin. The influence of different physical exercises on testosterone content and utilization. Summary .....	I26
Е.И. Осипова, Б.И. Фельдкорен. Определение цитоплазматических рецепторов андрогенов в скелетных мышцах интактных белых крыс .....	I27
E.I. Osipova, B.I. Feldkoren. Determination of cytoplasmic receptors of androgens in skeletal muscles of intact albino rats. Summary .....	I34
Е.Р. Иванов, Г.Н. Кассиль, И.С. Морозов. Роль симпатико-адреналовой системы в происхождении расстройств тонких двигательных навыков при повышенной психоэмоциональной напряженности .....	I35
E.R. Ivanov, G.N. Kassil, I.S. Morozov. The role of sympathetic-adrenal system in the origin of the destruction of precise motor skills under the conditions of high psychoemotional tension. Summary .....	I45
В.Я. Русин, В.В. Насолодин, В.А. Воробьев. Влияние однократного введения адреналина и физического напряжения на гематологические показатели и микроэлементный состав крови .....	I46

V.Y. Rusin, V.V. Nasolodin, V.A. Vorobyev. The influence of a single injection of adrenaline and intensive physical strain on the hematologic and microelemental indices on the constitution of blood. Summary .....	153
Д.А. Шитов, И.А. Криволапчук, А.В. Шаров. О роли адренорецепторов в регуляции концентрации инсулина и сахара крови в реакции организма собак на экстремальные статические нагрузки ....	154
L.A. Shitov, I.A. Krivolapchuk, A.V. Sharov. On the role of adrenoreceptors in the regulation of blood glucose and insulin concentration in dog organism response to extreme static load. Summary	159

Ученые записки Тартуского государственного университета.  
Выпуск 670.  
**СТЕРОИДНЫЕ И ПЕПТИДНЫЕ ГОРМОНЫ ПРИ  
МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.**  
Эндокринные механизмы регуляции приспособления  
организма к мышечной деятельности.  
На русском языке.  
Реsumé на английском языке.  
Tartu ülikooli riiklik ülikool.  
ЗСР, 202400, г.Тарту, ул.Ванкооли, 18.  
Ответственный редактор А. Виру.  
Корректоры Н. Пауска, П. Ралмяс.  
Подписано к печати 3.05.1984.  
ИВ 04425.  
Формат 60x90/16.  
Бумага писчая.  
Машинкопись. Ротапринт.  
Учетно-издательских листов 9,31.  
Печатных листов 10,25.  
Тираж 300.  
Заказ № 515.  
Цена 1 руб. 40 коп.  
Типография ТТУ, ЗСР, 202400, г.Тарту, ул.Пялсона, 14.