

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI

**TOIMETISED**

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

543

**ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИЙ  
ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ  
ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ**

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма  
к мышечной деятельности

IX

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS  
ALUSTATUD 1893.a. VIHK 543 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.g.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИЙ  
ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ  
ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма  
к мышечной деятельности

IX

ТАРТУ 1980

Редакционная коллегия:

А.А. Виру, Н.Н. Яковлев, А.П. Калликорм, П.К. Кьрге,  
Т.Л. Сээне, К.Э. Томсон (ответственный редактор).

## СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН ГИПОФИЗА И АДАПТАЦИЯ К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Н.Н. Яковлев

Ленинградский НИИ физической культуры

Соматотропный гормон (СТГ), продуцируемый ацидофильными клетками аденогипофиза, до сравнительно недавнего времени привлекал внимание главным образом эндокринологов-клиницистов в связи с вопросами гипофизарной патологии, а биохимиков - в плане изучения структуры гормона, получения чистых его препаратов и выяснения ряда его метаболических эффектов, в частности, - "контраинсулинового". Интерес к СТГ в отношении его значения для адаптации организма к мышечной деятельности появился значительно позднее, в связи с установлением повышения его концентрации в плазме крови при физических нагрузках /47,65,66,74,92,119,131,144/. К настоящему времени освещение этого вопроса получило в соответствующей литературе весьма широкое распространение.

Согласно современным данным СТГ представляет собою белок с молекулярным весом 27000 и содержит около 200 аминокислотных остатков. При этом он обладает известными видовыми отличиями /146/. Так, СТГ овцы содержит 189-190 аминокислотных остатков, СТГ быка, лошади и свиньи близок к нему по составу, имея различия не более 5%, СТГ человека имеет ту же длину, что овечий, но гомологичен овечьему и бычьему менее чем на 2/3 состава. Он содержит дисульфидные мостики между аминокислотными остатками 53-164 и 181-189, спирализован на 50% и труднее декатурируется кислотами и мочевиной, чем СТГ быка и овцы.

Существуют еще два гормона, очень близкие к СТГ - хорионический гормон (плацентарный лактоген) и пролактин. Овечий лактоген содержит 191 аминокислотный остаток и имеет 83% гомологии с человеческим СТГ; пролактин состоит из 198 остатков, имея дисульфидные мостики, аналогичные СТГ человека. Оба гормона, как и СТГ, имеют 50% спирализации, одинаковые титрационные свойства, претерпевают одинаковые изменения в кис-

лотной и щелочной среде, но несколько различаются по электрофоретической подвижности.

Видовая специфичность СТГ невелика: бычий и овечий СТГ оказывают действие на человека, хотя несколько менее эффективны. Овечий СТГ и пролактин оказывают влияние на рыбы и рептилии. Гипофиз птиц, рептилий и амфибий содержит гормоны, подобные СТГ и пролактину, а СТГ черепахи близок к СТГ человека.

При расщеплении СТГ свиньи цианогенбромидом образуются фрагменты различной длины. При этом додекапептид С и пептид В, состоящие из 55 аминокислотных остатков, входят в состав и СТГ человека, где они соединены между собой, расположены на С-конце молекулы СТГ и дают 67% гомологии с СТГ свиньи /95/.

Биологическая активность и электрофоретические свойства СТГ изменяются при обработке кислыми и щелочными буферными растворами /40,90/, что свидетельствует о связи с ними других белковых веществ. Дальнейший анализ показал, что этими веществами, присутствующими даже в высокоочищенных препаратах СТГ, являются протеиназы /87,88,89/, обуславливающие неодинаковую стабильность различных препаратов и способные расщеплять гормон, возможно, даже в гипофизе. Однако и фрагменты СТГ, полученные с помощью триптического переваривания, сохраняют определенную метаболическую активность. При частичном протеоллизе СТГ человека С-терминальный 25-аминокислотный остаток обладает диабетогенным, а малый N-концевой - инсулиноподобным действием /18/. Полученный с помощью действия цианогенбромида С-концевой фрагмент, состоящий из 21 аминокислотного остатка, ингибирует действие указанного выше 25-аминокислотного остатка на ферменты гликолиза /135/. Фрагмент СТГ человека, содержащий остатки от 5 до II7, сохраняет свойства нативного гормона, но не стимулирует рост скелета. Синтетические фрагменты человеческого СТГ "87-123" и "124-155" стимулируют рост крыс /146/. Метаболическая активность фрагмента А-П бычьего СТГ идентична аналогичному фрагменту СТГ человека. Этот фрагмент, состоящий из 37 аминокислотных остатков, видимо, является общей активной частью СТГ различных видов /158/.

Секреция СТГ передней долей гипофиза стимулируется гипоталамусом /107/ посредством продуцируемого им вещества - СТГ-релизинг гормона /127/, обнаруженного в экстрактах гипоталамуса человека и многих животных, включая амфибий и птиц

/102,128/. Этот гормон имеет полипептидную структуру и состоит из 10 аминокислотных остатков /129,130/. Он усиливает синтез СТГ в тканевых культурах /98/, снижает содержание СТГ в гипофизе, стимулируя выход СТГ *in vitro* /130/ и увеличивая содержание его в плазме крови *in vivo* /101/.

Факторами, стимулирующими релизинг СТГ, являются также повышение концентрации  $K^+$  в крови /32/, гипогликемия /63,119, 120,121/, повышение содержания аминокислот в крови при введении их в кровяное русло и при богатом белками питании /79, 118,140,141/. Повышение в крови концентрации лактата на секрецию СТГ влияния не оказывает /44/. Возможны, наконец, и еще неидентифицированные гуморальные факторы, приносимые кровью к гипоталамическому центру релизинга СТГ, а также рефлекторное стимулирование релизинга высшими отделами центральной нервной системы /56,91,92/.

Противоположно действующим фактором, угнетающим секрецию СТГ, является также продуцируемый гипоталамусом соматостатин /129-а/.

Он является тетрадекапептидом, содержащим два остатка цистеина в положениях "3" и "14" и имеющим циклическую (окисленную) или линейную (восстановленную) структуру. Обе формы биологически равно активны.

Соматостатин присутствует в телах нервных клеток, нервных волокнах и секреторных гранулах, откуда он выходит (как гормон) в кровеносные сосуды аденогипофиза или (как медиатор) передается через синапсы.

В периферической крови он пока не обнаружен, но, кроме гипоталамуса, содержится в желудочно-кишечном тракте и в бета-клетках островков поджелудочной железы. В гипофизе он угнетает как базальную, так и стимулированную секрецию СТГ, а также ингибирует образование в нем циклической 3,5-АМФ. В поджелудочной железе соматостатин угнетает вызванный глюкозой релизинг инсулина, блокируя также образование циклической АМФ.

Факторами, стимулирующими образование соматостатина, являются снижение концентрации  $Ca^{2+}$  и инсулин.

Таким образом, секреция СТГ аденогипофизом регулируется весьма оперативно противоположно действующим, быстро образующимся и быстро разрушающимся факторам, имеющим весьма короткий период полужизни. Для релизинг-гормона последний составляет около 10 минут, а для соматостатина - менее 4 минут.

Существует мнение, что освобождению в кровь СТГ способствуют катехоламины /62,85/, но оно не является общепризнанным /50,132/. Тем не менее такие вещества, как метил-амфетамин, L-ДОФА, фентоламин, хлорпромазин повышают концентрацию гормона в крови /131/. Введение глюкозы ингибирует секрецию СТГ /64/.

Из физиологических и патологических состояний организма наряду с другими факторами, усиливающими рилизинг СТГ и повышающими концентрацию его в крови, следует назвать повышенный расход энергии, голодание /121/, моторный и психический стресс /22,48,52,93/, повышение температуры и охлаждение организма /94,105/, хирургические операции и электрошоковое лечение /132/, физические травмы и кровопотери, а также действие ряда фармакологических и гормональных препаратов (гистамин, дибутирил 3;5'-АМФ, вазопрессин, простогландин Е и др. /131/.

СТГ, влияя на общий рост тела, удлинение трубчатых костей и утолщение эпифизарных хрящей растущего организма, имеет и ряд других метаболических эффектов, проявляющихся и во взрослом организме. Он вызывает ретенцию азота, калия, фосфора и сульфатов /11,15,69/, повышает проницаемость клеточных мембран для аминокислот /21,117/, включение меченных аминокислот в белке костей, мышц, печени и почек /45,49,86,153/, проявляет выраженное анаболическое действие на белковый обмен /4,8,58/, стимулирует РНК-полимеразу /157/, синтез рибосом и м-РНК /34,81/ и включение аминокислот в м-РНК в микросомы печени /80/.

Существуют данные в пользу не только анаболического, но и антикатаболического действия СТГ на белковый обмен, что, видимо, связано с угнетением действия глюкокортикоидов /3,13,56,83/. Однако мнение это не общепризнано /122/.

Другим важным метаболическим эффектом СТГ является мобилизация свободных жирных кислот (СЖК) /4,14,57,111,112/ и увеличение окисления их в печени и мышцах /2,4,112/. Однако этот эффект зависит от ряда дополнительных обстоятельств. Он более сильно выражен при низком содержании гликогена в печени /14,111/, при голодании /111/, а введение глюкозы снижает липолитический эффект /77/.

Следует указать, что повышение в крови уровня СТГ несколько (на 20-30 минут) опережает усиление липолиза /77/. По

другим данным /41,100,160/, лаг-период достигает 1-2 часов, причем липолитический эффект может быть блокирован ингибиторами протеиносинтеза - пурамицином и циклогексимином /43, 100/. Эти данные позволяют предполагать, что липолитическое действие СТГ связано с возбуждаемым им синтезом липазы или белков, ее активирующих (фосфокиназ) /43/. Последнее предположение тем более вероятно, что СТГ (особенно в комбинации его с дексаметазоном, потенцирующим эффект) приводит к увеличению содержания 3',5'-AMP в адипоцитах, коррелирующему с продукцией СЖК, и это увеличение может быть блокировано пурамицином и циклогексимином /100/. Кроме того, теофиллин, ингибирующий 3',5'-AMP-фосфодиэстеразу, потенцирует действие СТГ и дексаметазона на липолитическую активность /42/.

Существенное влияние оказывает СТГ и на обмен углеводов. Он угнетает действие инсулина, увеличивает содержание сахара в крови, не влияя при этом на концентрацию в ней инсулина /46,53,139/. По мнению некоторых авторов, вызываемая СТГ стабилизация уровня сахара в крови является следствием снижения интенсивности обмена глюкозы и, в частности, утилизации ее мышцами /131/. При недостатке в организме инсулина СТГ угнетает активность гексокиназы и фосфофруктокиназы /116/. Хорошо известно также, что гипофиз-эктомированные животные неспособны сохранять нормальный уровень сахара в крови /103,124/, что может быть связано со снижением активности ферментов гликонеогенеза и интенсивности этого процесса в печени /59,154/. С другой стороны, имеются данные о том, что гипофизэктомия резко усиливает глюконеогенез из аминокислот, а введение СТГ гипофизэктомированным животным снижает его интенсивность /82,148/. Ряд авторов сообщает о сахарпонижающем действии СТГ у нормальных животных /25,96,97/ и об увеличении потребления глюкозы диафрагмой нормальных крыс /106/. Наконец, есть данные, свидетельствующие о том, что при высоком уровне сахара в крови СТГ вызывает снижение его, а при низком - повышение /137/.

Такая противоречивость результатов исследований может быть объяснена различной чистотой препаратов СТГ, примесью в них других гипофизарных гормонов или частичной деструкцией СТГ. Известно, что один из фрагментов СТГ обладает инсулиноподобным действием /18/, а разные препараты гормона оказывают на организм далеко не одинаковое действие /16,156/.

СТГ обладает весьма коротким периодом полужизни в крови (20–45 мин; 27,47), подвергаясь разрушению в печени /58/. Вместе с тем его метаболические эффекты характеризуются весьма значительным лаг-периодом (от 20 мин. до 2 час.) /64, 77,100/.

Этот значительный лаг-период объясняется тем, что все метаболические эффекты СТГ связаны с процессами синтеза структурных или энзиматических белков. При этом действие СТГ является не непосредственным, а опосредовано рядом медиаторов.

К числу таких медиаторов принадлежат, прежде всего, соматомедины /51,151/. Это полипептиды с молекулярным весом около 7000, синтезируемые в организме под влиянием СТГ и стимулирующие на молекулярном уровне пролиферацию клеток. Наличие соматомединов в плазме крови было обнаружено в 1957–1959 гг. /30,126/. Было установлено также, что резистентность организма к СТГ, встречающаяся в клинической практике, имеет в основе нарушение образования соматомединов /20,25/.

Эти "вторичные гормоны" стимулируют пролиферацию хрящевых клеток, внедрение сульфата и тимидина в хрящи, инициируют синтез ДНК в хондроцитах и глиальных клетках, стимулируют митозы в культурах фибробластов человека и фетальных гепатоцитах крысы /37,38,151,152,155/.

В настоящее время выделено и охарактеризовано 4 соматомедина ( $A_1$ ,  $A_2$ , В и С) /37,51,151/, причем соматомедин В представлен четырьмя кислыми полипептидами, соматомедины  $A_1$  и  $A_2$  являются нейтральными, а С – основным. Они различаются по аминокислотному составу, но имеют ряд общих черт. Так, соматомедины  $A_1$  и  $A_2$  имеют очень близкий молекулярный вес, по одному цистеиновому остатку и аспарагин на N-конце молекулы. В остальном же они по аминокислотному составу различаются /37/.

Соматомедины имеют определенную функциональную специализацию.  $A_1$  и  $A_2$  стимулируют инкорпорацию серы в хрящи, В – стимулирует синтез ДНК в глиальных клетках, С – синтез ДНК в хондроцитах и митозы в фибробластах и гепатоцитах /37,38,152,155/. Кроме того, соматомедин С обладает инсулиноподобным действием, усиливая *in vitro* потребление глюкозы адипоцитами и ингибируя липолиз, вызванный катехоламинами в эпидидимальной жировой ткани /150/. Действие его угнетается аденилатциклазой /147/.

Другим медиатором действия СТГ является орнитиндекарбоксилаза (ОДК), катализирующая начало цепи реакций, приводящих к образованию полиаминов (спермина и сперматидина), являющихся факторами пролиферации /29,70,71,75,99,108,138/.

ОДК является пиридоксальзависимым /108/ адаптивным ферментом с весьма коротким периодом полужизни (10–20 мин.) /54/. Содержится она, главным образом, в растворимой фракции клетки (цитозоле), где находится до 80% активности. На долю ядер приходится около 19%, а на долю митохондрий и микросом — около 1% /75/. Активность ее резко повышается в пролиферирующих тканях, и вообще, во всех ситуациях, связанных с интенсивным протеиносинтезом /71,99,125,134/. В быстро растущих тканях концентрация полиаминов увеличивается /26,113/, параллельно чему возрастает и концентрация РНК /33,114/.

Источником образования полиаминов является путресцин, образующийся при декарбоксилировании орнитина. Синтез их происходит при участии S-аденозилметионина, который сначала декарбоксилируется в S-аденозилпропиламин, а далее, взаимодействуя с путресцином, передает полиаминов и путресцина в клетке конкурентно ингибирует ОДК /75,134/, чем обеспечивается авторегуляция концентрации этих стимуляторов роста и пролиферации. Вместе с тем с повышением концентрации орнитина в среде активность ОДК возрастает /75/. Источником орнитина является и пищевая /104/ и эндогенный аргинин, расщепляемый аргиназой на орнитин и мочевины. В печени, где имеются все ферменты орнитинового цикла Кребса, выход эндогенного орнитина строго сбалансирован с предшествующими и последующими реакциями цикла. Вместе с тем аргиназа содержится в ряде органов, где другие ферменты цикла отсутствуют (мышцы, почка, грудная железа, кожа и др.), а также в тканях урикогелических животных /1/.

В онтогенезе птиц содержание ее в печени уменьшается, и на 13–15 дни развития в печени куринных эмбрионов вообще уже не обнаруживается, но сохраняется в других тканях и органах /39/. Активность организма возрастает в пролиферирующих тканях /159/. Интересно, что из органов, не имеющих орнитинового цикла, почка /73,115/ обладает и весьма активной аргиназой /76/ и именно в ней наиболее интенсивно происходит синтез ОДК /19,138/.

СТГ является мощным стимулятором ОДК. Под влиянием вве-

дения его активность фермента в печени возрастает в 4-35 раз, в почках - в 5-100 раз, в надпочечниках - в 5 раз, в миокарде и скелетных мышцах - в 2 раза /71,99,138/. Это повышение активности предотвращается ингибиторами протеиносинтеза (актиномицином, Д, пуромцином и циклогексимидом) /71,134/, и, следовательно, обусловлено усилением энзимосинтеза под влиянием СТГ. Возможно, что это стимулирующее синтез действие опосредовано соматомединами /31/.

Таким образом, эта сложная, многоступенчатая и весьма лабильная система регуляций обуславливает быстрые флуктуации концентрации полиаминов в клетке, в зависимости от ее физиологической потребности, контролируя степень роста и быстроту синтеза РНК /12,123/.

Вместе с тем при длительном систематическом введении СТГ синтез ОДК в печени и почках снижается, что может быть объяснено репрессией его полиаминами /138/.

Обращаясь к мышечной деятельности следует указать, что повышение СТГ в крови зависит как от характера нагрузки (ее интенсивности и длительности), так и от уровня тренированности организма /61,92,131/. При этом следует иметь в виду, что повышение уровня СТГ в крови сопровождается изменениями содержания и ряда других гормонов (инсулина, кортикостероидов, катехоламинов и др.) и, что, следовательно, метаболическое действие СТГ при разного рода мышечной деятельности проявляется в неодинаковых эндокринных ансамблях. Это в известной мере модифицирует эффект СТГ и объясняет различия в его метаболических эффектах при физических нагрузках разной интенсивности и длительности /60,61,92,110/.

При кратковременных нагрузках умеренной интенсивности содержание СТГ в крови повышается лишь у лиц малотренированных или пожилого возраста; у лиц молодых и тем более у тренированных спортсменов оно не изменяется /28,56,132,144/. При интенсивных кратковременных (длительностью до 30 мин.) нагрузках уровень СТГ в крови возрастает и у тренированных молодых лиц, причем повышение происходит после некоторого латентного периода (от 5 до 20 мин.) /23,24,55,61,103,133,136,143,149/. Нормализация уровня СТГ в крови у нетренированных лиц происходит через 2 часа, а у тренированных - через 30 мин. /68/.

При длительных нагрузках умеренной интенсивности уровень

СТГ в крови повышается после 20-30-минутного латентного периода, у тренированных лиц в меньшей степени, чем у нетренированных, а при развитии утомления снижается /23,62,64,67,68, 144,149/. При интенсивной длительной работе уровень СТГ возрастает особенно значительно /36,44,60,61,62,67,92,132,142/, хотя у II лучших марафонских бегунов экстра-класса повышение его не было найдено /144/. В периоде отдыха после длительных нагрузок уровень СТГ в крови может оставаться повышенным до 5 часов /64/.

При прочих равных условиях работа натошак сопровождается большим повышением уровня СТГ в крови /68/, а прием глюкозы перед началом или во время работы приводит к некоторому угнетению секреции гормона /77,78/. Имеются данные и о том, что в условиях соревнований, когда наблюдается энергичный выброс в крови катехоламинов, повышение уровня СТГ является менее значительным /50/.

На период полужизни гормона в крови мышечная деятельность влияния не оказывает /131/.

Метаболический эффект СТГ при мышечной деятельности проявляется прежде всего в мобилизации липидов, продукции СЖК и глицерина /36,62,78,92,131,136/. Причем повышение уровня этих метаболитов достоверно положительно коррелирует с концентрацией СТГ в крови /78/.

Характер и сроки повышения мобилизации липидов СТГ позволяют заключить, что быстрое повышение СЖК и глицерина в крови при мышечной деятельности обусловлено эффектом катехоламинов, а более медленное, развивающееся по ходу продолжения работы и происходящее в периоде отдыха - эффектом СТГ /43/. Учитывая значительный лагпериод липолитического действия СТГ можно полагать, что это действие обусловлено синтезом липазы или активирующих ее специфических фосфокиназ.

Другим возможным метаболическим эффектом СТГ при длительной мышечной деятельности является стабилизация уровня сахара в крови в условиях повышения инсулярной секреции /92, 110,139/. Существует мнение, что СТГ в начальной фазе мышечной деятельности способствует проникновению глюкозы в клетки и утилизации ее, оказывая инсулиноподобный эффект, проявляющийся при недостатке в крови инсулина, рилизинг которого угнетен катехоламинами. В более поздних фазах он проявляет контринсулиновое действие, а также способствует поступле-

нию глюкозы в центральную нервную систему /132/. Особый интерес представляет значение СТГ как стимулятора адаптивного протеиносинтеза в связи с его ролью в синтезе ОДК и, в конечном итоге, полиаминов. Вопрос этот, практически, не исследован, но есть все основания считать решение его положительным. Известно, что СТГ, усиливая протеиносинтез (но не влияя на деградацию белков), не только способствует развитию рабочей гипертрофии мышц (и их онтогенетическому росту), но индуцирует рост мышц и в отсутствие физической нагрузки /49/. При систематическом упражнении мышц повышенная концентрация СТГ в крови сохраняется и в первые дни по его прекращении, обуславливая (при условиях адекватного питания) развитие мускулатуры /17/.

Мышечная деятельность приводит к активации аргиназы в мышцах и, следовательно, сопровождается продукцией орнитина /7/. Это увеличение активности особенно значительно при интенсивных и длительных нагрузках, когда повышение секреции СТГ особенно велико и сохраняется в периоде отдыха /6,6/. Содержание же аргинина при этом существенно снижается, коррелируя с возрастанием активности аргиназы, и остается сниженным в периоде отдыха /6,7/. Следовательно, продукция эндогенного орнитина продолжается некоторое время и по окончании работы, в то время, когда усиливаются процессы протеиносинтеза /5,9/.

Дальнейший путь образовавшегося орнитина может быть двояким. Во-первых, это использование его для образования пролина, что имеет место, например, в молочной железе в период лактации /159/. Во-вторых, это декарбоксилирование его и образование путресцина и полиаминов, стимулирующих протеиносинтез. Последнее представляется при мышечной деятельности и в периоде отдыха после нее более вероятным, так как и СТГ и орнитин являются факторами, повышающими синтез и активность ОДК.

Таким образом, повышение секреции СТГ при мышечной деятельности, возможно, является одним из существенных факторов адаптивного протеиносинтеза. Вопрос же о том, какие именно белки (структурные и энзиматические) будут при этом синтезироваться в большей степени, определяется характером предшествовавшей физической нагрузки /10,35/.

Поэтому исследование роли значения и механизмов дейст-

вия СТГ как фактора адаптации к мышечной деятельности при физических нагрузках различного характера должно являться одной из очередных задач спортивной эндокринологии и биохимии спорта.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гершанович З.С., Криневская А.А., Лукаш А.И., Шугалей В.С., Усвяткина Т.Н., Пономарева А.Н., Богачева С.С. Мочевина в живых организмах. Изд. Рост. н/Д университета, 1970.
2. Давтян Н.К., - "Пробл. эндокрин. и гормонотерапии", 1963, 6, 33-38.
3. Исаченко С.М., - "Пробл. эндокрин. и гормонотерапии", 1962, 4, 20-34.
4. Лейтес С.М. Совр. вопросы эндокринологии, 1963, 2, 90-114.
5. Литвинова В.Н., Рогозкин В.А. Украин. биохим. ж., 1970, 42, 450-452.
6. Усик С.В. В сб.: Методика подготовки квалифицированных спортсменов. Л., 1974, 160-163.
7. Усик С.В. Физиол. ж. СССР, 1976, 57, 115-120.
8. Эскин И.А., Совр. вопросы эндокринологии, 1963, 2, 115-135.
9. Яковлев Н.Н., Украин. биохим. ж., 1976, 48, 388-398.
10. Яковлев Н.Н., Украин. биохим. ж., 1978, 50, 439-444.
11. Abramov M., Corvilian J., Ann. Endocr. (Paris), 1963, 24, 145-156.
12. Bachrach H., Ann. Rev. Microbiol., 1970, 24, 109-134.
13. Bartlett P.D., in "The hypophyse growth hormone; nature and action". Ed R.W. Smith, O. HoGebler, G. M.H. Long. Mc. Grow Hill Comp., N-Y, 1955, 204-216.
14. Basu A., Passmore R., Strong J.A., Quart. J. Exp. Physiol., 1970, 45, 312-317.
15. Bergenstal D., Lipsett H., J. Clin. Endocr. Metab., 1960, 20, 1427-1436.
16. Beznak M., Amer. J. Physiol., 1956, 184, 563-566.
17. Borer K.T., Kelch R.P., Edington D.W., Med. and Sc. in Sports, 1978, 10, 58.
18. Borstein J., Armstrong J. M., Paddle B.M., Misconi L., Bioch. biophys. Res. Comm., 1971, 42, 252-258.
19. Brandt J.T., Pierce D.A., Fausto N., Bioch. Biophys. Acta, 1972, 209, 184-193.
20. Brasel J.A., in "Endocrine aspects of Malnutrition". Ed. L.J. Gardner, P. Amacher. Santa Ines, Calif. Xroc. Fund., 1973, 115-127.
21. Braude P., Knobil E., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1962, 110, 5-6.
22. Brown G.M., Reichlin S., Psychosomat. Med., 1972, 34, 45-61.
23. Buckler J.M., Clin. Sci., 1969, 37, 765-774.
24. Buckler J.M., Acta Endocrinolog. (Copenhagen), 1972, 69, 219-229.
25. Bulbrook R.D., Ottoway J.

H., *J. Physiol.*, 1954, 123, 57 P. 26. Caldarea C.M., Barbiroli B., Maruzzi G., *Bioch. J.*, 1965, 97, 84-90. 27. Cameron D.P., Burger H.G., Catt K.J., *J. Clin. Invest.*, 1969, 48, 1600-1608. 28. Chakmaijan Z.H., Bethune J.E., *J. Labor. Clin. Med.*, 72, 429-437. 29. Cohen S.S., "Introduction to the Polyamines". Prentice Hall, N.-Y., 1972. 30. Daughaday W.H., Salmon W.D., Alexander F., *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1959, 19, 713-758. 31. Daughaday K., Hall K., Reben M.S., Salmon W.D. van den Brande J.L., von Wyk J.J., *Nature*, 1972, 235, 107-112. 32. Dluhy R.G., Axelrod L., Williams G.H., *J. Appl. Physiol.*, 1972, 33, 22-26. 33. Dykstra W. J., Herbst B.I., *Science*, 1965, 149, 428-433. 34. Edgerton V.R., in "Physiol. Activity, Human Growth and Development. Ed. G.L. Barick, Acad. Press, N.-Y., 1973, 1-35. Edgerton V.R., Eddington D.W., "The Biology of Physical Activity". Houghton Mifflin Comp. Boston, 1976. 35. Erickson B., Persson B., Thorell J., *Acta Paediatr. Scand. (suppl.)*, 1971, 217, 142-146. 36. Eriklund L., Uthne K., Sievertsson H., *Bioch. Biophys. Res. Comm.*, 1974, 61, 957-962. 37. Eriklund L., Uthne K., Sievertsson H., Westermark B., *Bioch. Biophys. Res. Comm.*, 1974, 61, 950-956. 38. Eliasson F., *Exp. Cell. Res.*, 1972, 26, 175-188. 39. Ellis S., Noda G., Simpson M.E., *J. Biol. Chem.*, 1956, 218, 115-121. 40. Engel H.K., Borgenstal D.M., Nixon W.E., Patten J.A., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1939, 100, 699-704. 41. Fain J.N., Golton D.I., Koracev V.P., *Molec. Pharmacol.*, 1966, 2, 237-242. 42. Fain J. N., Koracev V.P., Scow R.O., *J. Biol. Chem.*, 1965, 240, 3522-3529. 43. Fonseka C.C., *J. Physiol. (Lond.)*, 1966, 182, 26-27. 44. Friedberg F., Greenberg D., *Arch. Bioch. Biophys.*, 1948, 17, 193-195. 45. Frohman L.A. Mc. Gillivray M.H., Aceto T., *J. Clin. Endocrinol.*, 1967, 27, 566-567. 46. Gerber G., Keibel D., Langer H., Pickenhain L., *Med. u. Sport*, 1975, 15, 97-105. 47. Glick M., in "Growth Hormone". Ed. Sonnenberg, Ann. N.-Y. Acad. Sci. 1968, 148, 471-487. 48. Goldberg A.Z., *J. Biol. Chem.*, 1969, 244, 3217-3222. 49. Gollnick P.D., in "Limiting Factors of Physical Performance. Ed. J. Keul. Verl. G. Thieme. Stuttgart, 1973, 81-94. 50. Gospodarovicz D., Moran I., *Ann. Rev. Bioch.*, 1976, 45, 531-558. 51. Greenwood F.C., Landon J., *Nature*, 1966, 210, 540-541. 52. Grunt J.A., Crigler J.F., Slone E., Soeldner S.S., *Yale J. Biol. Med.*, 1967, 40, 68-74. 53. Hannonen P., Raina A., Jänne J., *Bioch. Biophys. Acta*, 1972, 223, 84-90. 54. Hansen A.P., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1971, 33, 807-812. 55. Hansen A.P.,

Scand.J.Clin.Lab.Invest.,1973,31,175-178. 57. Harding H., Rosen F., Feder.Proc.,1963,22,409-412. 58. Harper H.A.,Rev. Physiol.Chem.,Lange Med.Publ.,Los Altos, Calif., 1969. 59. Harper H.A., Young F.G.,Bioch.J.,1959,71,696-701. 60. Hartley L.N.,Mason J.W.,Hogan R.P.,Jones L.G., Kotshen T.A., Mougey E.H.,Wherry F.E.,Pennington L.L.,Rickets O.T.,J.appl. Physiol.,1972,33,602-606. 61. Hartley L.H., Mason J.W., Hogan R.P.,Jones L.G., Kotchen T.A., Mougey E.H., Wherry F. H.,Pennington L.L.,Rickets P.T.,J.appl.Physiol.,1972, 33, 607-610. 62. Hartog M., Havel R.J.,Copinshi G., Eardl J.R., Ritchie B.C.,Quart.J.exp.Physiol.,1967,52,86-96. 63. Hims- worth R.L., Carmel P.W.,Franta A.G.,Endocrinol.,1972, 91, 217-226. 64. Hunter W.M., Fonseka C.C.,Passmore R., Quart. J.exp.Physiol.,1965,50,406-416. 65. Hunter W.M., Fonseka C. C.,Passmore R.,Science,1965,150,1051-1053. 66. Hunter W.M., Greenwood F.C.,Brit.Med.J.,1969,5386, 804-806. 67. Hunter W.M.,Greenwood F.C.,Bioch.J.1964,91,43-56. 68. Hunter W.M., Rigebe W.M.,Sukkar M.J.,in "Proc.Int.Sympos."Growth Hormone", 1967,int. Congr.1968,Ser.158,408-417. 69. Ikkos D.,Luft R., Gemzell C.,Lancet,1958,7023,720-721. 70. Jänne I.,Raina A., Acta chem.Scand.,1968,22,1349-1351. 71. Jänne I., Raina A., Siimes M.,Bioch.Biophys.Acta,1968,166,419-426. 72. Johnson R.H.,Rennie M.J.,Clin.Sci.,1973,44,63-71. 73. Jones M. E., Anderson A.D.,Anderson C.,Hodes S.,Arch.Bioch.Biophys.,1961, 95,493-507. 74. Jones L.G., Hartley L.H.,Mason J.W., Hogan R.P.,Gerben M.I., Kruse L., Proc.Army Sci.Conf.,1970,2,195- 205. 75. Kay J.E., Lindsay V.J.Bioch.J.,1973,132, 791-796. 76. Kaysen G.A.,Stecker H.J.,Bioch.J.,1973,133,779-788. 77. Keul J.,Nutr.Metabol.,1975,18 (Suppl.),157-170. 78.Keul J., in "Metabolic Adaptation to prolonged exercise".Proc.of the 2-nd Intern.Symposium on Biochemistry of exercise. Magglin- gen,1973. Ed.H.Howald, J.-R.Poortmans.Basel,1975,31-43. 79. Knopf R.F.,Conn J.W., Fajans S.S.,Floyd J.C., Guntsche E. M., Rull J.A.,J.Clin.Endocrinol.Metabol.,1965,25,1140-1144. 80. Korner A.,Bioch.J., 1959,73,61-66. 81. Korner A.,Bioch. Biophys.Res.Comm.,1963,13,386-392. 82. Krahl M.E., Park C. R.,J.Biol.Chem.,1948,174,939-946. 83. Labrie F., Korner A., J.Biol.Chem.1968,243,1120-1122. 84. Laron Z., in "Intern. Sympos. on Growth Hormone", Milan, 1971. Ed.Pecile H.,Mül- ler E.E.,Amsterdam,1972,408-414. 85. Leclercq R., Poortmans

J.R., in Proc. Intern.Colloquium "Automatization and Prospective Biology", Pont-à-Mousson, 1972. Karger, Basel, 1972, 264-267. 86. Lees H., Gaebler O., Arch. Bioch. Biophys., 1959, 84, 181-195. 87. Lewis U.I., J. Biol. Chem., 1962, 237, 3441-3145. 88. Lewis U.I., J. Biol. Chem., 1963, 238, 3330-3339. 89. Lewis U.I., Cheever E.V., J. Biol. Chem., 1965, 240, 247-252. 90. Li C. H., Popkoff H., J. Biol. Chem., 1951, 204, 391-398. 91. Martin J.B., New Engl. J. Med., 1973, 288, 1384-1393. 92. Meticier G., in "Metabolic Adaptation to prolonged exercise, Magglingen, 1973. Ed. H. Howald and J.R. Poortmans. Basel, 1975, 276-292. 93. Miculaj L., Komadel L., Vigas M., Kvetnansky R., Starka L., Vengel P., in "Metabolic Adaptation to prolonged exercise". Proc. of the 2-nd Intern. Symposium on Biochemistry of exercise, Magglingen, 1973. Ed. H. Howald and J.R. Poortmans. Basel, 1975, 333-338. 94. Miller M., Moses A.M., J. Clin. Endocrinol. Metab., 1968, 28, 1056-1067. 95. Mills J.B., Howard S.C., Scapa S., Wilhelmi A.E., J. Biol. Chem., 1970, 245, 3407-3415. 96. Milman A.E., De Moor P., Luckens R.D., Amer. J. Physiol., 1951, 166, 354-361. 97. Milman A.E., Russel J.A., Endocrinology, 1950, 47, 114-120. 98. Mittler J.C., Sawano S., Wakabayashi I., Redding T.W., Schally A.V., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1970, 133, 890-896. 99. Morris D.R., Fillingame R. H., Ann. Rev. Bioch., 1974, 43, 303-325. 100. Moskowit J., Fain J., J. Biol. Chem., 1970, 245, 1101-1107. 101. Muller E.E., Schally A.W., Cocchi D., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1971, 137, 489-495. 102. Muller E.E., Sawano S., Schally A.W., Gener. Compar. Endocrinol., 1967, 9, 493-500. 103. Nakagawa R., Mashimo K., Hormon. Metab. Res., 1973, 5, 222-226. 104. Nesheim M.C., Garlich J.D., M.J. Nutrit., 1963, 79, 311-317. 105. Okata I., Miyai K., Iwatsubo H., Kumahara I., Endocrinology, 1970, 30, 393-395. 106. Ottaway J.H., Nature, 1951, 167, 1064-1069. 107. Pecile A., Müller E.E., Neuroendocrinol., 1967, 1, 537-542. 108. Pegg A. E., Willams-Ashman H.G., Bioch. J., 1968, 108, 533-539. 109. Phillips R.A., Robb P., Amer. J. Physiol., 1934, 109, 82-83. 110. Pruett E.D.R., J. appl. Physiol., 1970, 29, 156-158. 111. Raben M.S., Hollenberg C.H., J. Clin. Invest., 1959, 38, 484-490. 112. Rabinovitz D., Klassen G.A., Zierler K.L., J. Clin. Invest., 1965, 44, 51-57. 113. Raina A., Acta Physiol. Scand., 1963, 60 (Suppl.), 1-10. 114. Raina A., Jänne J., Siimes M., Bioch. Bioph. Acta, 1966, 123, 197-202. 115. Ratner S.,

Petrack B., *J. Biol. Chem.*, 1953, 200, 175-185. 116. Ragen D.M., Davis W.M., Morgan H.E., Park C.R., *J. Biol. Chem.*, 1964, 239, 43-49. 117. Rigg S.F., Walker L., *J. Biol. Chem.*, 1960, 235, 3603-3607. 118. Root A.W., Oski F.A., *J. Gerontol.*, 1969, 24, 104-110. 119. Roth J., Glick S.M., Berson S.A., Yalow R.S., *Metabolism*, 1963, 12, 572-578. 120. Roth J., Glick S.M., Yalow R.S., Berson S.A., *Metab. Clin. exp.*, 1973, 12, 557-579. 121. Roth J., Glick S.M., Yalow R.S., Berson S.A., *Science*, 1963, 140, 987-991. 122. Russel D.H., in "The hypophyse Growth Hormone; nature and action". Ed. R.W. Smith, O. H. Gebler, G.M.H. Long. Mc Grow Hill Comp., N.-Y., 1955, 204-216. 123. Russel D.H., *Proc. Nat. Acad. Sci. US*, 1971, 69, 523-527. 124. Russel J.A., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1939, 34, 279-281. 125. Rutter W.J., Pictet R.L., Morris P.W., *Ann. Rev. Bioch.*, 1973, 42, 601-606. 126. Salmon W.D., Daughaday W.H., *J. Labor. Clin. Med.*, 1957, 49, 825-836. 127. Schally A.V., Arimura A., Bowers C.I., Kastin A.J., Sawano S., Redding T.W., *Recent Progr. Hormone Res.*, 1968, 24, 437-512. 128. Schally A.V., Arimura A., Bowers C.I., Wakabayashi I., Kastin A.J., Redding T.W., Mittler C., Nair P.M.G., Pizzaloto P., Segal A.Y., *J. Clin. Endocrinol.*, 1971, 31, 291-297. 129. Schally A.V., Baba I., Nair R.M.G., *J. Biol. Chem.*, 1971, 246, 6647-6650. 129a. Schally A.V., Coy D.H., Meyers Ch.D., *Ann. Rev. Biochem.* 1978, 47, 89-128. 130. Schally A.V., Sawano S., Arimura A., Barretti J.F., Wakabayashi I., Bowers C.I., *Endocrinology*, 1969, 84, 1493-1501. 131. Schephard R.I., Sidney K.H., *Exerc. and Sport Sc. Rev.* 1975, 3, 1-30. 132. Schlach D.S., *J. Labor. Clin. Med.*, 1967, 69, 256-269. 133. Schlach D.S., Reichlin S., in *Proc. Int. Symos "Growth Hormone"*, 1967, Int. Congr. 1968, Ser. 158, 211-225. 134. Schronk T.R., Oakman N.I., Bucher N.L.R., *Bioch. Bioph. Acta*, 1970, 204, 564-572. 135. Schwartz R.L., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1972, 141, 419-422. 136. Schwartz R. L., Ter Haar D.I., van Riet H.G., Thijssen G.H., *Metab. Clin. Exp.*, 1969, 18, 1013-1022. 137. Sirec O.V., Best Ch.H., *Amer. J. Physiol.* 1966, 185, 557-563. 138. Sogañi R.H., Matsushita S., Mueller J.E., Raben M.S., *Bioch. Bioph. Acta*, 1972, 279, 377-386. 139. Stein M., Kipnis D.M., Daughaday W.H., *J. Labor. Clin. Med.*, 1962, 69, 1022-1028. 140. Sukkar M.I., Hunter W.M., Passamore R., *Lancet*, 1967, 2, 1020-1022. 141. Sukkar M.I., Hunter W.M., Passmore R., *Quart. J. Exp. Physiol.*, 1968, 53,

206-218. 142. Sutton J.R., Coleman M.J., Casey J., Lazarus L., *Brit. Med. J.*, 1973, 1, 520-522. 143. Sutton J.R., Young J. D., Lazarus L., Hickie J.B., Maksvytis J., *Lancet*, 1968, 2, 1304-1305. 144. Sutton J.R., Young J.D., Lazarus L., Hickie J.B., Maksvytis J., *Austr. Ann. Med.*, 1969, 18, 84-90. 145. Tabor H., Tabor C.W., Rosenthal S.M., *Ann. Rev. Bioch.*, 1961, 30, 579-587. 146. Tabor H.S., Steiner D.T., *Ann. Rev. Bioch.*, 1974, 43, 504-538. 147. Tell G.P.E., Cuartecasas P., Van Wyk J.J., Heintz R.L., *Science*, 1973, 180, 312-314. 148. Tolman E. L., Schworer Ch.M., Jefferson L.S., *J. Biol. Chem.*, 1973, 248, 4552-4560. 149. Tzankoff S.P., Robinson S., *Feder. Proc.*, 1974, 33, 349-351. 150. Underwood L.E., Hintz R.E., Voina S. I., Van Wyk J.J., *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1972, 35, 194-198. 151. Van Wyk J.J., Underwood L.E., *Ann. Rev. Med.*, 1975, 26, 427-441. 152. Van Wyk J.J., Underwood L.E., Hintz R.L., Clemmans D. R., Voina S.I., Weaver R.P., *Recent. Progr. Hormon. Res.*, 1974, 30, 259-295. 153. Vitti T., Gabler O., *Feder. Proc.*, 1963, 19, 157-161. 154. Weber G., Cantero A., *Amer. J. Physiol.*, 1959, 197, 699-701. 155. Westerman B., Westeson A., Utne K., *Exp. Cell. Res.*, 1975, 96, 58-62. 156. White H.L., in *The hypophysal growth hormone; Nature and action*. Mc.Graw Hill Book Comp., N-I., 1965, 178-180. 157. Windel C.C., Tata J.R., *Bioch. J.*, 1964, 93, 2p. 158. Yamasaki N., Kangawa K., *J. Biol. Chem.* 1972, 247, 1378-1380. 159. Yip M.C.M., Knox W.E., *Bioch. J.*, 1972, 127, 893-899. 160. Zahnd G.R., Steinke J., Renold A.E., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1960, 105, 455-459.

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНА В АСПЕКТЕ ГУМОРАЛЬНО-ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Г.Н. Кассиль

Лаборатория спортивной эндокринологии  
Всесоюзного НИИ физической культуры, Москва

Установлено, что при физических нагрузках существует определенный параллелизм (или последовательность) между физиологическими возможностями организма, эмоциональной реактивностью и состоянием (составом и свойствами) внутренней среды. Выявлены особенности регуляторных механизмов, характеризующих различные стадии подготовки спортсменов как в покое, так и при физических (стрессовых и экстремальных) нагрузках. Предложены тесты для оценки состояния и реактивности (готовности к действию) комплексной нейро-гуморально-гормональной системы спортсменов.

Многолетний опыт работы нашей лаборатории показывает, что изучение гуморально-гормональных взаимоотношений является одним из адекватных критериев, позволяющих оценить состояние (выносливость, работоспособность, длительность восстановительного периода) организма спортсменов различного профиля и различной квалификации /7/. В определенной степени оно может быть использовано при отборе лиц, желающих посвятить себя спорту, и при решении вопроса о подготовленности спортсменов к выполнению тех или иных физических заданий. За последние годы были обследованы лица, занимающиеся спортом с циклическим, ациклическим и нестандартным характером движений. В крови и моче производилось определение биологически активных веществ (медиаторов, гормонов, метаболитов) эрго-и трофотропного ряда, а также гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и их предшественников. Исследования были проведены в состоянии относительного покоя, в предстартовом периоде, при тренировках, соревнованиях, в стадии восстановления функций (в периоде отдыха). Изучались суточные, сезонные, годовичные колебания содержания крови и экскреции с мочой биологически активных веществ (катехоламинов, ацетилхо-

лина, гистамина, серотонина, 5-окси-индолуксусной кислоты, кортикостероидов, ферментных и связывающих систем) в условиях постоянного местожительства и при перемене географического пояса /10,12/. Учитывая, что в физиологические реакции вовлекаются предшественники и продукты превращения биологически активных веществ, серьезное внимание было обращено на определение содержания их в крови и моче /5,12/.

Значение исследований, выполненных нашей лабораторией, заключается в их физиологической направленности. Изучая гуморально-гормональные факторы регуляции функций, мы ставили перед собой задачу вскрыть биохимическими методами физиологические закономерности жизнедеятельности организма. В плане спортивной биологии и медицины данные, полученные при исследовании состава, физико-химических и биологических свойств крови и мочи, следует рассматривать в первую очередь в сопоставлении их с физиологическими и психологическими показателями, работоспособностью спортсмена, его выносливостью, реактивностью, привыканием к условиям тренировок и соревнований, адаптацией к физическим нагрузкам, усталостью, утомлением, истощением, временем восстановления функций.

Как показывают имеющиеся в нашем распоряжении материалы, успешность выступления спортсменов на ответственных (отечественных и международных) соревнованиях в высокой степени зависит от исходного (фонового) состояния, реактивности, гомеостатической устойчивости вегетативно-гуморально-гормонального комплекса, значимости соревнования, соотношения генетически запрограммированных механизмов возбуждения и торможения. Если исходное состояние гуморально-гормональных систем связано с наличием или уровнем тех или других биологически активных веществ эрго- и трофотропного ряда во внутренней среде, то реактивность, истощаемость и истощение обусловлены в значительной степени наличием или отсутствием резервов, экономным расходованием материалов, скоростью кругоборота /4,8,15,17/.

Нарастание эрготропной активности хорошо регулирующего свои функции организма неизбежно вызывает повышенное образование и поступление во внутреннюю среду трофотропных метаболитов (ацетилхолина, инсулина, гистамина, серотонина). В то же время накопление метаболитов трофотропного ряда является стимулом к усилению активности эрготропной /11,12/. Фазовые

колебания биологически активных веществ в крови (и, следовательно, экскреции их с мочой) могут протекать на разном уровне с различными индивидуальными особенностями в определенном суточном, месячном, сезонном, годичном и даже многолетнем ритме, что не всегда учитывается при оценке возможностей спортсменов /12/. Меняющиеся соотношения гормонов, медиаторов, метаболитов во внутренней среде, направляя и регулируя физиологическое и психологическое состояние спортсмена, могут в одних случаях повышать, в других снижать его возможности и шансы на успех.

Схематически фазовое развитие нейро-гуморально-гормональных механизмов регуляции протекает однотипно при всех видах спорта и соответствует классической стресс-реакции, описанной Г.Селье /23/, развитой и дополненной огромным числом исследований, в том числе и наших /9,11,12/.

Можно утверждать, что в развитии стресс-реакции существенное значение имеет исходный фон тонуса и реактивности нейро-гуморально-гормонального комплекса /12,14/. С учетом этого удается интерпретировать ряд явлений, возникающих при возмущающих воздействиях, в частности, индивидуальное развитие фазовых реакций. Так, например, у представителей некоторых видов спорта (летчиков, пловцов, велосипедистов, лыжников-гонщиков) экскреция гистамина и отчасти 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) выше, чем у лиц, не занимающихся систематически спортом /1,2,3,12/.

У стрелков в предстартовом периоде (1-й день соревнований) наблюдалось значительное увеличение экскреции гистамина и 5-ОИУК, нараставшее в ходе соревнований. На 3-й день изучаемые показатели были ниже, чем в 1-й день, но во время соревнований наблюдалось достоверное их увеличение по сравнению с предстартовым периодом. Повышенная экскреция 5-ОИУК в дни соревнований у стрелков, а также десятиборцев свидетельствует о наличии в организме значительного количества серотонина, что можно объяснить эмоциональным возбуждением спортсменов. Соревнования в данном случае по масштабу и значимости были наиболее ответственными.

Динамика экскреции гистамина и 5-ОИУК у баскетболистов отличается некоторыми особенностями по сравнению со спортсменами циклических видов спорта. В предстартовом периоде у них имело место значительное увеличение экскреции гистамина

и 5-ОИУК. Во время соревновательной нагрузки она резко снижалась. Очевидно, изменения систем гистамина и серотонина, наблюдаемые в состоянии относительного покоя в предстартовом периоде и во время соревнований, связаны как с характером мышечной деятельности, степенью тренированности, так и эмоциональным состоянием спортсмена. У большинства испытуемых, представителей циклических видов спорта (лыжников, пловцов), обследованных в процессе тренировочного цикла, экскреция гистамина и 5-ОИУК в предстартовом периоде незначительно увеличивалась или не изменялась. При повторных соревнованиях содержание гистамина и 5-ОИУК в моче достоверно снижалось и удерживалось на этом уровне до конца тренировочного цикла. Следовательно, динамика сдвигов и характер реагирования систем гистамина и серотонина при соревнованиях зависят от исходного функционального состояния спортсмена и связаны с адаптацией организма, наступившей в результате правильно проведенного тренировочного сбора /12/.

Скоростно-силовые виды спорта (десятиборцы) характеризуются стабильной, в пределах нормальных колебаний, экскрецией гистамина и 5-ОИУК в состоянии относительного покоя, незначительным ее нарастанием в предстартовом периоде, высоким уровнем в ходе соревнований и синхронностью биоритма экскреции гистамина и серотонина. Все это указывает на адаптацию организма к спортивной деятельности и находит отражение в успешном выступлении спортсменов /1,2,3,12/.

Высокое содержание гистамина в крови (абсолютная гистаминаемия) или ослабление инактивирующих его механизмов (относительная гистаминаемия) в исходном фоне у спортсменов определенных категорий имеет, по-видимому, положительное значение, особенно в тех случаях, когда одновременно увеличивается экскреция 5-окси-индолуксусной кислоты (5-ОИУК), характеризующая обмен серотонина. Вопрос этот требует дальнейшего изучения. Не исключено, что при длительных тренировках и соревновательных нагрузках у спортсменов некоторых квалификаций происходит накопление биогенных аминов, расходуемое при стрессовых ситуациях.

По данным нашей лаборатории /12,13,18/, в предстартовом периоде умеренная активация симпато-адреналовой системы (в 2-3 раза) является благоприятным фактором для дальнейшего выступления спортсмена. Однако чрезмерное повышение экскре-

ции адреналина (А) при высоком эмоциональном напряжении спортсмена может привести к срыву выступления. Положительное значение имеет также накопление резервов - дофамина (Д) и ДОФА. Сохранение высокого коэффициента  $\frac{Д + ДА}{А + НА}$  характеризует достаточные потенциальные возможности симпато-адреналовой системы. Изучение предстартовых сдвигов у стрелков при выступлении на соревнованиях, продолжавшихся 3 дня, показало необычайно резкую активацию симпато-адреналовой системы. Такой высокий уровень активации системы не был обнаружен ни у одной из обследованных групп спортсменов. Это свидетельствует о чрезвычайно высоком уровне эмоционального возбуждения у стрелков в предстартовом периоде. Предстартовая активация симпато-адреналовой системы сопровождалась у них адекватной мобилизацией резервов катехоламинов (увеличение экскреции ДОФА и ДА), что следует рассматривать как положительный фактор, способствующий поддержанию высокого уровня гормонов и медиаторов при соревнованиях. Большей частью коэффициент  $\frac{ДА + Д}{А + НА}$  в процессе соревнований снижается, что является показателем расходования резервов и превращения их в гормоны и медиаторы. Высокий коэффициент при повышенном уровне А и НА характеризует достаточные потенциальные возможности симпато-адреналовой системы. Снижение его, особенно чрезмерное, указывает на истощение перенапряженных эрготропных функций.

Экскреция катехоламинов отражает как физиологическое, так и психологическое состояние спортсмена (16). При предельном физическом напряжении, характерном для соревнований, увеличение экскреции катехоламинов обычно более выражено, чем в предстартовом периоде. При кратковременных физических нагрузках наблюдается преимущественно увеличение выделения А. При длительных нагрузках наряду с А повышается экскреция НА. Направление этих сдвигов согласуется с хорошо известными представлениями о том, что А как гормон "тревоги" приводит к быстрой мобилизации возможностей организма, необходимых при кратковременных и интенсивных физических нагрузках. В то же время НА как гормон "гомеостаза" более длительное время поддерживает мобилизацию энергетических ресурсов //11,12/. Опыт показывает, что мобилизация резервов организма при соревнованиях (особенно успешных) сопровождается повышением коэффициента НА/А. У спортсменов различного профиля этот коэффициент повышался как перед соревнованиями, так и во время пос-

ледних, что, по нашим представлениям /11, 12/, является положительным фактором при выполнении заданий, требующих максимального напряжения сил. Отсутствие увеличения экскреции катехоламинов свидетельствует не столько об экономизации их расходования /8/, сколько об утомлении спортсмена, либо о недостаточной заинтересованности его в результатах соревнования или тренировки. Исследование экскреции непосредственно после физической нагрузки позволяет выявить состояние утомления, для которого показательным является фоновое снижение экскреции катехоламинов и отсутствие повышения при повторных тренировках и соревнованиях.

Функциональное состояние системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ГГКН) у спортсменов различной квалификации, занимающихся разными видами спорта, в предстартовом состоянии и во время соревнований может быть различным /12, 19-22/. В циклических видах спорта в середине тренировочных циклов наилучшие результаты показывают высококвалифицированные спортсмены, у которых кортикостероидный гормональный фон выше или находится в пределах нормальных колебаний, наблюдающихся у здоровых людей, не занимающихся спортом. У этой группы спортсменов в предстартовом периоде повышается экскреция предшественников гидрокортизона, а коэффициент "предшественник-гормон" относительно высок, что свидетельствует об увеличении резервов для биосинтеза глюко-кортикоидных гормонов группы гидрокортизона. Во время соревнований у таких спортсменов наблюдается выраженная активация системы ГГКН и повышается выделение глюкокортикоидных гормонов.

В случаях выраженного торможения системы ГГКН в предстартовом периоде, а также в отсутствие ее активации во время соревнований спортивная работоспособность при циклических видах спорта не может быть высокой, поскольку энергетические потребности организма адекватно не обеспечиваются.

В конце тренировочных сборов у высококвалифицированных пловцов, как и у высококвалифицированных спортсменов, занимающихся силовыми видами спорта (например, классическая борьба), у которых кортикостероидный гормональный фон к этому периоду снижается, особое значение приобретает активация системы ГГКН в предстартовом периоде, подготавливающая организм к высоким энергетическим затратам. Хорошие спортивные результаты в этих видах спорта показывают спортсмены, у кото-

рых во время соревнований система ГГКН продолжает активироваться. Уменьшение выделения кортикостероидов в предстартовом периоде у квалифицированных борцов и, по-видимому, у пловцов свидетельствует о том, что спортсмены, занимающиеся этими видами спорта, не в состоянии показать хорошие спортивные результаты.

Однако при скоростно-силовых видах спорта, например, у высококвалифицированных ведущих десятиборцев, у которых обычно кортикостероидный фон значительно выше, чем у спортсменов другого профиля, наилучшие спортивные результаты показывают лица, у которых в предстартовом состоянии активность системы ГГКН несколько снижена. В то же время при соревнованиях выделение кортикостероидов возрастает у них в 5-8 раз по сравнению с исходным уровнем. Столь осторожное и экономное расходование глюкокортикоидных гормонов в состоянии относительно покоя и при больших энергетических затратах при этом виде спорта способствует адекватному обеспечению возрастающих энергетических потребностей. Вместе с тем хорошие спортивные результаты показали тренированные высококвалифицированные десятиборцы, у которых в предстартовом периоде система ГГКН находилась в состоянии высокой активности, нарастающей в ходе соревнований. Однако у некоторых спортсменов к концу соревнований в связи с неэкономным расходованием резервов выявились признаки утомления и либо наступало истощение коры надпочечников, либо резкое торможение всей системы ГГКН. В этих случаях спортивные результаты ухудшались. Таким спортсменам для повышения выносливости необходимы дополнительные тренировки или какие-либо другие воздействия. В отдельных случаях при нарушении стероидогенеза с блокадой ферментных систем, обеспечивающих биосинтез гидрокортизона из его предшественников, даже от перспективных спортсменов, несмотря на активацию всей системы ГГКН, нельзя ожидать высоких спортивных результатов.

Исследования, выполненные в последние годы, еще раз подтвердили, что при спортивной деятельности различного характера, длительности и интенсивности границы гомеостаза могут устанавливаться на оптимальном и неоптимальном для организма уровне. В задачу спортивной физиологии и медицины входит выявление наиболее благоприятных для данной конкретной ситуации относительного постоянства состава, физико-хи-

мических и биологических свойств внутренней среды, разработка принципов и методов тренировки гомеостатических механизмов, поддерживающих их активное состояние и управление ими при разных видах и формах деятельности. Можно считать доказанным, что процессы, регулирующие состав, физико-химические и биологические свойства внутренней среды организма, соотношение в ней метаболитов, медиаторов и гормонов, ферментных, связывающих и освобождающих из связанных форм систем поддаются тренировке и могут быть перестроены на оптимальном уровне, необходимом для выполнения предъявляемых организму задач при том или другом виде спорта.

Немногочисленные примеры, приведенные в этой статье, показывают значение наиболее благоприятного баланса биологически активных веществ во внутренней среде организма для данного вида спорта и для данного, конкретного спортсмена. Это требует всестороннего обследования наличных и потенциальных гуморально-гормональных возможностей организма. В этом отношении большое практическое значение может иметь применение разработанных нами гуморальных функциональных проб /11, 12/, позволяющих выявить реактивность отдельных компонентов нейро-гуморально-гормонального комплекса. Опыт показывает, что эти пробы позволяют прогнозировать реакции организма при различных физических, стрессовых и экстремальных воздействиях /3/. Некоторые общие закономерности уже выявлены, необходима детализация и уточнение корреляции показателей, что и выполняется в настоящее время.

Адекватный анализ результатов гуморально-гормонального обследования спортсменов позволяет во многих случаях прогнозировать результаты спортивных соревнований. Так, например, нами своевременно было указано, что по показателям состояния симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем можно считать подготовленной только юношескую команду баскетболистов, выезжавшую на ответственные соревнования, в то время как сборная команда взрослых баскетболистов, по нашим данным, состояла в значительной части из спортсменов, неспособных мобилизовать свой гуморально-гормональный потенциал. И, действительно, успехов добилась только юношеская команда, в то время как команда взрослых выступала неудачно.

В связи с этим стоит вопрос об искусственном вмешательстве в жизненные процессы, протекающие в организме спортсме-

на, с целью создания оптимальных условий во внутренней среде, необходимых для успешного выполнения поставленных задач. Можно считать доказанным, что биохимические сдвиги предшествуют физиологическим и патологическим /11,12/. Отсюда следует вывод, что возможно управление функциями путем целенаправленного воздействия на отдельные звенья комплексного нервно-гуморально-гормонального аппарата.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вайсфельд И.Л. Тезисы докладов V совещания по проблеме "Гисто-гематические барьеры". М., 1978, 340.
2. Вайсфельд И.Л. Тезисы докладов XV научной конференции по физиологии и биохимии спорта. М., 1978, 30.
3. Вайсфельд И.Л., Ильичева Р.Ф., Алмаев С.Н. - "Вопр. мед. химии", 1976, 6, 758-764.
4. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. М., 1977.
5. Галимов С.Д. "Лабор. дело", М., 1978, 4, 237.
6. Кассиль Г.Н. - "Физиол. ж. СССР", 1972, 53, 6, 836.
7. Кассиль Г.Н. В кн.: Обмен веществ и биохимическая оценка тренированности спортсменов. Л., 1974, 172.
8. Кассиль Г.Н. - "Физиология человека", 1975; I, 6, 1032.
9. Кассиль Г.Н. В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев, 1976, 100.
10. Кассиль Г.Н., Вайсфельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л., Панфилов О.П., Васильев В.Н., Дунаева Л.П., Ильичева Р.Ф., Галимов С.Д., Шаров Н.Н. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности 7. Тарту, 1977, 55.
11. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. М., 1978.
12. Кассиль Г.Н., Вайсфельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л. Гуморально-гормональные механизмы регуляций при спортивной деятельности. М., 1978.
13. Кассиль Г.Н., Матлина Э.Ш. В кн.: Стресс и адаптация. Кишинев, 1978, 230.
14. Лейтес С.М. Избранные труды. М., 1978, 5.
15. Матлина Э.Ш. В кн.: Обмен веществ и биохимическая оценка тренированности спортсменов. Л., 1971, 180.

16. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д. "Вопр. мед. химии", 1977, 3, 369.
17. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д. В кн.: Актуальные вопросы мышечной деятельности. М., 1978, 54.
18. Матлина Э.Ш., Пухова Г.С., Галимов С.Д. и др. "Физиол. ж. СССР", 1976, 62, 3, 431.
19. Шрейберг Г.Л., Шаров Н.Н. В кн.: Научные основы врачебного контроля в советской системе физического воспитания. Киев, 1975, 155.
20. Шрейберг Г.Л., Шаров Н.Н. В кн.: Физиологическая и биохимическая характеристика скоростно-силовых и сложно-координационных спортивных упражнений. М., 1976, 204.
21. Шрейберг Г.Л., Дунаева Л.П., Забулика М.Е., Шаров Н.Н. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 7. Тарту, 1977, 134.
22. Шрейберг Г.Л. и соавт. Тезисы XIX Всес. конференции по спортивной медицине. М., 1978, 99.
23. Selye H. The story of the adaptation syndrome. Montreal, 1952.

## ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ТРОПНЫХ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ЛЬЯНОМ ПОХОДЕ

А.А.Виру, А.П.Калликорм, К.Э.Томсон,  
Т.А.Смирнова, Р.А.Массо, Т.А.Матсин,  
Я.П.Пярнат, Т.К.Сави, А.К.Эллер

Кафедра физиологии спорта

Проблемная научно-исследовательская лаборатория по  
основам мышечной деятельности, Институт  
общей и молекулярной патологии ТГУ

У 5 бывших спортсменов (возраст 30-38 лет) определяли содержание тропных гормонов аденогипофиза и глюкокортикоидов в плазме венозной крови во время лыжного похода на 60 км. Концентрацию тропных гормонов гипофиза определяли радиоиммунологически. Лыжный поход обуславливал повышение уровней кортикотропина, тиротропина, соматотропина, кортизола и кортикостерона в крови. В содержаниях фоллитропина и лютропина выявилась тенденция к снижению. Содержание пролактина в крови изменялось по-разному.

Наше предыдущее исследование показало, что такое особо длительное мышечное упражнение как лыжный поход на 60 км обуславливает резкие изменения в активности коры надпочечников /1/. Для дальнейшего исследования состояния эндокринной системы в этих условиях проводилось комплексное изучение функции аденогипофиза и коры надпочечников при выполнении этой нагрузки.

### Методика исследования

Исследуемыми были 5 бывших спортсменов в возрасте 30-38 лет, регулярно занимающиеся физическими упражнениями. Наблюдения проводились во время их участия в лыжном походе Тарту-Кяэрику (60 км). До и после похода, а также на 15-ом и 35-ом км похода брали кровь путем венозной пунктации. Концентрацию тропных гормонов гипофиза определяли в плазме крови

радиоиммунологически с помощью набора фирмы СЕА-IRE-SORIN. Содержание кортизола и кортикостерона в плазме определяли с помощью метода, состоящего из тонкослойной хроматографии и флуорометрии /6/.

Исследуемые прошли дистанцию в выбранном темпе (табл. I). Потребление пищи и жидкости не регулировалось.

Таблица I

Графики времени прохождения дистанции на 60 км.

Исследуемый	Время			
	Старт	15-ый км	35-ый км	Финиш
1	9.00	10.30	12.30	13.35
2	9.15	10.35	12.41	15.25
3	9.15	10.45	12.33	15.20
4	9.15	10.52	12.47	17.30
5	9.15	10.52	13.02	16.30

#### Результаты исследования

Лыжный поход обуславливал повышенный уровень кортикотропина, тиротропина, кортизола и кортикостерона (табл. 2). Во время второй половины похода концентрация кортикотропина и кортикостерона снижалась, но оставалась выше исходного. Концентрация кортизола в крови продолжала расти.

Таблица 2

Динамика изменений содержания гормонов в крови

Гормон	Исходный уровень	На 15-ом км	На 35-ом км	После похода
1	2	3	4	5
Кортикотропин (пг/мл)	12 $\pm$ 4	39 $\pm$ 12	56 $\pm$ 9	41 $\pm$ 10
Кортизол (мкг %)	16,7 $\pm$ 1,0	24,1 $\pm$ 3,2	31,6 $\pm$ 2,4	41,5 $\pm$ 1,4
Кортикостерон (мкг %)	5,4 $\pm$ 0,2	9,8 $\pm$ 1,7	9,4 $\pm$ 2,1	8,2 $\pm$ 1,1

	1	2	3	4	5
Тиротропин (мг/мл)	1,1 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,6	
Соматотропин (мг/мл)	1,5 $\pm$ 0,7	5,4 $\pm$ 1,0	4,6 $\pm$ 0,8	5,3 $\pm$ 0,6	
Фоллитропин (мг/мл)	1,8 $\pm$ 0,6	1,9 $\pm$ 0,6	2,1 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,6	
Лютропин (мг/мл)	2,9 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,7	1,5 $\pm$ 0,1	
Пролактин (мкЕд./мл)	570 $\pm$ 81	484 $\pm$ 74	628 $\pm$ 120	552 $\pm$ 105	

У трех спортсменов концентрация соматотропина и тиротропина также несколько снизилась в течение второй половины похода.

Средние величины содержания фоллитропина не выявили существенных изменений. Однако индивидуальный анализ показал, что доминировала тенденция к снижению. Уровень лютропина стал ниже исходного через 15 и 60 км похода. Содержание пролактина изменялось по-разному. У одного спортсмена оно было выше, а у другого - ниже исходного уровня в течение всего похода. У остальных исследуемых эти величины оказывались как выше, так и ниже исходного уровня во время разных этапов похода.

### Обсуждение результатов

Полученные результаты показывают, что такие особо длительные упражнения как лыжный поход на 60 км, который длится 6-8 часов, обуславливают усиление кортикотропной, тиротропной и соматотропной функций аденогипофиза. При этом у наших исследуемых, которые в прошлом являлись высококвалифицированными спортсменами (3 из них мастера спорта СССР), выявилась удивительная функциональная устойчивость этих изменений. Даже небольшое снижение концентрации кортикотропина сочеталось с дальнейшим увеличением содержания кортизола в крови. Такое различие в динамике кортикотропина и кортизола согласуется с данными других авторов, показывающими, что увеличение содержания глюкокортикоидов длится дольше, чем увеличение концентрации кортикотропина в крови при разных воздействиях /2, 4, 7/.

В содержании гонадотропинов в крови доминировала тенденция к снижению, указывающая на торможение этой функции гипофиза во время очень длительной мышечной работы. Более изменчивым, включая периоды повышенного уровня, было содержание пролактина в крови. Секрцию пролактина возможно активировать тиролиберинами /3/. Однако нам не удалось установить корреляции между изменениями уровня тиротропина и пролактина в крови. Согласно этому тиролиберин не является физиологическим фактором, освобождающим пролактин /5,8/. Необходимо иметь в виду, что гипогликемия оказывает среди других факторов стимулирующее влияние на секрецию пролактина /9/.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Виру А.А., Кырге П.К., Вайкмаа М.А., Окс М.С., Пярнат Я.П. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, З.Тарту, 1972, 37.
2. Шалыпина В.Г. - В кн.: Гипофизарно-адреналовая система и мозг. Л., 1976, 49.
3. Boyd A.E., Reichlin S. - "Psychoneuroendocrinology", 1978, 3, 113.
4. Donald R.A. - "J.Clin.Endocrin.", 1971, 32, 225.
5. Harris A.R.C. Christianson D., Smith M. Smith M.S., Fang S.-L., Braverman L.E. Vagenakis A.S. - "J. Clin. Invest.", 1978, 61, 441.
6. Kõrge P., Viru A., Roosson S. - "Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.", 1974, 45, 41.
7. Sato T., Sato M., Shinsako J., Dellinan M.F. - "Endocrinology", 1975, 97, 265.
8. Shin SH. "Life Sci.", 1978, 23, 1813.
9. Woolf P.D., Lee L.A., Leeban W., Thomson D., Lilavivathana U., Brodonis R., Campbell R. - "J. Clin. Endocr.", 1977, 45, 377.

ALTERATIONS OF TROPHIC HORMONES CONTENT DURING  
PROLONGED SKIING RACE

A.A.Viru, A.P. Kallikorm, K.E. Tomson,  
T.A. Smirnova, R.A. Masso, T.A. Matsin, J.P.Pärnat,  
T.K. Savi, A.K. Eller, Tartu State University

In 5 previous sportsmen (30 - 38 years old) the blood plasma content of pituitary trophic hormones and glucocorticoids were determined during 60 km skiing race. The concentrations of pituitary trophic hormones were determined radioimmunologically. The skiing race induced increased levels of corticotropin, thyrotropin, somatotropin, cortisol and corticosterone. The follitropin and lutropin contents tended to decrease. The prolactin level altered irregularly.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ГОРМОНА РОСТА, ИНСУЛИНА,  
МЕТАБОЛИТОВ УГЛЕВОДНОГО И ЖИРОВОГО ОБМЕНА В КРОВИ У  
СПОРТСМЕНОВ ПРИ ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ РАЗЛИЧНОЙ  
МОЩНОСТИ

Т.Д.Большакова, В.А.Силуянова, Е.П.Гитель,  
А.Б.Буркашов, Э.В.Сокова, А.С.Насонов

Кафедра спортивной медицины ЛФК, Межклиническая  
гормональная лаборатория, отдел клинической  
фармакологии I ММИ им. И.М.Сеченова.

У 32 спортсменов высокой квалификации исследовали изменение концентрации в крови глюкозы, НЭЖК, молочной кислоты, ~~иммуно~~реактивного инсулина (ИРИ) и СТГ при выполнении велозергометрической нагрузки большой мощности (I группа) и "До отказа" (II группа). Предемонстрировано, что у спортсменов I и II группы после выполнения работы наблюдается повышение уровня НЭЖК в крови, причем более выраженное в I группе. Динамика повышения концентрации молочной кислоты в крови положительно коррелировала с мощностью работы. Ни в I, ни во II группе наблюдений после нагрузки не отмечено достоверных изменений гликемии. Динамика концентрации СТГ в крови положительно коррелировала с изменениями уровня НЭЖК. Уровень ИРИ после нагрузки умеренно снижался.

Важнейшая роль в контроле метаболических процессов в мышечной ткани принадлежит инсулину. Он увеличивает в мышечной ткани синтез белков, нуклеотидов, гликогена и в меньшей степени триглицеридов, усиливает процессы гликолиза и окисления глюкозы и пирувата, уменьшает окисление жирных кислот, гликогенолиз и липолиз, проявляя таким образом в основном анаболические эффекты. Соматотропный гормон гипофиза (СТГ), являясь одним из наиболее мощных контринсулярных гормонов, тормозит при хроническом введении утилизацию глюкозы мышечной тканью, усиливает липолиз в жировой ткани, повышая в крови содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Некоторые эффекты СТГ в мышцах, в частности усиление синтеза белка, проявляется только в присутствии инсулина.

Учитывая несомненную роль каждого из этих гормонов в регуляции метоболических процессов, а также их взаимодействие в регуляции метаболизма мышечной ткани, нам представилось целесообразным изучить динамику концентрации в крови инсулина и СТГ, а также ряда продуктов углеводного и жирового обмена в процессе выполнения спортсменами высокой квалификации велоэргометрической нагрузки различной мощности.

#### Контингент обследованных и методы исследования

Были обследованы две группы мужчин - конькобежцы (32 человека) в возрасте 18-26 лет, мастера спорта СССР и мастера спорта международного класса, со стажем занятия от 4 до 12 лет. Обследование проводили в условиях стационара при выполнении большой (4 ватт/кг) и предельной ("Vita maxima") мощности велоэргометрической нагрузки. Велоэргометрическая нагрузка ступенчато-возрастающей мощности проводилась с начальной мощностью I ватт/кг с продолжительностью работы на каждой ступени 3 минуты и приростом мощности I ватт/кг. В процессе выполнения работы регистрировались частота сердечных сокращений и показатели газообмена на газоанализаторе "Спирит". На основании полученных данных выявлен ряд абсолютных и относительных (т.е. рассчитанных на I кг веса тела) показателей, характеризующих функциональные возможности спортсменов.

Содержание молочной кислоты в капиллярной крови определяли по Штрому /16/, концентрацию глюкозы - ортотолуидиновым методом по био-тестам, неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) - по Доле /4/. Кровь брали в состоянии покоя, в конце нагрузки и на 3-ей и 30-й минутах восстановительного периода после нагрузки.

Концентрации инсулина и СТГ в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием реактивов фирмы "Сев-Ире-Сорин". Венозную кровь брали до нагрузки, сразу после окончания работы и на 60-й минуте восстановительного периода.

Таблица I

Динамика изменений углеводных и липидных метаболитов и КЩР в крови у спортсменов при велоэргометрической нагрузке различной мощности (M±m)

Характер нагрузки	n	Исследован. показат.	Глюкоза мг %	Лактат мг %	НЭЖК мэкв/мл
Большая интенсивность	I4	до нагрузки	82,3±3,6	26,4±3,1	0,602±0,08
	I4	нагрузка	83,4±3,2	62,1±2,4 жж)	0,837±0,08 ж)
	I2	на 3 восст.	88,2±3,7	68,2±3,2 жж)	0,862±0,08 ж)
	I2	на 30 восст.	83,6±3,4	31,4±2,8	0,614±0,06
"Vita maxima"	I8	до нагрузки	81,6±3,5	27,8±2,9	0,610±0,08
	I8	нагрузка	88,6±4,1	98,4±3,2 жж)	0,618±0,09
	I8	на 3 восст.	92,3±3,8 ж)	102,7±3,7 жж)	0,832±0,09 ж)
	I6	на 30 восст.	83,4±3,4	40,9±3,6 жж)	0,624±0,07

\* статистически достоверные отличия от исходного уровня

ж p < 0,05

жж P < 0,001

## Результаты и их обсуждение

Велозргометрическая нагрузка большой мощности приводила к достаточной напряженности физиологических функций организма. Об этом свидетельствуют величины частоты сердечных сокращений ( $176,4 \pm 2,8$  уд/мин), потребления кислорода ( $51,3 \pm 1,2$  мл/мин/кг), дыхательного коэффициента ( $0,96 \pm 0,002$ ), кислородного пульса ( $21,6 \pm 0,9$  мл/уд) и кислородного долга ( $58,4 \pm 1,6$  мл/кг). При нагрузке предельной мощности показатели физиологических функций организма достигали следующих величин: частота сердечных сокращений  $-198 \pm 3,4$  уд/мин, потребление кислорода  $-67 \pm 0,6$  мл/мин/кг, кислородный пульс  $-24,3 \pm 1,2$  мл/уд., дыхательный коэффициент  $-1,09 \pm 0,002$  и кислородный долг  $-126 \pm 1,2$  мл/уд.

В состоянии покоя уровень содержания исследуемых метаболитов углеводного и жирового обмена в крови в среднем находился в пределах нормальных величин (табл. I). При нагрузке большой интенсивности увеличивалось содержание лактата и НЭЖК (соответственно  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ ), а уровень глюкозы в крови существенно не изменялся. На высоте предельной нагрузки концентрация глюкозы и особенно лактата в крови ( $p < 0,001$ ) по сравнению с данными до нагрузки статистически достоверно увеличивались, динамика НЭЖК была не достоверна. Через 3 минуты после окончания нагрузки содержание НЭЖК в крови по сравнению с уровнем при "Vita maxima" значительно повышалось, концентрации лактата и глюкозы продолжали возрастать. На 30-й минуте восстановительного периода у обследованных спортсменов концентрации исследованных метаболитов в крови существенно не отличались от исходного уровня.

До нагрузки уровни СТГ и иммунореактивного инсулина (ИРИ) в крови у обследованных спортсменов варьировались в широких пределах, однако, в среднем находились в пределах физиологических колебаний (соответственно  $2,48 \pm 0,29$  кг/мл и  $11,8 \pm 1,4$  мед/мл). При нагрузке большой интенсивности уровень СТГ по сравнению с данными до нагрузки резко увеличивался ( $10,2 \pm 0,63$  нг/мл,  $p < 0,01$ ), а концентрация ИРИ в крови снизилась ( $7,4 \pm 1,2$  мед/мл,  $p < 0,02$ ). На 60-й минуте восстановительного периода концентрация СТГ и ИРИ в крови достигала исходного уровня. При выполнении спортсменами максимальной нагрузки до отказа концентрация СТГ в крови по сравнению с

уровнем до нагрузки также увеличивалась ( $6,8 \pm 0,52$  нг/мл,  $p < 0,001$ ), а ИРИ - снижалась ( $9,2 \pm 1,4$  мед/мл,  $p > 0,05$ ). Однако у этих спортсменов содержание СТГ в крови было ниже ( $p < 0,001$ ), а концентрация ИРИ в крови несколько выше ( $p > 0,05$ ) по сравнению с уровнем у спортсменов, выполнявших нагрузку меньшей интенсивности. Через 60 минут после окончания работы концентрация СТГ в крови достигала исходного уровня ( $2,3 \pm 0,34$  нг/мл), а содержание ИРИ было несколько выше его ( $12,5 \pm 1,2$  мед/мл,  $p > 0,05$ ).

Для выявления статистических закономерностей был использован корреляционный анализ полученных данных. При этом установлена тенденция к отрицательной корреляционной связи между уровнем СТГ и инсулина в крови ( $r = -0,486$ ). Содержание НЭЖК в крови имело тенденцию к положительной корреляции с уровнем СТГ ( $r = 0,478$ ) и отрицательной - с концентрацией инсулина ( $r = -0,367$ ). Корреляций между уровнями СТГ и инсулина и корреляцией метаболитов не было отмечено. Возрастание интенсивности нагрузки коррелировало с повышением уровня лактата в крови ( $r = 0,968$ ) и падением концентрации НЭЖК ( $r = -0,574$ ).

Анализ полученных данных показал, что нагрузка большой интенсивности осуществляется с преобладанием аэробных механизмов обеспечения мышечной деятельности над анаэробным и преимущественным использованием более экономичного субстрата энергетического обмена - липидов. По современным представлениям /1/, скорость мобилизации жиров, депонированных в жировой ткани, характеризуется скоростью выделения НЭЖК из этой ткани в кровяное русло. Наиболее вероятной причиной быстрого подъема артериальных НЭЖК является симпатическая активация мобилизации и распада триглицеридов /1,8/. По данным Paul /12/, чем выше уровень норадреналина в крови при нагрузке, тем интенсивнее липолиз в жировой ткани. Далее липолиз поддерживается освобождением других жиромобилизирующих гормонов, в том числе гормона роста. Липолитический эффект СТГ проявляется не сразу, но его действие более длительное. При нагрузке большой интенсивности повышенная секреция СТГ, по-видимому, также ответственна за увеличение концентрации жирных кислот в крови за счет усиления липолиза в жировой ткани. Повышение концентрации НЭЖК в плазме и возрастание степени их окисления при субмаксимальных нагрузках служит в целях угне-

тения утилизации мышцей гликогена и экономизации энерготрат /3,14/. Известно, что действие катехоламинов и СТГ обеспечивает выносливость и высокую адаптацию сердечно-сосудистой системы к спортивным нагрузкам /7/.

Падение концентрации ИРИ в наших исследованиях, видимо, не зависит от уровня глюкозы в крови, поскольку сахар крови не претерпевал резких изменений. В ряде работ указывается, что адреналин при введении его человеку тормозит повышение ИРИ при индуцированной гипергликемии /9/. По всей видимости, нарастающие количества плазменного норадреналина в ответ на нагрузку могут блокировать инсулинсекреторную реакцию. При подавлении секреции инсулина возрастает роль соматотропного гормона. Согласно современным представлениям гормон роста поддерживает на оптимальном уровне активность секреции инсулина и толерантность тканей к глюкозе /11/. Снижение плазменной концентрации инсулина при физических нагрузках ведет к замедлению эстерификации и соответственно к ускорению выделения НЭЖК из жировой ткани в кровь, т.е. к мобилизации жиров.

При максимальной до отказа нагрузке ("Vita maxima") отмечалась достаточная напряженность систем энергетического обеспечения организма. Она связана с максимальной активностью аэробных процессов образования энергии, дополняемой одновременно и анаэробными компонентами вплоть до полного исчерпания их ресурсов, в зависимости от функциональных возможностей организма. Характерным признаком работы этой мощности является преимущественное использование более эргогенных углеводных субстратов. Непрерывная работа при высоких режимах сопровождается снижением утилизации жира как источника энергии для мышц в пользу углеводов /5/. В подтверждение этого мнения говорит то обстоятельство, что установлена отрицательная корреляция между уровнем плазменных НЭЖК и лактатом в ходе физической работы /2,10/. По мере возрастания интенсивности работы освобождение НЭЖК из жировой ткани падает и относительное участие плазменных НЭЖК в метаболизме работающей мышцы снижается до тех пор, пока мышца не перейдет на более высокий режим работы, который обуславливает почти полный переход на внутримышечные резервы гликогена. При рабочих нагрузках выше 65% аэробных способностей пробанда лимитирующим фактором при выполнении продолжительной работы является де-

по гликогена в работающей мышце /3/. Вследствие расщепления углеводов образуется лактат и глицерофосфат и возникает угнетение освобождения НЭЖК, несмотря на низкий уровень ИРИ и высокую концентрацию норадреналина. Снижение секреции СТГ при физических нагрузках максимальной интенсивности возможно и в какой-то степени ответственно за замедление освобождения НЭЖК из жировой ткани. Имеются данные о том, что лактат стимулирует секрецию СТГ /17/. Но известно, что лактат достигает своего максимального уровня тогда, когда уровень СТГ очень низок и отсюда нельзя вывести заключение о наличии определенной зависимости между этими двумя веществами. Поэтому мало вероятно, что лактат не является механизмом, контролирующим выделение СТГ /7/. Низкая концентрация инсулина, служащая в качестве частичного барьера для транспорта глюкозы в мышечные клетки при нагрузке, сохраняет депо гликогена в печени, необходимого для питания центральной нервной системы /13/. С другой стороны, как известно, ИРИ в крови регулирует проницаемость клеточных мембран. Вместе с этим активность гексокиназы, ответственной за транспорт глюкозы через клеточную мембрану, угнетается глюкозо-6-фосфатом, который является продуктом распада гликогена. Накопление в мышце (и возможно в крови) глюкозо-6-фосфата, по всей вероятности, и служит механизмом, формирующим барьер для транспорта глюкозы. Отсюда следует, что при нагрузке максимальной интенсивности мышечный гликоген быстрее мобилизуется для быстрого энергообразования в работающей мышце, чем экзогенная глюкоза /13/.

Таким образом, наши исследования показали, что физическая нагрузка у высококвалифицированных спортсменов сопровождается определенными изменениями углеводного и жирового обмена, степень этих изменений тесно связана с интенсивностью работы. Напряженная мышечная деятельность также вызывает значительное усиление соматотропной функции гипофиза и умеренное подавление выделения  $\beta$ -клетками поджелудочной железы инсулина. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что гормональное взаимодействие, выработанное в условиях экстремальных воздействий, направлено на максимальное эффективное использование энергетических ресурсов организма, что имеет глубокое физиологическое значение в регуляции метаболизма мышечной ткани.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лейтес С.М., Лалтева Н.Н. Очерки по патфизиологии обмена веществ и эндокринной системы. М., 1967, 4, 24.
2. Carlson L.A., Ekelund L.G., Fröberg S. *Europen. J.Clin. Invest.*, 1971, 1, 248.
3. Costill D.L. et al. *J.Appl. physiol.* 1977, 43, 4, 695.
4. Dole V.P., a. Neinterts. *J.Biol.Chem.*, 1960, 235, 2595.
5. Dole V.P. A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. *J. Clin. Invest.*, 1956, 35, 150.
6. Gollnick P.D. *Physiological, medical, epidemiological and psychological studies.* New York, 1977, 301, 65.
7. Hartley L.H. *Medic. and science in sport.* 1975, 7,1, 34.
8. Himms Hagen J. *Pharmacol. Rev.*, 1967, 19, 367.
9. Karam J.H., et al. *Diabetes*, 1966, 15, 571.
10. Keul J., Doll E., Keppler D. *Experientia*, 1967, 23, 974.
11. Merimee T., Fineberg S. et al. *J.Clin Invest.*, 1971, 50, 574.
12. Paul P.J. *Appl. physiol.*, 1970, 28, 2, 127.
13. Pruettt E.D.R. *J.Appl. physiol.*, 1970, 28, 2, 199.
14. Rennie M., Winder W.M., and Holloszy J.O. *Biochem. J.*, 1976, 156, 647.
15. Siggaard-Andersen O. *Scand. S.Clin. Lab. Invest.*, 1962.
16. Strom G., *Acta physiol.Scand.*, 1949, 17, 440.
17. Sutton J.R. Young J.D. et al. *Australian Ann. Med.* 1969, 18, 84.

BLOOD CONTENT OF SOMATOTROPIN, INSULIN, CARBOHYDRATE  
AND LIPID METABOLITES IN SPORTSMEN DURING  
BICYCLE ERGOMETER EXERCISES

F. D. Kolchakova, V. A. Siluyanova, E. F. Gitel,  
A. B. Burkachev, E. V. Sokova, A. S. Masonov

In series of bicycle ergometric tests a regularity in responsiveness to hormones (somatotropin, insulin) and metabolites (glucose, lactate, nonesterified fatty acids) in the blood plasma of highly qualified sportsmen has been determined. It turns out that the direction of changes of blood metabolites of carbohydrate and lipid metabolism depends on the work load. Intensive physical loads result in the increase of the somatotropine level, which is in positive correlation with fatty acids mobilization, and decrease of the insuline level although the glucose level remains almost constant. The mechanism of regularities obtained has been discussed in the light of the adaptation of the organism to physical loads.

МЕХАНИЗМ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУС-ГИПОФИЗ-  
КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ И СТРЕССОРНАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ  
СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Г. Л. Шрейберг, Н. Н. Шаров

Лаборатория спортивной эндокринологии Всесоюзного  
НИИ физической культуры, Москва.

Со времен работ Г. Селье /12/ известно, что реакция стресс осуществляется при непрерывной активации функции коры надпочечников. При этом значительно увеличивается содержание кортикостероидов в крови и их экскреция с мочой. Показано, а том числе и нашими исследованиями, что регуляция функции коры надпочечников осуществляется многозвеньевой системой, включающей центральные адрен-, серотонин-, и холинергические звенья — механизмы активации образования и выделения кортиколиберина, или CRF /8, 10, 11, 14, 19, 26, 33 и др./; в медиобазальном гипоталамусе она осуществляется под влиянием возбуждения адренореактивных структур ретикулярной формации и преаммилярных ядер заднего гипоталамуса адреналином, поступающим из крови /17, 23/. В выделении кортиколиберина большое значение имеет дофамин /34/, выделяющийся в области конечных терминалей аксонов мелкоклеточных нейронов аркуатного и вентромедиальных ядер базального гипоталамуса; в области срединного возвышения их активация осуществляется при включении серотонинореактивных (эргических) структур этих образований, что, очевидно, необходимо для биосинтеза кортиколиберина /17, 20/. Тормозные влияния в этой системе, а том числе при стрессе (и физической работе) осуществляются при участии гиппокампа /4, 13, 32, 35/, покрышки среднего мозга и ряда других образований центральной нервной системы, причем медиаторами этих тормозных звеньев могут быть ацетилхолин, норадреналин и, возможно, другие биологически активные вещества мозга, значение которых еще точно не доказано /17, 18/. Модулирующие активизирующие влияния на эту систему осуществляются амигдалоидным комплексом и некоторыми другими структурами лимбической системы /1, 4, 18 и др./.

Установлено /27,28,29,33,36,37 и др./, что в регуляции функции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников большую роль играет механизм торможения по принципу отрицательной обратной связи при накоплении кортикостероидов в крови и их поступлении в больших количествах в мозг. Однако до сих пор нет достаточно четких представлений о причинах длительной активации системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при стрессе, когда имеет место значительное увеличение содержания кортикостероидов в крови и их экскреции с мочой. Неясно, почему не срабатывает в этих случаях механизм обратной связи.

Наши многолетние исследования изменений функции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ГКН) в экспериментах на животных, в клинических исследованиях, а также в исследованиях на здоровых людях, в том числе у спортсменов, поставили перед нами задачу попытаться ответить на этот вопрос. Известно, что физические нагрузки обычно вызывают стрессорную реакцию, ведущую к активации системы ГКН по ранее описанному принципу. При больших физических нагрузках во время тренировок и соревнований такая реакция наступает и у спортсменов /5,21,24 и др./. Об активации системы ГКН при этом, по нашим данным, свидетельствует увеличение суммарной экскреции кортикостероидов при отсутствии значительного изменения (иногда при небольшом увеличении или уменьшении) соотношения повышенной экскреции предшественника гидрокортизона в биосинтезе — соединения "S", к суммарному выделению основных глюкокортикоидов — гидрокортизона и его метаболитов, в том числе кортизона. Однако такое развитие реакции активации системы ГКН при физических нагрузках наступает не во всех случаях. Оно зависит от интенсивности и объема применяемых нагрузок и, что главное, от состояния тренированности спортсмена.

У хорошо тренированных спортсменов при больших физических нагрузках, к которым спортсмен не адаптирован, наблюдается выраженная активация системы ГКН (рис. 1,1). У нетренированных людей и у недостаточно тренированных спортсменов при таких больших физических нагрузках системы ГКН не только не активируется, а активность ее снижается. Суммарное выделение кортикостероидов уменьшается, причем более выражено уменьшение выделения гидрокортизона и его метаболитов, чем предшественников, в связи с чем коэффициент "предшест-

венник-гормон" не только не уменьшается, а даже увеличивается (рис. I, П), что свидетельствует о торможении системы ГГКН. При истощении системы ГГКН обычно коэффициент "предшественник-гормон" снижается при резком уменьшении выделения как гидрокортизона и его производных, так и предшественников, за счет большего уменьшения выделения предшественников гидрокортизона. Торможение, наступающее у спортсменов при больших физических нагрузках, обычно снимается в восстановительном периоде; при этом в вечерние или ночные часы наблюдается отставленная активация системы ГГКН /22/. Нередко такое длительное, выраженное торможение, наступающее при утомлении спортсмена, может быть снято при включении дополнительных эмоциональных факторов при соревнованиях или специальных лабораторных нагрузках с повышенным эмоциональным фоном, как это мы наблюдали, например, у пловцов /7/. Можно предполагать, что в этих случаях активация системы ГГКН осуществляется по иным, не заторможенным путям, в т.ч. через кору больших полушарий головного мозга. Важно отметить, что торможение системы ГГКН подобного рода можно наблюдать и у хорошо тренированных спортсменов при легких и умеренных нагрузках. Очевидно, механизмы этих изменений у спортсменов различной тренированности чем-то отличаются друг от друга и необходимо попытаться выявить эти различия.

Анализ полученных в наших исследованиях данных и сопоставление их с исследованиями, проведенными нами и сотрудниками нашей лаборатории ранее, а также в других лабораториях, как в нашем институте, так и в других научных учреждениях, занимающихся подобными проблемами, в которых изучались изменения связывающей способности специфического  $\alpha_1$ -глобулина в плазме крови (транскортина) и суммарного содержания  $\alpha_1$ -глобулина в плазме крови, изменения содержания свободных и связанных кортикостероидов при стрессе и при физических нагрузках у спортсменов разной тренированности, позволили нам прийти к определенным выводам о роли гематоэнцефалического барьера в механизмах реакций системы ГГКН при стрессе, в том числе при физических нагрузках, и значения в выявляемых различиях механизма отрицательной обратной связи системы ГГКН.

В наших исследованиях, выполненных в 1963-1966 гг., было показано, что имеется определенная взаимосвязь между содержанием кортикостероидов в плазме крови, моче и цереброс-

пинальной жидкости и количеством  $\alpha_1$ -глобулинов (включающих транскортин) в плазме периферической крови при стрессе, вызванном травмой /16,17/. Так, при стрессе, вызванном операцией по поводу шпоры наружной пластины затылочной кости, на следующий день обнаружено (рис. 2), что при резком увеличении уровня 17-оксикортикостероидов в плазме крови и их экскреции с мочой в цереброспинальной жидкости уровень кортикостероидов резко снизился по сравнению с фоном, наблюдавшимся за несколько дней до операции. В этот же день наступило значительное увеличение уровня  $\alpha_1$ -глобулинов (транскортин) в плазме крови. На 4-й день после операции, после снижения уровня  $\alpha_1$ -глобулина в крови, кортикостероиды появились в цереброспинальной жидкости, а содержание кортикостероидов в крови и их экскреции с мочой нормализовались. При острой закрытой черепно-мозговой травме было установлено, что на 2-е сутки после травмы (рис. 3) имеет место резкая активация системы ГГКН с увеличением уровня кортикостероидов в плазме крови и их экскреции с мочой. Вместе с тем, как и при операции, о которой говорилось выше, уровень кортикостероидов в цереброспинальной жидкости был резко уменьшен; одновременно оказался значительно (в 2 раза) повышенным уровень  $\alpha_1$ -глобулинов в плазме крови. Нормализация функции системы ГГКН, уменьшение уровня кортикостероидов в плазме крови и их экскреции с мочой были отмечены на 5-й день после травмы, после того, как нормализовался уровень  $\alpha_1$ -глобулинов в плазме крови и в цереброспинальную жидкость начали проникать большие количества кортикостероидов. Подобные изменения были получены также при стрессе (травма, привязывание к станку) у экспериментальных животных (неопубликованные данные).

Эти данные, в сопоставлении с экспериментальными данными, полученными в нашей лаборатории Э.А.Матлиной и сотрудниками, свидетельствующими о значительном увеличении содержания адреналина в гипоталамусе и в крови при закрытой острой черепно-мозговой травме у животных /9/, позволили нам уже в тот период предположить /16,17/, что длительная активация системы ГГКН при стрессе, вызванном травмой (во всяком случае черепно-мозговой), связана с тем, что кортикостероиды, выделяющиеся при этом виде стресса надпочечниками, в больших количествах связываются с транскортином в крупномолекулярный комплекс, который не проникает через гемато-энцефалический

барьер в мозг, в связи с чем в мозгу не увеличивается уровень кортикостероидов и не наступает торможения системы ГГКН по принципу отрицательной обратной связи. Только после того, как в цереброспинальной жидкости начинают появляться большие количества свободных кортикостероидов, срабатывает этот тормозной механизм.

Дальнейший анализ полученных нами данных исходил из сопоставления вышеизложенных факторов, данных литературы и последующих исследований, проведенных нами у людей различной тренированности при нагрузках разного объема и интенсивности. Он позволил выяснить механизмы различия реакции системы ГГКН при стрессе, вызванном физической нагрузкой.

Известно, что у хорошо тренированных спортсменов при выполнении больших физических нагрузок происходит усиленная утилизация в тканях свободных, наиболее активных кортикостероидов. При исследованиях, проведенных в нашем институте /2, 25/, было обнаружено значительное повышение связывающей способности транскортина в плазме крови у таких спортсменов. Совершенно очевидно, что неиспользованные свободные кортикостероиды связывались с транскортином, т.к. связывающая способность его повышалась. Образовавшийся крупномолекулярный комплекс транскортина-кортикостероид не проходит через ГЭБ и поэтому не может наступить торможения системы ГГКН, которая значительно активирована, как мы полагаем вследствие увеличения поступления в мозг адреналина, выделяющегося в больших количествах из надпочечников при таких нагрузках у хорошо тренированных спортсменов (рис. 4).

При умеренных физических нагрузках у хорошо тренированных спортсменов также наступает кратковременное увеличение образования и выделения кортикостероидов. Однако в это время у них почти не увеличивается их утилизация в тканях. При таких нагрузках удельная активность меченого гидрокортизона, как показали исследования /30/, снижается медленно, а период полувыведения гидрокортизона почти в два раза больше, чем при значительных физических нагрузках. Было показано /2, 25/, что связывающая способность транскортина при легких и умеренных нагрузках у хорошо тренированных спортсменов не изменяется. Поэтому свободные кортикостероиды могут проникать в больших, чем обычно, количествах в мозг, следствием чего является торможение системы ГГКН с уменьшением образования и выделения

СВР, АКТГ, и как следствие - понижение синтеза и секреции кортикостероидов корой надпочечников. Об этом свидетельствует наблюдавшееся в наших исследованиях снижение их экскреции с мочой, - несмотря на повышение содержания адреналина (рис. 5). Такой механизм является, по-видимому, защитным и предотвращает хорошо тренированных спортсменов от неэкономного расходования резервов системы ГГКН, как мы это наблюдали, например, у обследованных нами высококвалифицированных баскетболистов.

В экспериментах на животных и при исследованиях нетренированных людей или недостаточно тренированных спортсменов показано, что при большой физической нагрузке также увеличивается образование и выделение глюкокортикоидов. Однако связывающая способность транскортина у них, в отличие от хорошо тренированных спортсменов, не изменяется /2,6,25,39/. В связи с этим у таких спортсменов, а также у нетренированных животных в крови увеличивается количество свободных кортикостероидов /5,13,15,31,39/, которые легко проникают через гемато-энцефалический барьер и вызывают торможение системы ГГКН по принципу отрицательной обратной связи (см. рис. 1,П). Для нетренированных относительно легкие, а для плохо тренированных спортсменов - умеренные нагрузки, не являющиеся стрессорами для хорошо тренированных, оказываются стрессорными, т.к. они не адаптированы к таким нагрузкам. Они приводят к большей утилизации выделяющихся свободных кортикостероидов, чем у хорошо тренированных при таких нагрузках. Для связывания небольших количеств неиспользованных кортикостероидов достаточно имеющейся связывающей способности транскортина в плазме крови. Поэтому у них значительно не увеличивается поступление кортикостероидов из крови в мозг и не наступает торможения системы ГГКН. Она продолжает находиться в активированном состоянии до тех пор, пока не будут полностью исчерпаны резервы связывающей способности транскортина в крови и в мозг не начнут поступать большие количества кортикостероидов, либо не прекратится действие факторов стресса, активирующих систему ГГКН. Можно полагать, что механизмы, сходные с описанными нами, имеют место и при ряде других видов стресса.

Все приведенные данные и их анализ свидетельствуют, по нашему мнению, о большом значении изменения проницаемости

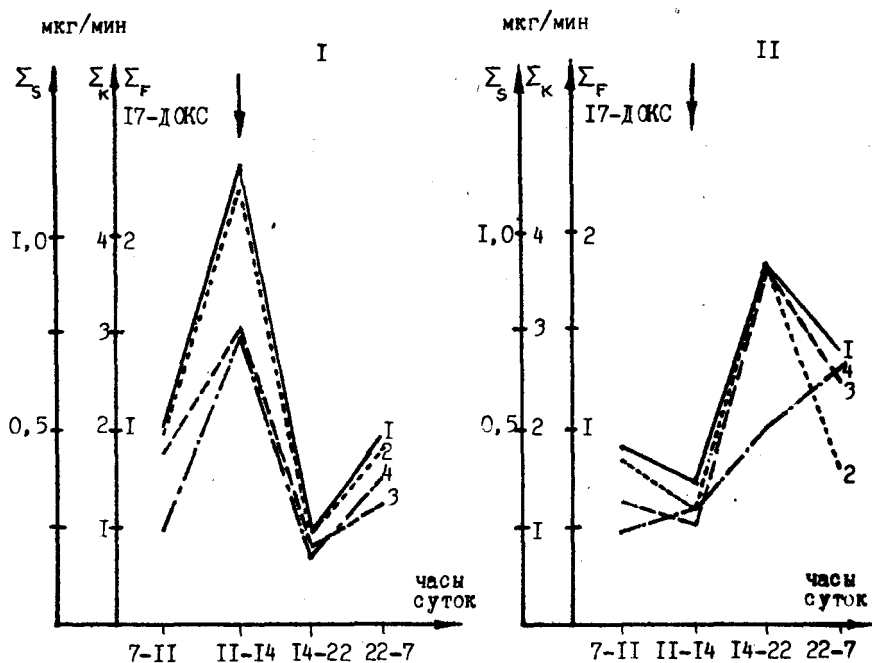


Рис. I. Изменения экскреции кортикостероидов, их предшественников и продуктов превращения при тренировочной нагрузке большого объема и интенсивности у спортсменов различной тренированности. I - хорошо тренированный, II - недостаточно тренированный. Абсцисса - время сбора мочи (часы), ордината - экскреция кортикостероидов (в мкг/мин): 1 - суммарная экскреция кортикостероидов ( $\Sigma_K$ ), 2 - экскреция гидрокортизона и его метаболитов ( $\Sigma_F$ ), 3 - экскреция 17-дезоксикортикостероидов (I7-ДОКС), 4 - экскреция предшественников гидрокортизона в биосинтезе ( $\Sigma_S$ ). Стрелкой обозначено время тренировок.

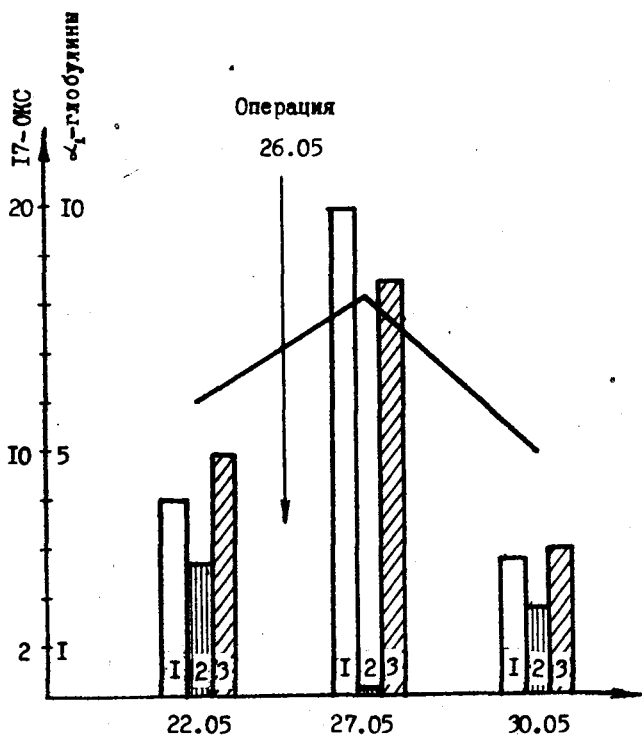


Рис.2. Изменения содержания 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) в крови и cerebroспинальной жидкости, их экскреции с мочой и уровня  $\alpha_1$ -глобулинов в плазме крови у больного Ч. (операция по поводу шпоры наружной пластинки затылочной кости). Ордината - содержание 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и уровень  $\alpha_1$ -глобулинов; абсцисса - дни обследования. Стрелкой обозначен день операции. Столбики - содержание 17-ОКС: 1-в плазме крови (мкг%); 2-в cerebroспинальной жидкости (мкг%); 3-в моче (мг/24ч). Кривая линия - уровень  $\alpha_1$ -глобулинов в плазме крови (в % белка).

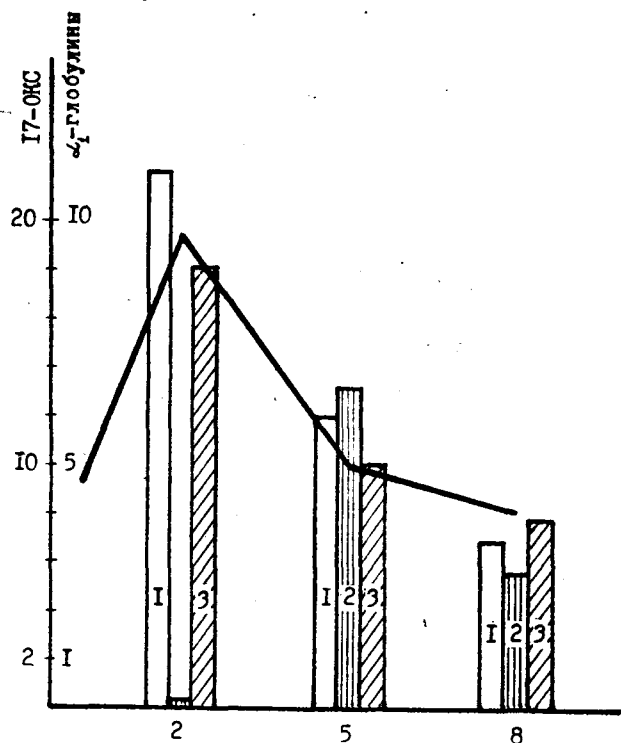


Рис.3. Изменения содержания 17-оксикортикостероидов в плазме крови и цереброспинальной жидкости, их экскреция с мочой и уровень  $\alpha_1$ -глобулинов в плазме крови у больной Я. (острая легкая закрытая черепно-мозговая травма). Абсцисса - дни после травмы, Остальные обозначения как на рис. 2.

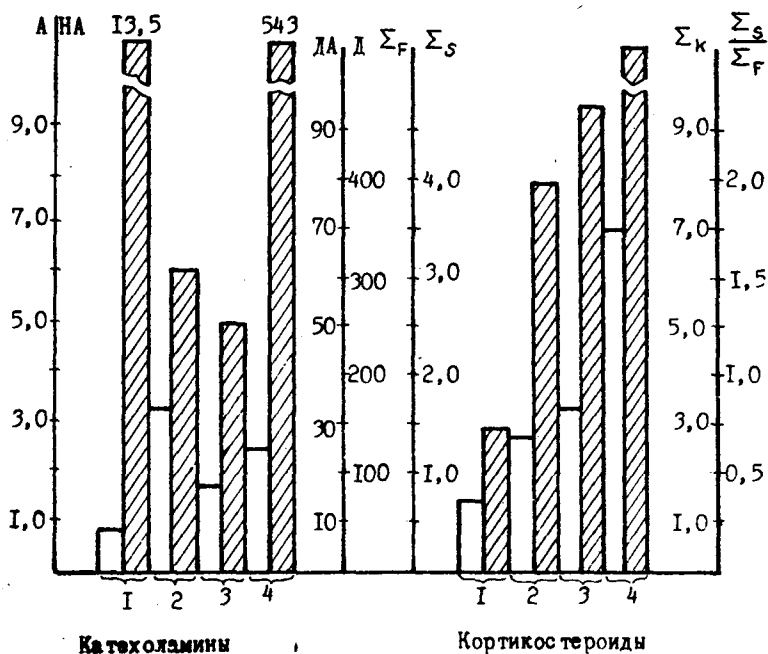


Рис. 4. Экскреция катехоламинов, кортикостероидов и их предшественников при тренировочной нагрузке большого объема и интенсивности у хорошо тренированного баскетболиста Б-ва.

Справа - экскреция катехоламинов и их предшественников (нг/мин): 1 - адреналин (А), 2 - норадреналин (НА), 3 - дофамин (ДА), 4 - ДОФА (Д). Слева - экскреция кортикостероидов, их предшественников и метаболитов (мкг/мин): 1 - суммарная экскреция глюкокортикоидов группы гидрокортизона ( $\Sigma_F$ ), 2 - суммарная экскреция предшественников гидрокортизона в биосинтезе ( $\Sigma_S$ ), 3 - суммарная экскреция кортикостероидов, их предшественников и метаболитов ( $\Sigma_k$ ), 4 - коэффициент "предшественник-гормон". Белые столбики - до тренировки, заштрихованные - за время тренировки.

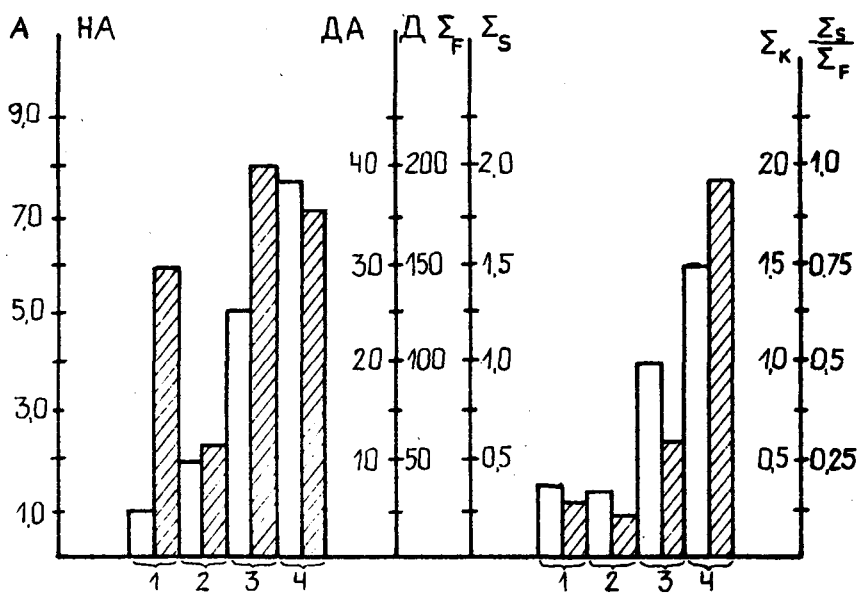


Рис. 5. Эккреция катехоламинов, кортикостероидов и их предшественников при тренировке большого объема и интенсивности у плохо тренированного баскетболиста К-на. Обозначения как на рис. 4.

кортикостероидов через гемато-энцефалический барьер и отрицательной обратной связи в регуляции функции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при стрессе и позволяють считать нарушение этого механизма одной из причин длительной активации этой системы при стрессе.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абуритани Т., Китагава К., Сдо Х., Огуро Т., Сима Т., Канно С., - В кн.: Центральная регуляция эндокринных желез. М., 1972, 88.
2. Бунятян А.Ф., Эрез В.П. - "Пробл. эндокрин.", 1972, 3, 13.
3. Виру А.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 4. Тарту, 1973, 59.
4. Виру А.А. - "Теория и практика физ. культуры", 1974, 12, 27.
5. Виру А.А. Функция коры надпочечников при мышечной деятельности. М., 1977.
6. Виру А.А., Кырге П.К., Вайкмаа М.А., Окс М.С. В кн.: Эндокринные механизмы приспособления организма к мышечной деятельности, 2. Тарту, 1971, 115.
7. Вайсфельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л., Кассиль Г.Н. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функций при спортивной деятельности. М., 1978, 207.
8. Лишшак К., Эндречи Э. Нейро-эндокринная регуляция адаптационной деятельности. Будапешт, 1967.
9. Матлина Э.А. - "Успехи физиол. наук", 1972, 3, 4, 92.
10. Рыженков В.Е., Сапронов Н.С., Бехтерева Э.П. В кн.: Актуальные проблемы физиол. биохим. и патол. эндокринной системы. М., 1972, 36.
11. Сапронов Н.С., Хныченко А.К. - "Бюлл. экспер. биол.", 1973, 85, 6, 645.
12. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
13. Синаюк Ю.К., Вытыщенко Т.К. В кн.: Мышечная деятельность и состояние систем нейро-эндокринной регуляции (Материалы симпозиума). М., 1973, 42.
14. Шаряпина В.Г. В кн.: Гипофизарно-адреналовая система и мозг. Л., 1976, 49.

15. Шехтер И.М., Басс Ж.Ж., Бунятян А.Ф. В кн.: Мышечная деятельность и состояние систем нейро-эндокринной регуляции (Материалы симпозиума). М., 1973, 23.
16. Шрейберг Г.Л. В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Харьков, 1964, 285.
17. Шрейберг Г.Л. В кн.: Физиология и патофизиология гипоталамуса. М., 1966, 30.
18. Шрейберг Г.Л. В кн.: Физиология и патофизиология лимбико-ретикулярной системы. М., 1971, 181.
19. Шрейберг Г.Л., Белова Т.А., Вайсфельд И.Л., Войнова М.Х., Дунаева Л.П., Ильичева Р.Ф., Матлина Э.Ш., Соколинская Р.А., Ширинян Э.А. В кн.: XI съезд Всес. физиол. общ. им. И.П.Павлова. Л., 1970, 209.
20. Шрейберг Г.Л., Дунаева Л.П. - Докл. АН СССР, 1970, 194, 5, 1237.
21. Шрейберг Г.Л., Дунаева Л.П., Забулика М.Е., Шаров Н. Н. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 7. Тарту, 1977, 134.
22. Шрейберг Г.Л., Иорданская Ф.А., Белова Т.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 5. Тарту, 1975, 43.
23. Шрейберг Г.Л., Матлина Э.Ш. В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., 1969, 81.
24. Шрейберг Г.Л., Шаров Н.Н. В кн.: Научные основы врачебного контроля в советской системе физического воспитания. Киев, 1975, 155.
25. Эрез В.П. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 1. Тарту, 1969, 102.
26. Blackwell R.E., Quillemin R. "Annual Rev. Physiol.", 1973, 35, 367.
27. Buckingham Julia C., Hodges J.R. - "J. Endocrin.", 1978, 77, 2, 53.
28. Dallman M.F., Jones M.T. - "Endocrinology", 1973, 93, 1367.
29. Dallman M.F., Yates F.E. "Ann. N.J. Acad. Sci.", 1970, 696.
30. Few J.D. "J. Endocrin.", 1974, 62, 2, 341.
31. Foss Marle L., Bernard R., Tipton Ch. M. "Endocrinology", 1971, 89, 1, 96-101.

32. Henkin R.J., Knigge K.M. - "Amer. J. Physiol.", 1963, 204, 710.
33. Hodges J.R. - "J. Pharm. Pharmacol.", 1976, 28, 4, Suppl.: "Frontiers of Pharmacol.", 379.
34. Holland F.J., Richards Y.E., Kaplan J.L., Yanoung W. F., Grumbach M.H. - "Endocrinology", 1978, 102, 5, 1452.
35. Mason J.W. "J. Clin. Endocrin.", 1956, 16m 7, 914.
36. Palcios Mateos J.M. - Rev. iber., Endocrin., 1973, 20, 118, 365.
37. Sayer G., Sayer M.A. Recent Progr. Horm. Res., 1948, 2, 81.
38. Schreiber G.L., Dunaeva L.P. In: Catecholamines and stress. Oxford - New York, 1976, 157.
39. Viru A., Oks M. - "Endocrinol. exper.", 1972, 6, 227.

FEEDBACK MECHANISM OF HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSIS-  
ADRENOCORTICAL SYSTEM AND STRESS REACTION IN SPORTS

G.L. Shreiberg, N.N. Sharov (Moscow)

The results in changes of the function hypothalamus-hypophysis-adrenocortical system obtained by authors and other investigators under stress in clinical and experimental conditions in human and animals are presented. Corticosteroid content changes in blood plasma, spinal liquid and urine have been studied. Comparison of data obtained with  $\alpha_1$ -globulin (transcortin) content changes in blood plasma has shown the role of corticosteroids to cohere with transcortin into a large-molecula complex which does not pass through the blood-brain barrier in the long-activation mechanism of the hypothalamus-hypophysis-adrenocortical system under stress. The significance of athletes training experience in maintaining a high corticosteroid level under intensive and long-term physical loads has been established. The inhibition of hypothalamus-hypophysis-adrenocortical system caused by negative feed-back under stress conditions occurs as soon as  $\alpha_1$ -globulin (transcortin) level in the blood decreases and considerable amounts of corticosteroids penetrate in the spinal liquid.

## К ВОПРОСУ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ РЕАКЦИИ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Т. А. Смирнова

Кафедра физиологии спорта ТГУ

Изучалась адаптация тренированных и нетренированных мужчин к физическим нагрузкам (кратковременной субмаксимальной мощности и длительной большой мощности) на фоне введения дексаметазона и стимуляции кортикоидной реакции путем введения АКТГ.

Не наблюдалось существенных изменений показателей физической работоспособности как при введении экзогенных гормонов (дексаметазон), так и при введении стимулирующего эндогенный кортикогенез АКТГ.

Участие гипофиз-адреналовой системы в процессах адаптации организма к стрессорным воздействиям (к числу которых относятся и физические нагрузки) не вызывает в настоящее время сомнений, это показано уже ставшими классическими работами Г. Селье, определившего гормоны коры надпочечников как "адаптивные" /1/.

Необходимость полноценной реакции системы гипофиз-кора надпочечников для поддержания физической работоспособности доказывается результатами наблюдений над животными с экспериментальной парциальной (гипофизэктомия, атрофия коры надпочечников в результате длительного введения экзогенных гормонов) и тотальной (адреналэктомия) адренокортикальной недостаточностью, а также клиническим материалом гипо- (б. Аддисона) и гиперкортицизма (с. Иценко-Кушинга). Повышение работоспособности при заместительной терапии гипокортикальных состояний свидетельствует также об участии этих гормонов в процессах обеспечения адаптации к физическим нагрузкам, что показано уже в 30-50 гг. во многочисленных работах Ingle D. J. и его сотрудников.

Однако представляет интерес возможность использования экзогенных гормонов с целью влияния на работоспособность и адаптацию к физической нагрузке на фоне неизмененного гормонального статуса.

Настоящая работа была предпринята с целью изучения влияния на состояние работоспособности коррегирующего глюкокортикоидную реакцию введения гормонов.

#### Методика

Было проведено 4 серии наблюдений над здоровыми незанимавшимися спортом и тренированными (I, II разряд) мужчинами в возрасте 19–29 лет. В первой серии наблюдений изучалась адаптация к кратковременной физической нагрузке (работа на велоэргометре повышающейся мощности от 50 Вт. до индивидуального максимума и заканчивающаяся 1-мин. спуртом в максимальном темпе педалирования) у 18-ти мужчин-спортсменов и 18-ти нетренированных мужчин на фоне введения дексаметазона по схеме, принятой в клинике для изучения функционального состояния системы гипофиз-кора надпочечников (пробы с нагрузками кортикостероидами в дозах, подавляющих секрецию АКТГ гипофизом) /2/. Во второй серии наблюдений изучалась адаптация к кратковременной физической нагрузке 10-ти мужчин на фоне стимуляции адренокортикальной функции (инъекции АКТГ 25 ЕД в/м за 30 мин. до нагрузки). В третьей серии наблюдений была предпринята попытка выяснить возможности регуляции физической работоспособности путем коррекции кортикоидной реакции на нагрузку: стимуляция (инъекции АКТГ) в случае отсутствия или снижения глюкокортикоидной реакции на нагрузку и подавление эндогенной функции (блокада) в случае повышенной глюкокортикоидной реакции на нагрузку.

В четвертой серии наблюдений изучалась адаптация к 60-минутной нагрузке на велоэргометре мощностью, соответствующей 70% МПК у 8-ми тренированных мужчин на фоне приема дексаметазона.

Все испытуемые участвовали в исследованиях повторно, причём контрольное наблюдение для исключения психогенного эффекта проводилось на фоне "плацебо". Адаптацию к физическим нагрузкам оценивали по состоянию физической работоспособности, которая характеризовалась следующими показателями: 1) при кратковременной работе:  $PWC_{150}$ ,  $PWC_{170}$ ,  $\dot{V}O_{max}$ ,  $\dot{V}O_2$ -долг, мощность спурта, динамика ЧСС, АД, пульс-сумма восстановления в течение 3-мин., динамика ЭКГ показателей, динамика величин молочной кислоты в крови; 2) при длительной велоэргометрической нагрузке: динамика показателей функций сердечно-

сосудистой и дыхательной систем: ЧСС, АД,  $O_2$ -пульс, ПСВ, ЭКГ,  $O_2$ -потребление,  $O_2$ -долг, ВЛ.

Реакцию коры надпочечников на нагрузку оценивали по содержанию кортизола и кортикостерона в плазме крови до и после нагрузки (5-6 мин. восстановления), при 60-мин. работе также на 40-ой минуте работы. Определение кортизола и кортикостерона в плазме крови производили флуорометрически после предварительной тонкослойной хроматографии на силикагеле /3/.

### Результаты и обсуждение

Первая серия исследований (табл. I.) показала, что на фоне приёма дексаметазона не наблюдается существенных изменений показателей физической работоспособности как у тренированных, так и у нетренированных лиц. В состоянии покоя (контрольное наблюдение) суммарное содержание кортизола и кортикостерона (F+V) в плазме крови у тренированных лиц существенно ниже, чем у нетренированных ( $p < 0,05$ ), изменение содержания глюкокортикоидов, рассматриваемое как реакция на кратковременную нагрузку, было незначительным в обеих группах. Приём дексаметазона сопровождался снижением содержания кортизола (F) в плазме в состоянии покоя, при этом существенное снижение уровня в покое ( $p < 0,05$ ) и угнетение реакции на нагрузку наблюдалось только в группе нетренированных лиц. Видимо, в данном случае правомерно говорить о функциональной блокаде коры надпочечников в результате введения экзогенного препарата. Эффективность блокады в этой группе подтверждается отсутствием глюкокортикоидной реакции на нагрузку. Вероятно, в результате тренировки наряду со снижением реактивности коры надпочечников и стрессорным воздействием повышается устойчивость гипоталамо-гипофизарных структур к угнетающему эндогенную реакцию действию экзогенных гормонов. При объяснении причин того, что несмотря на выраженное подавление глюкокортикоидной реакции на нагрузку, наблюдаемое в I-ой группе испытуемых, не обнаружено заметного снижения показателей физической работоспособности, нужно, видимо, учитывать два момента: 1) кратковременность нагрузки, не позволяющую полностью проявиться результату угнетения глюкокортикоидной реакции; 2) возможность использования (реализации) физиологического действия экзогенного гормона.

Целью второй серии исследования было изучение возможности изменения условий адаптации тренированных лиц к кратковременной физической нагрузке путём стимуляции реакции коры надпочечников однократной инъекцией АКТГ. Как видно из табл. 2, стимуляция эндогенной продукции глюкокортикоидов, эффективность которой доказывается повышением уровня содержания  $F$  и  $B$  в плазме крови ( $p < 0,05$ ), не сопровождается улучшением показателей физической работоспособности. Безрезультатной оказалась и предпринятая в третьей серии исследований попытка путём коррекции глюкокортикоидной реакции (блокада "и" "стимуляция") влиять на состояние физической работоспособности (табл.3). Наблюдалось существенного изменения показателей физической работоспособности, характеризующих адаптацию к кратковременной физической нагрузке, у лиц, занимающихся спортом как при "блокаде", так и при "стимуляции" глюкокортикоидной реакции. Такой результат исследования не отрицает роли реакции коры надпочечников в адаптации к кратковременной физической нагрузке, а лишь показывает необходимость адекватной реакции, причем ни искусственная "стимуляция", ни "блокада" этой реакции не в состоянии существенно повлиять на рассматриваемые параметры физической работоспособности.

Чтобы исключить фактор кратковременности нагрузки, а также исходя из основных механизмов действия глюкокортикоидов, которыми являются экономизация использования энергетических ресурсов, восстановление энергетических ресурсов из депо негликогеновой природы /4,5/, тонизирование окислительного фосфорилирования дыхательной цепи и стимуляция сукцинатдегидразной ветви /6/, регуляция водно-электролитного /7, 8/ и белкового обмена /9,10/, оказание благоприятного эффекта на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы /11,12,13/ была предпринята четвертая серия исследований, в которой изучалась адаптация к продолжительной физической нагрузке на велоэргометре, мощность которой соответствовала 70% от МПК. Результаты этой серии исследований приведены в табл.4, из которой видно, что и в случае выполнения физической нагрузки на фоне введения дексаметазона не наблюдается существенного изменения изучаемых показателей физической работоспособности у испытуемых лиц, занимающихся спортом (I, II разряд, тренировка на выносливость).

В заключение хотелось бы отметить, что несмотря на то, что мы не обнаружили прямой зависимости между интегральными показателями работоспособности и глюкокортикоидным статусом, это не исключает роли адренокортикальной системы в процессах срочной адаптации к физической нагрузке, адаптации на тканевом, клеточном и молекулярном уровне. Эффект такой адаптации наиболее ярко проявится в процессах реституции, а также в результатах долговременной адаптации к повторным физическим нагрузкам.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Селье Г. - "Клин.мед.", 1961, 39, II, 38.
2. Меньшиков В.В. В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1969, 68.
3. Kõrge P., Viru A., Roosson S. - "Acta Physiol.Acad.Hung." 1971, 45, 41-51, 42.
4. Stuck P.I., Tipton C.M. - "Endocrinology", 1974, 95, 1385.
5. Collnick P.D., Januzzo C.D. - "Amer.J.Physiol.", 1972, 223, 278.
6. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М., 1970, 65.
7. Виру А.А., Кырге П.К., Виру Э.А. - "Физиол. ж. СССР", 1973, 59, 105.
8. Кырге П.К., Рооссон С.Я., Массо Р.А. Уч. зап.Тартуск.гос. ун-та, вып. 311. 1973, 81.
9. Feldman D., Funder Y.W., Edelman I.S. - "Amer.J.Med.", 1972, 53, 545.
10. Thompson E.B., Lippman M.E. - Metabolism, 1974, 23, 180.
- II. Попович Д., Сэхлян В. Гормоны и сердечно-сосудистая патология. М., 1969, 196.
12. Разумова Т.Г. В кн.: Эндокринные факторы и реактивность организма при реанимации. Новосибирск, 1963, 32.
13. Эрез В.П., Коробочкин Л.М., Мещерикова С.А., Коган-Ясный В.В., Ромм И.В., Хабинская Л.Г. - "Кардиология", 1972, 5, 27.

Таблица I.

Содержание F и B в плазме крови и показатели физической работоспособности при кратковременной велоэргометрической нагрузке.

по- казе- тель	серия исслед.	$\bar{x} \pm m$			
		I гр. нетренированные (n = 18)		II гр. тренированные (n = 18)	
		Контрольн. исслед.	Исслед. на фоне введ. дексаметазона	Контрольн. исслед.	Исслед. на фоне введ. дексаметазона
	1	2	3	4	5
Сод. F в плазме (мкг%)	До нагруз- ки	25,80 ± 2,64	16,88 ± 2,08	17,33 ± 3,19	15,16 ± 2,13
	После наг- рузки	23,57 ± 3,05	15,40 ± 17,71	18,11 ± 2,91	20,21 ± 2,59
Сод. B в плазме (мкг%)	До нагруз- ки	8,01 ± 0,81	8,55 ± 0,88	7,85 ± 0,99	10,13 ± 1,85
	После наг- рузки	8,70 ± 0,86	7,83 ± 0,76	9,13 ± 0,91	10,48 ± 2,87
Р <sub>С</sub> I70 (кгм/мин)		1396 ± 41,91	1413 ± 55,8	1863 ± 112,97	1835 ± 60,23
Р <sub>С</sub> I50 (вт)		161,11 ± 2,52	153,3 ± 7,28	213,8 ± 5,43	212 ± 5,50
$\dot{V}O_2$ max (л/мин)		3,080 ± 0,093	3,133 ± 0,095	4,093 ± 0,084	3,863 ± 0,097
$\dot{V}O_2$ max (мл/минкг)		41,82 ± 1,24	38,70 ± 1,76	55,35 ± 1,16	54,23 ± 1,40
Спурт (об/мин)		27,4 ± 2,52	124,3 ± 3,25	132 ± 2,56	136,2 ± 3,68
$\dot{V}O_2$ -долг (5-восст.л)		4,096 ± 0,156	3,871 ± 0,183	4,067 ± 0,194	4,038 ± 0,168
• ПСВ (уд/мин)		425,8 ± 17,71	419 ± 12,11	394 ± 8,38	405,6 ± 9,21

Таблица 2

Содержание F и B в плазме крови и показатели физической работоспособности при кратковременной велоэргометрической нагрузке на фоне инъекции АКТГ

				$\bar{x} \pm m$	
Исследование		1. Контрольное (n = 10)	2. Инъекции АКТГ (n = 10)		
Показатель					
Содерж. F в плазме (мкг%)	До нагрузки	14,76 ± 3,11	23,42 ± 4,78	p < 0,05	
	После нагрузки (5'восст.)	11,48 ± 1,83	20,66 ± 0,70	p < 0,05	
	Содерж. B в плазме (мкг%)	До нагрузки	10,27 ± 2,57	14,96 ± 2,06	p < 0,05
		После нагрузки (5'восст.)	5,79 ± 0,89	10,77 ± 2,04	p < 0,01
PWC <sub>I70</sub> (кгм/мин)		1940,8 ± 55,6	1963 ± 66,02		
PWC <sub>I50</sub> (вт)		210,7 ± 4,07	212,2 ± 4,5		
V̇O <sub>2</sub> мах (л/мин)		4,043 ± 0,204	4,060 ± 0,666		
V̇O <sub>2</sub> мах (мл/минкг)		50,84 ± 3,23	50,97 ± 2,62		
Спурт (об/мин)		129,2 ± 3,16	129,5 ± 3,08		
V̇O <sub>2</sub> -далг 5'восст.(л)		4,109 ± 0,144	4,098 ± 0,156		
ПСВ 3'восст.(уд/3')		413 ± 15,82	417 ± 13,09		

Таблица 3

Содержание F и B в плазме крови и показатели физической работоспособности на фоне "блокады" и "стимуляции" адренкортикальной реакции.

Исследование		"Блокада" (n = 10)		"Стимуляция" (n = 10)	
		Контрольн. исслед.	Исслед. на фоне введ. Дех.	Контрольн. исслед.	Исслед. на фоне (25 ЕД)
Содержание F + B в плазме крови (мкг%)	В состоянии покоя	21,96 ± 4,36	17,78 ± 3,76	23,3 ± 3,53	38,48 ± 5,87
	После нагрузки (5' восст.)	32,77 ± 4,43	19,15 ± 4,40	13,97 ± 1,74	27,02 ± 5,87
PWC <sub>170</sub> (кгм/мин)		1795 ± 27,25	1701,3 ± 43,3	1713,6 ± 42,8	1743,2 ± 51,68
PWC <sub>150</sub> (вт)		212 ± 2,5	210,4 ± 4,3	211 ± 5,22	210 ± 5,10
V̇O <sub>2</sub> max (л/мин)		4,020 ± 269	3,920 ± 0,292	3,993 ± 0,292	3,813 ± 0,421
V̇O <sub>2</sub> max (мл/минкг)		54,36 ± 1,13	54,10 ± 1,18	54,12 ± 1,13	53,77 ± 1,09
Спурт (об/мин)		131,6 ± 3,7	133 ± 5,1	128,7 ± 7,29	131,2 ± 4,18
V̇O <sub>2</sub> -долг 5' восст. (л)		4,012 ± 0,591	4,046 ± 0,242	4,021 ± 0,389	4,102 ± 0,522
PCB (ул/3' восст.)		419,7 ± 19,04	437,3 ± 19,6	417,7 ± 18,03	421,2 ± 17,13

Таблица 4

Содержание F+В в плазме крови и показатели  
сердечно-сосудистой и дыхательной систем при  
60-минутной велоэргометрической нагрузке (70% от ПНК)

Показатель	$\bar{x} \pm m$		
	Исследование (n = 8)	Контрольное исследование	Исследование на фо- недексаметазона
Содержа- ние F+В (мкг%) в плазме кро- ви	Исходный уровень	16,18 $\pm$ 2,81	21,39 $\pm$ 5,79
	40' работы	24,86 $\pm$ 5,24	18,32 $\pm$ 6,51
	5' восст.	21,11 $\pm$ 3,19	19,78 $\pm$ 6,90
Содержа- ние мо- лочной кислоты (мкг%)	Исходный уровень	22,75 $\pm$ 4,78	34,37 $\pm$ 15,5
	40' работы	19,87 $\pm$ 3,22	32,25 $\pm$ 9,17
	5' восст.	20,12 $\pm$ 3,24	47,50 $\pm$ 21,58
ЧСС (уд/мин)	Исходный уровень	71,5 $\pm$ 2,7	68,8 $\pm$ 4,8
	40' работы	143,5 $\pm$ 6,10	141,8 $\pm$ 5,84
	5' восст.	86,5 $\pm$ 5,40	79,0 $\pm$ 5,23
	мах	148,2 $\pm$ 5,74	143 $\pm$ 5,68
O <sub>2</sub> -пульс (мл/уд)	Исходный уровень	4,09 $\pm$ 0,41	4,25 $\pm$ 0,45
	40' работы	12,39 $\pm$ 1,071	11,96 $\pm$ 1,075
	5' восст.	5,24 $\pm$ 0,59	5,62 $\pm$ 0,73
O <sub>2</sub> -пот- реб- ление (л/мин)	40' работы	1,723 $\pm$ 0,113	1,956 $\pm$ 0,127
	60' работы	1,761 $\pm$ 0,094	1,956 $\pm$ 0,114
	5' восст.	1,817 $\pm$ 0,124	1,547 $\pm$ 0,128
O <sub>2</sub> -долг (мл)	352 $\pm$ 19,90	311 $\pm$ 18,57	
ПСВ (уд/3')			

RELATIONS BETWEEN GLUCOCORTICAL FUNCTION AND  
PHYSICAL WORKING CAPACITY

T. Smirnova

Tartu State University

The effect of the administration of dexamethasone and ACTH was investigated on the adaptation of trained and untrained men to short-term intensive and prolonged exertion. Both hormones had no effect on the working capacity.

## СТЕРЕОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Р. Массо

Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
по основам мышечной деятельности ТГУ

При помощи стереологического метода были изучены количественные сдвиги на ультраструктурном уровне в кардиомиоцитах в восстановительном периоде после однократных плавательных нагрузок и после тренировочного периода. Динамика изменений стереологических показателей после однократных нагрузок зависела от длительности плавания. После тренировки восстановительные кривые по всем показателям являлись ~~сдвиги~~ стабильными. При введении изопрепалина на разных этапах восстановительного периода в динамике объема митохондриального аппарата можно было различить три варианта, из которых два имели существенные отклонения от нормальной кривой восстановления показателя. По влиянию изопрепалина на митохондриальный аппарат можно сделать вывод, что непосредственно после нагрузки (кроме больших) имеет место повышение резистентности, а через 24 ч после нагрузки - понижение резистентности. В то же время введение изопрепалина непосредственно после нагрузки элиминирует на контрактильный аппарат клетки более существенно, чем введение препарата через 24 часа после нагрузки. Сопоставляя стереологические показатели, качественные изменения в ультраструктуре кардиомиоцитов, и литературные данные, была сделана попытка объяснить фазовые колебания неспецифической резистентности миокарда и связать их с фазовыми изменениями работоспособности в восстановительном периоде.

В литературе имеются многочисленные сведения о фазовых колебаниях восстановления работоспособности человека и животных после предшествующей мышечной работы [2,3,6,7]. Обычно признается, что возвращение работоспособности к исходному уровню происходит через фазу восстановления работоспособности и последующую за ней фазу повышенной работоспособности (или фазу суперкомпенсации).

Один из возможных путей экспериментального изучения эффективности режимов физических нагрузок на миокард состоит

в оценке некрозогенного действия стандартных доз катехоламинов. Биохимические /II, I2/ и качественные морфологические исследования /I3, I4, I6/ в нашей лаборатории в последние годы показали, что регулярная физическая тренировка, а также однократные нагрузки, которые соответствуют функциональным возможностям организма, сопровождаются повышением резистентности миокарда к симпатомиметическому поражению. Оказалось также, что введение катехоламина в разное время после нагрузки отражается в миокарде разной степени как на уровне световой, так и электронной микроскопии и коррелирует с изменениями в трансмембранном балансе воды и электролитов в ткани /II, I2/.

Известно, что биохимические закономерности имеют в своей основе статистическую детерминацию /I, 54/. Особенно важно это учитывать при изучении миокарда, где, как известно, отчетливо выражен феномен мозаичности (при стрессорных воздействиях на организм) /2I, 25/. Для уменьшения субъективного фактора при интерпретации ультраструктурных изменений в кардиомиоцитах и для изучения групповых свойств клеточных структур и их связей мы провели количественный стереологический анализ электронограмм с последующей статистической обработкой данных. Целью исследования было уточнить при помощи стереологического анализа изменения в кардиомиоцитах в восстановительном периоде после однократных плавательных нагрузок разной длительности и тренировки, а также после введения изопрепалина.

#### Методика и материал

Опыты проводили на I24 крысах-самцах линии Вистар весом 250-290 г, которые содержались в постоянных условиях вивария (при комнатной температуре  $18 \pm 2^\circ\text{C}$  и естественном световом режиме). Изучили 3 группы животных: I группа - контрольные животные (14 животных); II группа - крысы, получившие предварительно однократную физическую нагрузку плаванием (подгруппа А - I,5 часов, 48 животных; подгруппа Б - 8 часов, 34 животных; подгруппа В - I3 часов, 40 животных); III группа - крысы, предварительно тренированные плаванием (6 раз в неделю с постоянным увеличением длительности ежедневного плава-

ния от 0,5 часа до 3 часов, общая длительность плавания 35 часов, 40 животных).

В качестве однократных и тренировочных нагрузок было использовано плавание при температуре воды  $33 \pm 1^\circ\text{C}$  при численности животных 14-16 крыс на  $\text{м}^2$ .

Некротические изменения в миокарде крыс вызывали путем подкожного введения синтетического катехоламина **изопреналина** (ИЗО) в дозе 10 мг/кг. ИЗО вводили непосредственно после последней нагрузки (II серия), через 24 ч. (III серия) или 48 ч. (IV серия). Животные умерщвлялись под легким эфирным наркозом через 2, 24, 48, 72 часа и I неделю после введения препарата.

Для электронной микроскопии материал миокарда аликальной части левого желудочка фиксировали иммерсионным способом 2,5% раствором глутарного альдегида в какодилатном буфере (рН 7,4) и дофиксировали 1% забуференным раствором четырехокси осмия, обезвоживали в спиртах и заливали в эпон 812. Ультратонкие срезы изготовили на ультратоме ЛКБ-8800, контрастировали ураниловым ацетатом и цитратом свинца. Электронограммы изучались на электронном микроскопе УЭМБ-100В при увеличении 6000-10 000х. Стереологический анализ кардиомиоцитов провели по методике /53, 54/. Увеличение уточняли при помощи угольных репликов от специального матрикса. На фотоотпечатки во время изготовления проецировали т.н. многоцелевую тест-сетку, состоящую из 60 коротких линий и 120 точек. На фотоотпечатках 13 x 18 см подсчитали точки тест-сетки, совпадающие с органоидами, и линии пересечения мембраны тех же органоидов; подсчитали число профилей органоидов на площади тест-сетки; определяли площадь цитоплазмы на тест-сетке, учитывая первоначальное и фотоувеличение. Количество блоков, срезов, полей изображения и измерений определяли методами статистики и анализом вариантности /51/. По полученным данным вычисляли следующие стереологические показатели:  
I. Относительный объем органоида (объемная плотность: объем, занимаемый **структурой** в единице объема):

$$V_{v_i} = \frac{V_i}{V_T} = \frac{P_i}{P_T} \quad (\text{см}^3/\text{см}^3), \text{ где}$$

$P_1$  - число точек тест-сетки, попадавшие на органоид;  
 $P_T$  - число точек тест-сетки, попадавшие на цитоплазму;

2. Поверхностная плотность (площадь всей изогнутой поверхности структуры в единице объема):

$$S_{V_1} = \frac{4 \cdot I_1 \cdot R}{P_T \cdot z} \quad (\text{м}^2/\text{см}^3), \text{ где}$$

$I_1$  - число пересечений коротких линий с мембранами изучаемого органоида;  
 $z$  - длина коротких линий тест-сетки на фотоотпечатке (в см);  
 $R$  - окончательное увеличение на фотоотпечатке.

3. Поверхностно-объемное отношение:

$$S_{V_1} / V_{V_1}$$

4. Численность структур в единице объема (численная плотность: количество структур в единице объема):

$$N_{V_1} = \frac{K \cdot N_{A_1}^{3/2}}{\beta \cdot V_{V_1}^{1/2}}, \quad \text{где}$$

$N_{A_1} = \frac{N_1}{A_T}$  - отношение числа профилей изучаемого органоида к площади цитоплазмы, охваченной тест-сеткой;

$V_{V_1}$  - относительный объем органоида;

$K$  - коэффициент распределения величины структуры; для биологических объектов имеет величину порядка от 1,0 до 1,1. При стандартном отклонении 25%  $K = 1,07$

$\beta$  - коэффициент формы структуры органоида.

В работе определяли стереологические показатели митохондрий ( $V_{V_{mit}}$ ;  $S_{V_{mit}}$ ;  $N_{V_{mit}}$ ;  $S_{V_{mit}}/V_{V_{mit}}$ ;  $V_{V_{mit}}/V_{V_{mf}}$ ), миофибрилл ( $V_{V_{mf}}$ ;  $S_{V_{mf}}$ ;  $S_{V_{mf}}/V_{V_{mf}}$ ) и прочих клеточных структур ( $V_{V_x}$ ). Стереологический анализ провели на базе кабинета электронной микроскопии Института общей и молекулярной патологии ТГУ. Статистическую обработку провели в вычислительном центре ТГУ на ЭВМ "Минск-32".

## Результаты и обсуждение

Стереологические показатели кардиомиоцитов в контрольной группе крыс в общем совпадают с данными литературы (табл. I).

В показателях относительного объема клеточных структур мы получили результаты, более близкие данным других исследователей, чем в показателях поверхностной плотности и поверхностно-объемных отношений. Это может быть связано с тем, что относительный объем, в отличие от поверхностной плотности органоидов, не зависит от ориентации среза, угла наклона тестовой решетки к оси миофибрилл и от формул расчета. Величина стереологических данных может зависеть и от возраста, породы (линий) и пола крыс. Показано, что при старении крыс число митохондрий и число крист в них уменьшается /15/.

Динамика изменений основных стереологических показателей в восстановительном периоде после однократных физических нагрузок и тренировочного периода приведена на рис. I. Самые стабильные восстановительные кривые по всем показателям имеют тренированные животные (III группа). Тренировка данной интенсивности и длительности не вызвала достоверного увеличения числа митохондрий ( $N_{mit}$ ), хотя на это имеется тенденция, и увеличение  $V_{mit}$  непосредственно после последней нагрузки можно объяснить некоторым набуханием митохондрий, что проходит к 48 часу восстановления. В клетках отек отсутствует,  $V_x$  даже ниже контрольного уровня. Показатели многих параметров ( $V_{mf}$ ;  $S_{mf}/V_{mf}$ ;  $V_{mit}/V_{mf}$ ) во всем исследуемом послерабочем периоде не отличаются от контрольного уровня.

Вопрос об увеличении числа митохондрий при тренировке является весьма спорным. Увеличение массы митохондриальной фракций наблюдали многие исследователи /29, 56, 30/, но это было связано с увеличением объема отдельных митохондрий, т.е. за счет набухания органоидов. Об относительной константности  $V_{mit}$  свидетельствует также стабильность отношения  $V_{mit}/V_{mf}$  при тренировке /37, 31/. Специальное морфометрическое исследование /32/ не обнаружило увеличения суммарного объема митохондрий, но констатировало увеличение числа более маленьких митохондрий в субъядерной и субсарколемальной зоне у трениро-

ванных крыс определенной возрастной группы. Обсуждения усложняют факты, что синтез митохондрий и миофибрилл происходит не с одинаковой скоростью /49/, и что влияния разной интенсивности могут включить либо одну из них (синтеза миофибрилл) либо оба процесса /36/. Для начальных фаз экспериментальной гипертрофии сердца показано, что объем синтеза миофибрилл превышает объем синтеза митохондриальных белков /27, 28, 46, 48/. Эти противоречивые данные не обозначают, что митохондриальный аппарат во время тренировки не становится мощнее. Показано, что число крист в митохондриях повышается /13, 21/, и это связано с увеличением синтеза РНК в них /52/.

Восстановление после 1,5-часовой однократной нагрузки (группа II А) и 8-часовой нагрузки (группа II В) имеет много сходного. Типичное для обоих режимов - это первоначальный высокий уровень  $V_{V_{mit}}$ , что связано с набуханием митохондрий во время нагрузки. Интересно, что к 48 часу восстановления в группе II В  $V_{V_{mit}}$  понизится до контрольного уровня, а в группе II А остается выше контроля до 72 часа восстановления. В группе II А это можно связывать с увеличением числа митохондрий, обнаруженным за 48 часов после нагрузки. Отека в обоих группах не обнаружено. После 13-часового плавания (группа II В) восстановление протекает более трудно. Динамика  $V_{V_x}$  свидетельствует об обширном отеке в клетках, особенно через 48 часов после нагрузки. К тому же времени  $V_{V_{mf}}$  достоверно ниже контрольного уровня, что также связано с внутриклеточным отеком. Тем более удивительно, что увеличение  $V_{V_{mit}}$  связано не только с набуханием органоидов, но и с увеличением числа митохондрий ( $N_{V_{mit}}$  достоверно выше контроля непосредственно после нагрузки).

Увеличение  $V_{V_{mit}}$  непосредственно после нагрузки показано при 1,5-2,5-часовом /40, 41, 42/, 4-часовом плавании с 2,5%-ной нагрузкой от веса тела /8/, 8-часовом /47/, 13 часовом плавании /31/ и плавании до изнеможения /33/ и это связывают с набуханием органоидов. Имеются данные, что 1-2-часовая нагрузка плаванием вызывает увеличение  $N_{V_{mit}}$  /31/ к 48 часу восстановления: Это совпадает с нашими данными, но можно полагать, что синтез митохондрий может произойти и во время нагрузки, иначе трудно объяснить высокий уровень  $N_{V_{mit}}$  непосредственно после нагрузки в группе II В.

Известно, что однократные физические нагрузки могут вызывать более или менее выраженные дистрофические изменения в митохондриальном, тубулярном и контрактильном аппарате, в зависимости от интенсивности и длительности нагрузки /4,5, 21,31/. Введением радиоактивно меченых нуклеозидов /22,41/ и аминокислот /35/ было показано, что через 24 часа после умеренной нагрузки происходит интенсивный синтез митохондрий. Повышение скорости синтеза митохондриальной ДНК в это время совпадает по времени с наиболее выраженными нарушениями в строении митохондрий /22/. Исследователи ВНИИФК также описывают более существенные дегенеративные изменения в кардиомиоцитах через 24 часа после умеренных по мощности, субмаксимальных по продолжительности нагрузках /9/, хотя считают это фазой повышенной работоспособности.

Для уточнения этого вопроса нами было проведено стереологическое изучение динамики восстановления кардиомиоцитов после введения ИЗО (рис. 2,3,4).

В динамике показателя  $V_{v_{mit}}$  можно различить три варианта динамики. При первом варианте после первоначального снижения показателя происходит нормализация показателя в пределах контрольного уровня. Это можно обнаружить в группах II А, II Б и III при введении ИЗО непосредственно после нагрузки и в группе III при введении ИЗО через 48 часов после нагрузки. При втором варианте стереологический показатель остается во всем восстановительном периоде ниже контроля (в группе II А при введении ИЗО через 24 часа после нагрузки и в группе II Б при введении ИЗО за 24 и 48 часов после нагрузки). При третьем варианте  $V_{v_{mit}}$  после первоначального снижения повышает контрольный уровень (в группе II А при введении ИЗО через 48 часов после нагрузки, в группе III при введении ИЗО через 24 часа после нагрузки и в группе II В при всех вариантах введения ИЗО).

Снижение  $V_{v_{mit}}$  связано с разрушением митохондрий, особенно больших форм. При введении ИЗО через 24 часа после нагрузки (группы II А и II Б), где разрушение митохондрий более отчетливое, происходит в это время увеличение числа митохондрий, но возникновение новых маленьких митохондрий не может компенсировать общее снижение  $V_{v_{mit}}$ . Кроме того, в более поздние сроки восстановления  $V_{v_{mit}}$  поднимется (в группе II А

при введении ИЗО через 24 часа после нагрузки к 48 часу восстановления  $V_{mit}$  даже достоверно ниже контрольного уровня.

В III группе при введении ИЗО непосредственно после нагрузки происходит двухфазное увеличение  $V_{mit}$ , что и может быть основой увеличения  $V_{mit}$  к 48 часу восстановления. В других группах увеличение  $V_{mit}$  связано с набуханием органоидов.

Таким образом, по влиянию ИЗО на митохондриальный аппарат можно заключить, что непосредственно после нагрузки (кроме экстремных) имеет место повышение резистентности или "сильная" фаза, которой свойственен первый вариант динамики, через 24 часа после нагрузки фаза пониженной резистентности или "слабая" фаза, которой свойственен второй вариант (группы II A и II B) или третий вариант динамики (группы II B и III) и через 48 часов после однократной нагрузки можно наблюдать "слабую" фазу со вторым (II B) или третьим вариантом динамики (II A, II B), а у тренированных животных "сильная" фаза, которой свойственен первый вариант динамики. Тренированным животным характерны меньшие дистрофические изменения как на уровне световой, так и электронной микроскопии /13, 16/. Это подтверждает и стереологический анализ.

Динамика изменения  $V_{mf}$  в восстановительном периоде после введения ИЗО имеет иную закономерность. Введение ИЗО непосредственно после нагрузки влияет на миофибриллы более существенно, чем введение препарата через 24 часа после нагрузки. Особенно отчетливо это проявляется в группах II A, II B и III. Чувствительность миофибрилл к ИЗО в разные фазы восстановительного периода зависит от мощности физической нагрузки. При сильных нагрузках (группа II B) чувствительность сохраняется и позднее (через 24 и 48 часов после нагрузки), где на фоне внутриклеточного отека развивается атрофия и фрагментация миофибрилл.

Что может быть причинами повышенной чувствительности миофибрилл на раннем этапе восстановительного периода? Во многих работах показана возможность синтеза новых миофиламентов во время физических нагрузок и в раннем восстановительном периоде /8, 17, 22/. Непосредственно после нагрузки происходит также синтез гликогена, фаза суперкомпенсации которого наступает в зависимости от интенсивности предыдущей

нагрузки через 2-4 часа /50/. Возможно, что введение ИЗО нарушает эти процессы, что на ультраструктурном уровне выражается первоначальным повышением локальных контрактур миофибрилл (2 часа позже), и атрофией или позднее их фрагментацией (через 24, 48 часов после нагрузки).

Кажется вероятным, что динамика неспецифической резистентности миокарда к ИЗО во время восстановительного периода имеет тесную связь с работоспособностью организма, так как оба в большой мере определены статусом митохондриального аппарата кардиомиоцитов. У спортсменов, особенно после больших нагрузок, через 24 часа после нагрузки также отмечена фаза пониженной работоспособности /2,3,6/, определяемая по разным физиологическим параметрам. Во многих работах показано, что тренировочные режимы, при которых животные получают физическую нагрузку ежедневно, менее эффективны, чем те, при которых нагрузки повторяются через 48 - 72 часа /5,17,20,24/. Имеются и противоположные данные, полученные в лаборатории функциональной морфологии ВНИИФК, где через 24 часа после окончания плавания отмечается фаза повышенной работоспособности и через 48 часов - фаза пониженной работоспособности после однократных плавательных нагрузок, субмаксимальных по продолжительности и умеренных по мощности /8,9,18,23,26/.

Фазовые изменения резистентности при введении ИЗО /13,16/, как и изменения в работоспособности, основываются на закономерностях внутриклеточных процессов. Использование стереологического ультраструктурного метода позволяет выявить объективные сдвиги в строении клеток и уточнить морфологическую основу этих процессов.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М., 1973.
2. Волков В.М. Восстановительные процессы в спорте. М., 1977.
3. Восстановительные процессы после тренировочных и соревновательных нагрузок. Смоленск, 1978.
4. Горкин М.Я., Качоровская О.В., Евгеньева Л.Я. Большие нагрузки в спорте. Киев, 1973.
5. Втюрин Б.В. Некоторые вопросы функциональной морфологии ультраструктур миокарда. Автореф. дисс. М., 1969.

Таблица I

Среднегодич. длина понижения ( $\bar{x} \pm m$ )	/10/	/19/	/32/	/34/	/38/	/39/	/43/	/44/	/45/	/45/
$V_{\text{mit}}$	0,33 ± 0,02	35,3 ± 0,28	33,77 ± 1,59%	0,25 ± 0,02	36%	36,6 ± 2,9%	29 ± 1%	0,36	0,34 ± 0,01	0,34 ± 0,37 ± 0,01
$V_{\text{mf}}$	0,44 ± 0,04	49,03 ± 0,94%	44,6 ± 0,28	-	46%	46,7 ± 3,3%	55 ± 0,09%	0,467	0,481 ± 0,009	0,46 ± 0,50 ± 0,01
$V_{\text{r}}$	0,23 ± 0,02	-	-	-	-	-	-	0,193	-	-
$N_{\text{mit}}$	0,07 ± 0,02	-	-	-	-	637 · 10 <sup>11</sup>	-	-	-	-
$S_{\text{mit}} / V_{\text{mit}}$	2,266 ± 0,249	5010,62 ± 1109,0	-	7,149 ± 0,37	-	-	-	-	-	-
$S_{\text{mf}} / V_{\text{mf}}$	2,611 ± 0,377	2422,84 ± 284,9	-	-	-	-	-	-	-	-
Вес животных	250-290 г	200 г	200-300 г	360 г	300 г	210 г	200 г	200 г	200 г	200 г

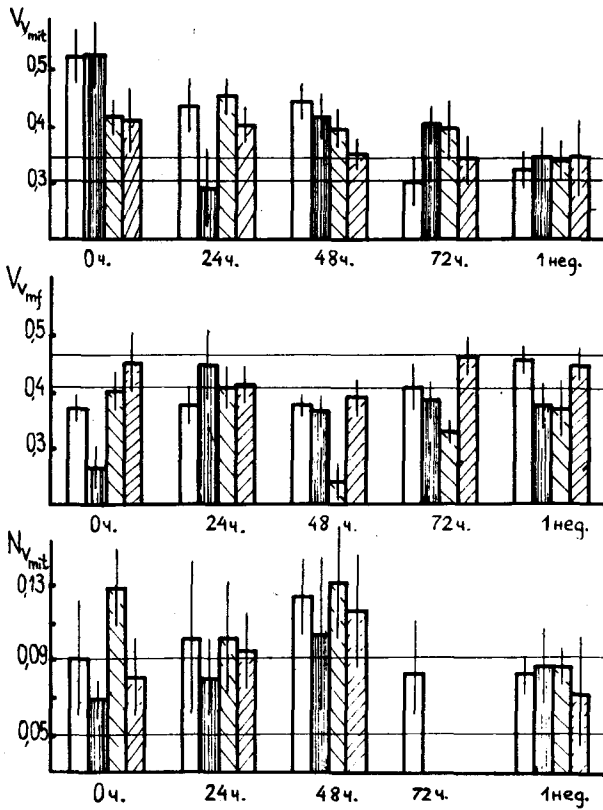


Рис. 1. Динамика основных гемодинамических показателей в восстановительном периоде ( без введения ИЗО)

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| □ - группа II А (1,5 ч. плавления) | ▨ - группа II В (13 ч. плавления)       |
| ■ - группа II Б (8 ч. плавления)   | ▩ - группа III (тренированные животные) |

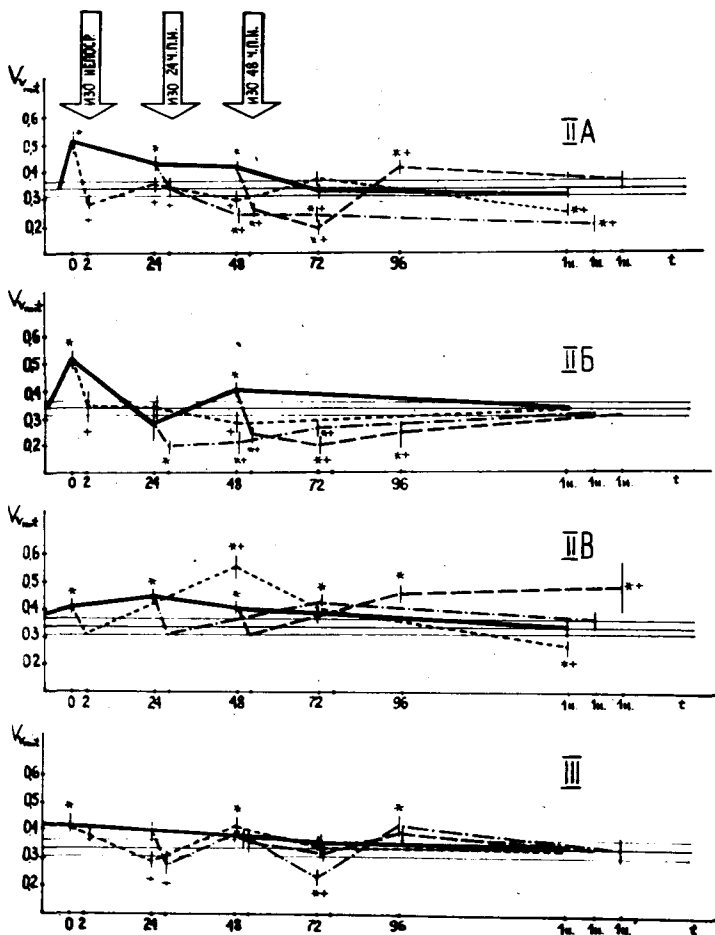


Рис. 2. Динамика относительного объёма митохондрий в восстановительном периоде  
 — без введения ИЗО  
 - - - при введении ИЗО непосред. после нагрузки  
 - · - · при введении ИЗО через 24 ч. после нагрузки  
 - - - при введении ИЗО через 48 ч. после нагрузки  
 ===== уровень контроля (группа I)  
 \* достоверное различие по сравнению с группой I ( $p < 0,05$ )  
 + достоверное различие по сравнению с показателем в группе без введения ИЗО ( $p < 0,05$ )

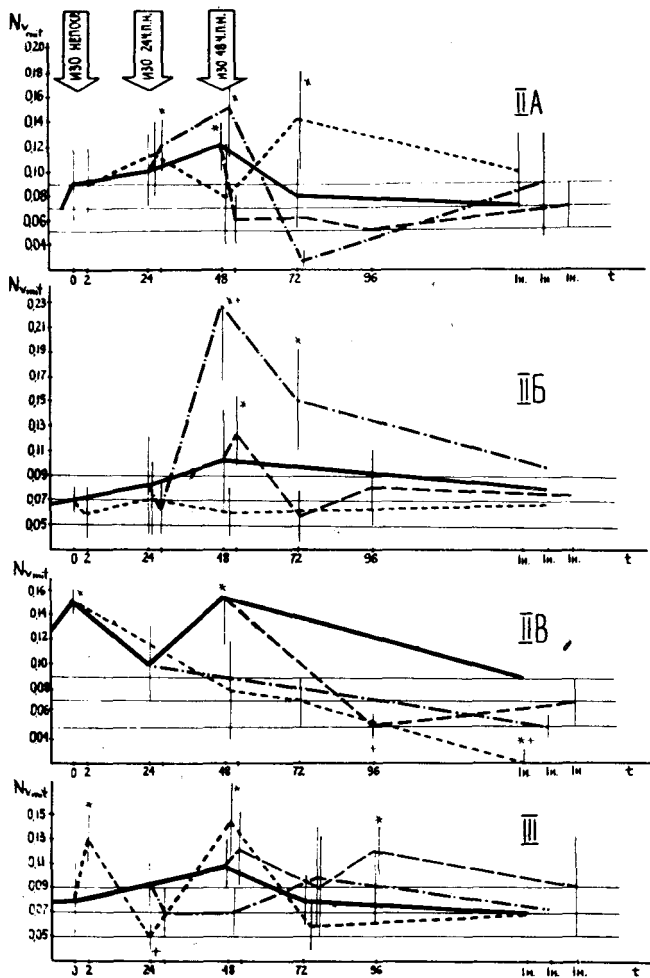


Рис.3. Динамика численной плотности митохондрий в восстановительном периоде ( обозначения см. рис.2.)

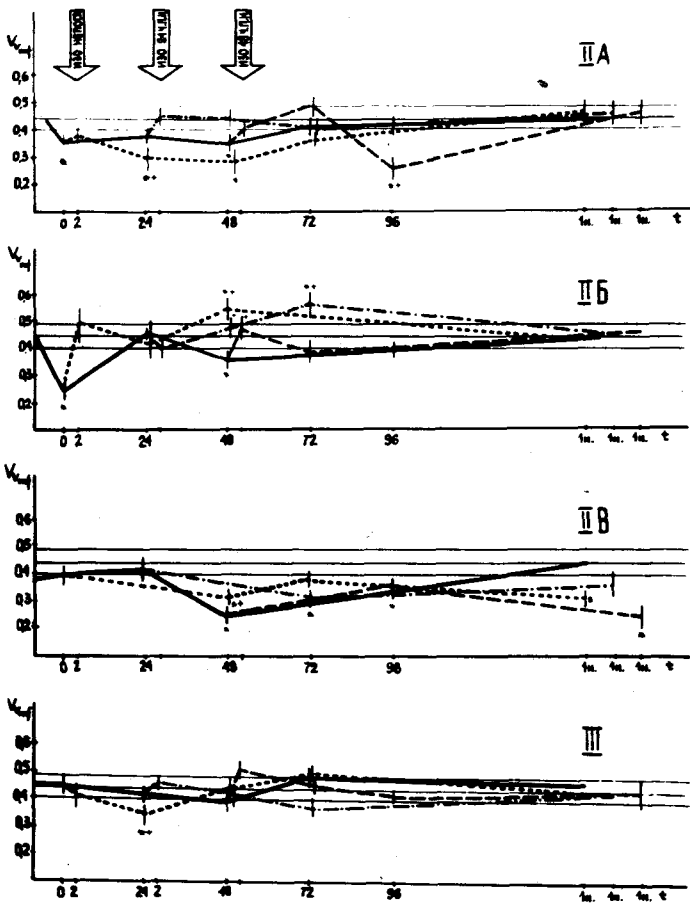


Рис.4. Динамика относительного объёма миофибрилл в восстановительном периоде (обозначения см. рис.2.)

6. Втюрин Б.В., Мульдияров П.Я. - В сб.: Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. М., 1973, 120.
7. Данько Ю.И. - В кн.: Физиология мышечной деятельности, труда и спорта. Л., 1969, 344.
8. Кондаленко В.Ф., Сергеев Ю.П., Афонский Е.В.-В кн.: Мат. первой всесоюзной научной конференции по спортивной морфологии. М., 1975, 62.
9. Кондаленко В.Ф., Сергеев Ю.П., Афонский Е.В.-В кн.: Проблемы спортивной морфологии. Вып. I. М., 1976, 85.
10. Колесникова Л.В., Непомнящих Л.М.-Архив анат., 1978, 4, 28.
11. Кырге П.К. Катионный обмен миокарда и его гормональная регуляция при истощающих физических нагрузках и тренировке. Автореф.дисс. Таллин, 1974.
12. Кырге П.К.-Уч.зап. Тартуск. гос. ун-та, вып. 368. Труды по физической культуре 6. Тарту, 1975, 275.
13. Кырге П.К., Массо Р.А. - В кн.: Биофизические основы патологического состояния мышц и энергетическое обеспечение сократительного аппарата. Тбилиси, 1973, 133.
14. Кырге П.К., Массо Р.А., Марамаа С.Я.-Уч.зап.Тартуск.гос. ун-та, вып. 381. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности 6. Тарту, 1975, 50.
15. Левкова Н.А., Трунов В.И.-Архив пат., 1972, I, 55.
16. Массо Р.А.-В кн.: Тканевая биология. Тарту, 1976, II8.
17. Мульдияров П.Я. Ультраструктура миокарда при различных режимах физической нагрузки. Автореф.дисс.М., 1967.
18. Некрасов А.Н., Язвиков В.В., Сергеев Ю.П.-В кн.: Мат.первой всесоюзной научной конференции по спортивной морфологии. М., 1975, 105.
19. Офицерова В.Н., Загоруйко П.Е. - Бюлл. экспер. биол., 1977, II, 613.
20. Пинчук В.М., Левина Л.И., Попов В.Н. - Бюлл. экспер. биол., 1973, 5, 18.
21. Саркисов Д.С., Втюрин Б.В. Электронномикроскопический анализ повышения выносливости сердца. М., 1969.
22. Саркисов Д.С., Пальцын А.А., Втюрин Б.В. - Бюлл.экспер. биол., 1973, II, 102.

23. Сергеев Ю.П. - В кн.: Проблемы спортивной морфологии. Вып. I. М., 1976, 10.
24. Стельников Г.В. Морфофункциональная характеристика изменений миокарда при адаптации к некоторым факторам внешней среды. Автореф. дисс. Горький, 1954.
25. Целларнус Д.Г., Семенова Л.А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. Новосибирск, 1972.
26. Язвиков В.В., Сергеев Ю.П., Морозов С.А., Некрасов А.Н., Никитина Т.Б., Родионова Н.Г. - В кн.: Проблемы спортивной морфологии. Вып. I. М., 1976, 29.
27. Anversa P., Hagopian M., Loud A.V.-J. Cell Biol., 1972, 55, 4.
28. Anversa P., Hagopian M., Loud A.V.-Lab. Invest., 1973, 29, 282.
29. Areas J.C., Schal R.S., Sun, S.-C., Argus M.F., Burch, G.E.-Exp. Mol. Path., 1968, 8, 49.
30. Bezner, A., Inczinger, F., Mrena, E.-Folia morphol., 1966, 14, 400.
31. Bosner, A., Meessen, H.-Virchows Arch. Abt. B Zellpathol., 1969, 3, 248.
32. Cosmas, A.C., Edington, D.W.-In: Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise (ed. Howald, H., Poortmans, J.R.), Birkhäuser Verlag, Basel, 1975, 390.
33. Gollnick, P.D., Iamuzzo, C.D., King, D.W.-Adv. Exp. Med. Biol., 1971, 11, 69.
34. Guski, H., Wassilew, G., Marx, I.-In: Verhandlungen der Anatomischer Gesellschaft G. Fischer, Jena, 1971, 71, p. 1, 243.
35. Hamburger, A., Gregson N., Lehninger, A.L.-Biochem. Biophys. Acta, 1969, 186, 373.
36. Kajihara, H., Taguchi, K., Hara, H., Iijima, S.-Acta pathol. jap., 1973, 23, 335.
37. Kleitke, A., Schulze, W., Wollenberger, A.-Acta Biol. Med. German, 1966, 17, 343.
38. Korner, P.I.-Adv. Cardiol., 1974, 12, 1.
39. Laguens, R.P.-J. Cell Biol., 1971, 48, 673.
40. Laguens, R.P., Gomez-Dumm, C.L.A.-Circulation Res., 1967, 21, 271.

41. Laguens, R.P., Gomez-Dumm, C.L.—*Experientia*, 1968, 24, 163.
42. Laguens, R.P., Lozada, B.B., Gomez-Dumm, C.L., Beramendi, A.R.—*Experientia*, 1966, 22, 244.
43. McCallister, L.P., Trapukoli, S., Neely, J.R., — *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1979, 11, 619.
44. Page, E. *Am.J.Physiol.*, 1978, 235, 147.
45. Page, E., McCallister, L.P., Power, B.—*Proc.Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1971, 68, 1465.
46. Page, E., Polimeni, P.I., Zak, R., Early, J., Johnson, M. *Circul. Res.*, 1972, 30, 430.
47. Pelosi, G., Agliati, G.—*Lab. Invest.*, 1968, 18, 86.
48. Poche, R., Mattos, C.M., Rembarz, H.W., Stoepel, K.—*Virchows Arch.Path. Anat.*, 1968, 344, 100.
49. Rabinowitz, M., Zak, R.—*Ann.Rev.Med.*, 1972, 23, 245.
50. Segel, L.D., Chung, A., Mason, D.T., Amsterdam, E.A. —*Am.J.Physiol.*, 1975, 229, 398.
51. Shay, J.—*Am.J.Path.*, 1975, 81, 503.
52. Unge, G.—*Acta pathol.microbiol.scand.*, 1973, 81A, 806.
53. Weibel, E.R., Bolender, R.P.—In: *Principles and Techniques of Electron Microscopy* (ed. Hayat, M.A.). Van Nostrand, N.Y., 1973, 3, 237.
54. Weibel, E.R., Kristler, G.S., Scherle, W.F.—*J.Cell.Biol.*, 1966, 30, 23.
55. Wollenberger, A.—In: *Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism. Myocardiology I*, (ed. Bajuz, E., Rona, G.), University Park Press, Baltimore, 1972, 213.

# STEREOLOGICAL ANALYSIS ON THE MYOCARDIAL RESISTANCE AFTER PHYSICAL EXERTION

R. Massó  
Tartu State University

## Summary

By stereological technique, with the application of a test system, a quantitative electron microscopic investigation of control rats, trained with swimming and vigorously exercised rats myocardium has been studied. For the determination of changes in nonspecific resistance of the heart after the exertion or training cycle, the isoprenaline model has been used. Comparative volume, surface and numeral densities and surface/volume ratios of mitochondria and myofibrils have been determined. Quantitative indices and interrelations of cardiomyocytic ultrastructures demonstrated different changes, when the isoprenaline was given immediately after exercise to compare with situations when isoprenaline was given 24 - 48 hours after it. The use of quantitative stereological method gives objective information on functional morphology and helps to interpret the changes in the resistance to isoprenaline in the heart. The problem of dependence of changes in nonspecific resistance on dynamics of work fitness after exertions was also discussed.

АКТОМИОЗИНОВАЯ АТРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЕЧНОЙ И  
СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦ У ТИРЕОИД- И АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ  
КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКЕ

Т. П. Сэне, К. Э. Томсон, А. К. Эллер, К. П. Алев

Проблемная научно-исследовательская лаборатория по  
основам мышечной деятельности ТГУ

Тиреоидэктомия ведет к снижению АТРАЗНОЙ активности актомиозина в сердечной мышце и в оксидативно-гликолитических волокнах скелетных мышц. Физическая тренировка интенсивностью 70% от МПК на фоне тиреоидэктомии еще более снижает АТРАЗную активность актомиозина в гликолитических волокнах, а в оксидативно-гликолитических волокнах восстанавливает её до уровня интактных животных.

Адреналэктомия не оказывает существенного влияния на АТРАЗную активность актомиозина в мышечной ткани. Тренировка (70% от МПК) у этих животных ведет к снижению  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  активируемой АТРАЗной активности в оксидативно-гликолитических волокнах и в гликолитических волокнах. При этом наблюдается чрезмерная гипертрофия сердца и повышение АТРАЗной активности актомиозина.

Работоспособность тиреоидэктомированных животных оказалась в 1,7 раза ниже и адреналэктомированных в 2,8 раза ниже, чем у интактных тренированных животных.

Ключевые слова: тиреоидэктомия, адреналэктомия, АТРАЗная активность актомиозина, адаптация.

Показано, что тиреоидные гормоны и глюкокортикоиды участвуют в регуляции мышечного сокращения /6, 10, 15, 17/. Дефицит обоих гормонов ведет к снижению силы сокращения как сердечных, так и скелетных мышечных волокон /3, 10, 24/. Учитывая то, что сократительный акт имеет тесную положительную корреляцию с АТРАЗной активностью актомиозина /4/, нарушения сократительного акта отражаются в АТРАЗной активности. Исследования АТРАЗной активности актомиозина у тиреоид- и адреналэктомированных животных показали, что в чувствительности как к глюкокортикоидам, так и к тиреоидным гормонам наблюдаются видовые различия /18, 22, 23/.

Целью настоящей работы было выяснить: 1) влияние ти-

реоид- и адреналэктомии на АТРазную активность актомиозина скелетных мышц различного типа и сердечной мышцы; 2) влияние регулярной физической тренировки, интенсивность которой соответствует 70% от максимального потребления кислорода (МПК) на вышеприведенные показатели и на работоспособность организма.

### Методика

В работе использованы крысы-самцы линии Вистар в возрасте 17 недель. Животные содержались по четыре в клетках, на каждого животного приходилось 300 см<sup>2</sup>. Пищу, содержащую 12% белка, 28% углеводов и 9% жиров животные получали, как и воду, *ad libitum*, адреналэктомированные животные получали 0,9%-й раствор хлористого натрия. Через 14 дней после адренал- и тиреоидэктомии крыс подвергали тренировке в виде бега на тредбане со скоростью 35 м/мин, согласно табл. I. Эта ско-

Таблица I

Схема тренировки крыс

Неде- ли	Дни	Скорость бега (м/мин)	Продолжительность бега (мин)
1	1	35	5
	2	35	5
	3	35	10
	4	35	10
	5	35	15
2	1	35	15
	2	35	20
	3	35	20
	4	35	20
	5	35	25
3	1	35	25
	2	35	25
	3	35	30
	4	35	30
	5	35	30

рость бега соответствует 70% от МПК /19/. Работоспособность животных определяли по времени бега при этой же скорости. Животных декапитировали или забивали под легким эфирным наркозом через 48 часов после тренировки. Кровь брали из верхушки сердца. Гликолитические и оксидативно-гликолитические волокна для исследования брали из *m. quadriceps femoris*, 500-700 мг мышечной ткани использовали для препарирования актомиозина. Ткань измельчали в 10-кратном объеме "расслабляющего" буфера, содержащего в миллимолях на 1 литр:  $KCl$  100,  $MgCl_2$  5; ЭТГА, 5; при pH 7,4 при 4°C в течение 20 минут, постепенно смешивали и декантировали, Затем ткань гомогенизировали в растворе 1 ммоль дитиотрейтола, 8 ммоль ЭТГА, 2 ммоль АТФ, 20 ммоль  $NaHCO_3$ , 50 ммоль трис- $HCl$  (pH 7,0) и 0,1% тритон X-100, 10 мл на 1 г ткани. Дальнейшая обработка ткани и выделение актомиозина проводились по Роветто /17/.  $Mg^{2+}$  активируемую АТФазную активность актомиозина определяли в инкубационной среде, в конечном объеме 4 мл, содержащей в миллимолях на литр:  $KCl$  50,  $MgSO_4$  1; АТФ, 1,  $CaCl_2$  0,01,  $NaN_3$  2; Трис- $HCl$  10 и актомиозин 0,3 мг/мл при pH 7,0.

$Ca^{2+}$  активируемая АТФазная активность актомиозина определялась в инкубационной среде, содержащей в миллимолях на литр:  $KCl$  50;  $CaCl_2$  10; АТФ, 3; трис- $HCl$  20 и актомиозин 0,3 мг/мл при pH 7,0. Для выяснения не- $Ca^{2+}$  активируемой АТФазной активности, 10 ммоль  $CaCl_2$  заменяли 2 ммолем ЭТГА в реакционной среде. После предварительной инкубации 10 минут при 30°C реакцию начинали при добавлении АТФ и останавливали при добавлении 3%  $HClO_4$ . Все анализы проводились в двух параллелях. Неорганический фосфор определяли по Лоури и сотр. /14/ и белок биуретовых методом /8/. Содержание тироксина в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом.

## Результаты

Как видно на рисунке 1, тиреоидэктомия ведет к снижению как  $Ca^{2+}$ , так и  $Mg^{2+}$  активируемой АТФазной активности в сердечной мышце. Если тиреоидэктомированных животных подвергать тренировке бегом с интенсивностью 70% от МПК,  $Ca^{2+}$  активируемая АТФазная активность снижается,  $Mg^{2+}$  активируемая имела тенденцию к снижению. При тренировке тиреоидэктомированных

животных не наблюдалось типичного эффекта тренировки - гипертрофии сердца (табл.2). Уровень тироксина в плазме крови у контрольных животных составлял в среднем  $4,9 \pm 0,5$  мкг/100мл. У тиреоидэктомированных - 0,9 мкг/100 мл или 18% от уровня контрольных животных и у тиреоидэктомированных-тренированных животных - 1,9 мкг/100 мл или 38% от уровня контрольных животных.

У адrenaлэктомированных животных АТРазная активность актомиозина существенно не изменилась (рис.1). При тренировке отмечалось повышение  $Mg^{2+}$  активируемой АТРазной активности миокарда. При этом наблюдалось чрезмерное повышение относительного веса сердца (табл.2). В оксидативно-гликолитических волокнах скелетных мышц тиреоидэктомия вела к снижению  $Mg^{2+}$  активируемой АТРазной активности актомиозина. После трехнедельной тренировки этот показатель повышался до уровня контрольной группы. В гликолитических волокнах тиреоидэктомия не изменяла актомиозиновую АТРажную активность, но при тренировке  $Mg^{2+}$  активируемая активность повышалась.

Таблица 2

Влияние тиреоид- и адrenaлэктомии и физической тренировки на относительный вес сердца и на работоспособность организма

Группа		Вес сердца вес тела	Время бега до предела со скоростью 35 м/мин (мин)
Контрольная	3	$2,50 \pm 0,11$	-
Тренированные	3	$2,85 \pm 0,12$	$75 \pm 5$
Тиреоидэктомированные	5	$2,34 \pm 0,16$	-
Тиреоидэктомированные тренированные	4	$2,49 \pm 0,19$	$45 \pm 5$
Адrenaлэктомированные	5	$2,90 \pm 0,22$	-
Адrenaлэктомированные тренированные	5	$3,40 \pm 0,25$	$27 \pm 3$

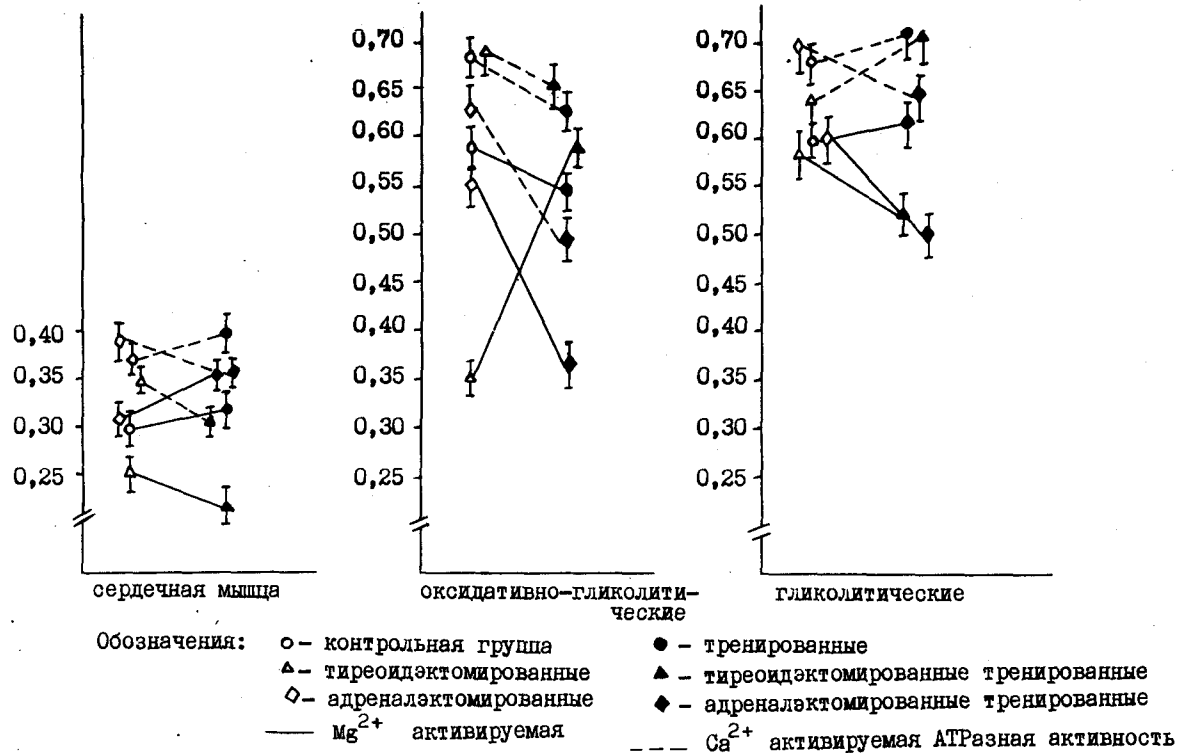


Рис. 1. Влияние тиреоид- и адrenaлэктомии и физической тренировки на актомиозиновую АТРаэную активность сердечной и скелетных мышц.

Адреналэктомия не оказывает существенного влияния на АТФазную активность актомиозина в скелетных мышцах. Физическая тренировка у этих животных ведет к снижению  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  активируемой активности в оксидативно-гликолитических волокнах, а в гликолитических волокнах только  $Mg^{2+}$  активируемой активности АТФазы актомиозина.

Если во время трехнедельной тренировки тиреоидэктомизированные крысы бегали лучше в конце тренировочного периода, то адреналэктомизированные животные наоборот. Через 48 часов после последней тренировки у всех тренированных животных определяли работоспособность по времени бега (35 м/мин). Как видно из таблицы 2, у адреналэктомизированных животных работоспособность почти в два раза меньше, чем у тиреоидэктомизированных.

### Обсуждение результатов

Имеющиеся в литературе данные показывают, что при гипо- и атиреозе нарушена сократительная функция миокарда и скелетных мышц. Найдено, что при этом снижается диаметр скелетных мышечных волокон и снижается скорость сокращения на 50% /6/. Снижению сократимости сердца сопутствует снижение АТФазной активности миозина /4/. Сравнение молекулярного веса, количества легких цепей миозина и их аминокислотного состава у гипо-, гипертиреозидных и интактных животных не выявило существенных различий /24/. Данных о адаптации тиреоидэктомизированных животных к физическим нагрузкам крайне мало и большинство из них подтверждают снижение адаптивной способности этих животных, особенно к длительным нагрузкам, поскольку у тиреоидэктомизированных животных нарушена мобилизация свободных жирных кислот /9/. Во время длительных физических нагрузок повышается содержание тироксина в крови. Причиной этого может являться повышенная гемоконцентрация или перераспределение гормона в организме во время нагрузки в связи с освобождением гормона из мест связывания в мышцах, в печени и жировой ткани /9/. То, что при тренировке, интенсивность которой соответствует 70% от МПК и длительность не превышает 30 минут, тиреоидэктомизированные животные свободно бегают, трудно связать с вышеприведенным. Заслуживает внимания, что у тиреоидэктомизированных животных при тренировке уровень тироксина в крови составляет 38% от интактных. Это очевидно, указывает, что тренировка ускоряет регенерацию железы.

Дефицит тиреоидных гормонов ведет к снижению АТРазной активности актомиозина в сердечной мышце и в оксидативно-гликолитических волокнах скелетных мышц. Если при тренировке в мышечных волокнах АТРазная активность повышается до уровня интактных животных, то в сердечной мышце наблюдается дальнейшее снижение. В гликолитических волокнах тиреоидэктомия существенно не влияет на этот показатель, но при тренировке снижается  $Mg^{2+}$  активируемая АТРазная активность актомиозина. Очевидно, различия в АТРазной активности в мышечных тканях различного характера связаны с различной чувствительностью к гормонам щитовидной железы, поскольку имеется разное количество мест связывания гормона в ядрах /6,7,21/. В пользу этого говорят также данные, показывающие, что у тиреоидэктомированных животных при тренировке оксидативный потенциал в различных типах мышц изменяется по-разному /3,21/. Имеется ряд работ, показывающих, что сократительный акт у различных видов животных нарушается при адrenaлэктомии. Но работ о том, что у крыс при адrenaлэктомии снижается АТРазная активность миозина миокарда и скелетных мышц, крайне мало /17/. Хорошо известно, что у адrenaлэктомированных животных нарушается метаболизм мышц /2,13/ и понижается работоспособность организма. Прежде всего это происходит за счет снижения мощности транспорта  $Ca^{2+}$  /5/ и нарушения функциональной стабильности  $Na$ ,  $K$  насоса как в миокарде, так и скелетных мышцах. Тренировка у адrenaлэктомированных животных ведет к чрезмерному увеличению веса сердца и повышению АТРазной активности актомиозина, указывающих на снижение аэробного потенциала миокарда /2/. Это хорошо согласуется с данными о нарушении состояния митохондриальных крист /1,13/. Как в оксидативно-гликолитических, так и в гликолитических волокнах скелетных мышц тренировка адrenaлэктомированных животных ведет к снижению АТРазной активности актомиозина. Хотя показано, что гликолитические волокна не чувствительны к глюкокортикоидам, наши данные показывают, что при тренировке все-таки снижается АТРазная активность актомиозина.

В литературе имеется и третья категория работ, в которых делается попытка оценить роль надпочечников и щитовидной железы в процессе адаптации к физическим нагрузкам /11,12/. Эти работы /11,12/ доказывают, что решающая роль принадлежит щитовидной железе. Надпочечники не имеют существенной при

этом значимости. Однако ход проведения опытов этих авторов вызывает серьёзные возражения по поводу сделанных выводов. Во-первых, продолжительность плавания чрезмерно короткая. Во-вторых, крысы плавали при температуре 25°C. Известно, что тиреоидэктомированные животные **имеют** плохую толерантность к гипотермии. Очевидно, гипотермия больше, чем пониженная работоспособность, определяла время плавания животных, на основании которого сделали свои выводы авторы. В наших опытах при беге, интенсивность которого соответствовала 70% МПК, адреналэктомированные животные выдерживали 30-минутную тренировку хуже, чем тиреоидэктомированные животные. Особенно в конце тренировочного периода выявились у этих животных признаки утомления. Подводя итоги вышесказанному можно утверждать, что тиреоидэктомия снижает АТРазную активность актомиозина в сердечной мышце и в оксидативно-гликолитических волокнах скелетных мышц. Физическая тренировка на фоне тиреоидэктомии еще более снижает АТРазную активность **в гликолитических** волокнах, а в оксидативно-гликолитических **волокнах** восстанавливает её до уровня интактных животных. Адреналэктомия не оказывает существенного влияния на АТРазную активность актомиозина, но тренировка ведет к снижению сократительной способности мышц. Заслуживает внимания и то, что по всем показателям используемая тренировка, которая для тиреоид- и адреналэктомированных животных была чрезмерной, для интактных животных явилась легкой. Работоспособность тиреоидэктомированных животных оказалась в 1,7 раза ниже и у адреналэктомированных в 2,3 раза ниже, чем у интактных тренированных животных.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кирге П. Катисный обмен миокарда и его гормональная регуляция при истощающих физических нагрузках и тренировке. Автореф. докт. дисс. Тарту, 1974.
2. Сазне Т., Кирге П., Виру А. О некоторых аспектах адаптации миокарда к регулярной физической тренировке. - Известия акад. наук ЭССР. 1976, 27; 139.
3. Baldwin K., Hooker A., Campbell P., Lewis R. Enzyme changes in neonatal skeletal muscle effect of thyroid deficiency. Amer. J. Physiol., 1978, 235, 97.
4. Bárány M. ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. J. Gen. Physiol., 1967, 50, 197.
5. Gerlach A., Zwieter P. Mechanical performance and calcium metabolism in rat isolated heart muscle after adrenalectomy. Pflügers Arch. ges. Physiol., 1969, 31, 96.
6. Grossie J. Properties of thyroidectomized rat extensor muscle. Amer. J. Physiol., 1978, 243, 90.
7. Hjalmarson A., Withfield C., Morgan H. Hormonal control of heart function and myosin ATPase activity, Biochem. Biophys. Res. Commun., 1970, 41, 1548.
8. Jacobs E., Jacob U., Sanadi D., Bradley L. Uncoupling of oxidative phosphorylation by cadmium ion. J. Biol. Chem., 1956, 233, 147.
9. Kaciuba-Uściłko H., Greenleaf E., Kozłowski S., Brzezinska Z., Nazar K., Ziemia A. Thyroid hormone-induced changes in body temperature and metabolism during exercise in dogs. Amer. J. Physiol., 1975, 229, 260.
10. Korecky B., Beznak B. Effect of thyroxine on growth and function of cardiac muscle. In: Cardiac Hypertrophy. Academic Press, 1971, N-Y., Ed. N. Alpert, 55.
11. Kraus H., Kinne R. Regulation der bei langandauer udem körperlichem Training beobachteten metabolischen Adaptation und Leistungssteigerung durch Thyroidhormone. Pflügers Archiv. European J. Physiol., 1970, 321, 332-345.

12. Kraus H., Kinne R. Hormonal regulations in muscle training. In: Limiting factors of physical performance. Stuttgart, 1973, Ed. by J. Keul., 94-102.
13. Kőrge P., Masso R., Roosson S. Changes in myocardial water, electrolytes and ultrastructure after adrenalectomy. Acta biol. med. germ., 1974, 32, 363-374.
14. Lowry O., Rosenbrough V., Farr A., Randall R. Protein measurement with the Folin phenole reagent. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265-275.
15. Minelli R., Rorecky B. Effect of growth hormone and thyroxine on isometric contractile mechanics of cardiac muscle. Canadian J. Physiol. Pharmac. 1969, 47, 547-552.
16. Naito H., Griffith D. Interaction of thyroxine, energy metabolism and swimming performance of rats. Life Sciences, 1977, 20, 7,
17. Rovetto M., Murphy R., Lefer A. Cardiac impairment in adrenalectomy in the cat. Circ. Res., 1970, 26, 419-428.
18. Rovetto M., Hjalmarson A., Morgan H., Barrett M., Goldstein R. Hormonal control of cardiac myosin adenosine triphosphatase in the rat. Circ. Res. 1972, 31, 397-409.
19. Shepherd R., Gollnäck P. Oxygen uptake of rats at different work intensities. Pflügers Arch., 1976, 362, 219.
20. Terjung R., Korper J. Biochemical adaptations in skeletal muscle of trained thyroidectomized rats. Amer. J. Physiol., 1976, 230, 1194.
21. Winder W., Holloszy J. Response of mitochondria of different types of skeletal muscle to thyrotoxicosis. Amer. J. Physiol., 1977, 232, 180.
22. Yazaki Y., Raben M. Cardiac myosin adenosine triphosphatase of rat and mouse: Distinctive enzymatic properties compared with rabbit and dog cardiac myosin. Circ. Res., 1974, 35, 15.
23. Yazaki Y., Raben M. Effect of thyroxine on the enzymatic properties of cardiac myosin: Possible mechanism of enhancement of cardiac contractility (abstr.) J. Clin. Invest., 1974, 53, 86a.

24. Yazaki Y., Raben M. Effect of the thyroid state on the enzymatic characteristics of cardiac myosin. *Circ. Res.*, 1975, 36, 208.

THE ACTOMYOSIN ATPase ACTIVITY OF SKELETAL AND CARDIAC MUSCLES ON THYROID- AND ADRENALECTOMIZED RATS DURING ADAPTATION TO ENDURANCE TRAINING

T. Seene, K. Tõnson, A. Eller, K. Alev, Tartu State University

The purpose of this study was to assess actomyosin ATPase activity and physical working capacity on thyroid- and adrenalectomized male Wistar rats during adaptation to endurance training, the intensity of which corresponded to metabolic power output of 70 %  $\dot{V}_{O_2 \max}$ .

Thyroidectomy caused a significant fall in  $Mg^{2+}$  activated actomyosin ATPase activity in cardiac muscle and in fast oxidative-glycogenolytic skeletal muscle fibers. In these animals endurance training led to more decreased actomyosin ATPase activity in fast glycogenolytic muscle fibers, but in fast oxidative - glycogenolytic fibers increased to the levels of intact animals. There was no difference between adrenalectomized and intact groups in actomyosin ATPase activity. Endurance training in adrenalectomized rats showed a highly significant decrease in  $Ca^{2+}$  and  $Mg^{2+}$  activated actomyosin ATPase activity in fast oxidative-glycogenolytic and fast glycogenolytic fibers. Cardiac muscle showed excessive hypertrophy and increased actomyosin ATPase activity.

Physical working capacity in thyroidectomized rats was one and seven times and in adrenalectomized rats two and eight times lower than in intact animals.

## ВЛИЯНИЕ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ТИРЕОИДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ОРГАНИЗМА

К. Э. Томсон

Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
по основам мышечной деятельности ТГУ

Гормоны щитовидной железы тироксин и трийодтиронин участвуют в регуляции обмена веществ, оказывают сильное влияние на рост и развитие организма. Патологические состояния, вызванные гипо- или гиперфункцией железы, весьма тщательно изучены, но роль тиреоидных гормонов в деятельности здорового взрослого организма менее ясна. До сих пор не существует единогласия в вопросе о значении щитовидной железы в адаптации организма к мышечной деятельности. Так как в отечественной литературе не имеется обстоятельного обзора этого вопроса, то нижеследующая работа посвящена этой теме.

При адаптации организма к физическим нагрузкам в тиреоидном гомеостазе могут возникать сдвиги на следующих (возможно, что на всех) уровнях регуляции: в функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы; в соотношении свободных и связанных форм тиреоидных гормонов, циркулирующих в крови; в деградации тиреоидных гормонов в периферических тканях и в чувствительности тканей по отношению к тиреоидным гормонам.

В литературе не имеется работ, в которых исследовалась бы секреция тиролиберина гипоталамусом при мышечной деятельности. Вопрос о тиреотропной активности аденогипофиза решают обычно по изменениям функций щитовидной железы, регулируемых тиротропином. Было обнаружено, что накопление радиоактивного йода в щитовидной железе /13, 22, 28, 74/, потребление кислорода тканью железы /75/ и ее кровообращение /37/ уменьшались под влиянием однократной физической нагрузки. Считалось, что причина всех этих сдвигов заключается в понижении тиреотропной активности при физических напряжениях. Однако эти сдвиги можно объяснить и влиянием других факторов.

1. При стрессовом состоянии освобождаются вазоконстрикторные вещества, вызывающие изменения кровообращения, вследствие которых уменьшается кровоснабжение щитовидной железы и приток радиоiodа к железе нарушается /22, 23/.

2. При введении изотопа через рот или интраперитонеальным путем одной из причин понижения накопления радиоiodа при мышечной деятельности может быть уменьшение кровоснабжения органов брюшной полости за счет перераспределения крови в организме при физических нагрузках, причем всасывание изотопа в пищеварительном тракте замедляется /82/.

3. Содержание радиоiodа в щитовидной железе зависит и от скорости секреции гормонов. Известно, что в щитовидной железе между биосинтезом и секрецией гормонов действует так называемый "last come, first served" принцип /69/. Понижение количества радиоiodа в железе при физических нагрузках может быть обусловлено и ускоренной секрецией новосинтезированного гормона.

В литературе имеются данные и о влиянии систематической физической тренировки на способность щитовидной железы накапливать радиоiod. Было обнаружено, что у спортсменов в состоянии покоя поглощение радиоiodа щитовидной железой по сравнению с нетренированными людьми через 2 часа после введения изотопа несколько понижено /6, 17/. Плешева /6/ наблюдала понижение радиоактивности щитовидной железы и через 24 часа после применения радиоiodа. Так как спортсмены в этом исследовании были клинически эутиреоидные, автор не считает понижение поглощения  $^{131}\text{I}$  щитовидной железой у них явлением гипофункции железы.

В итоге следует отметить, что определение поглощения радиоiodа щитовидной железой не является выгодной методикой для оценки тиреоидной активности при мышечной деятельности. Этот показатель зависит как от процессов биосинтеза, так и от секреции тиреоидных гормонов, но изменения в соотношении этих процессов остаются неясными.

Изучение кровообращения щитовидной железы у крыс при регулярной физической тренировке показало, что физическая тренировка увеличивает у крыс кровоснабжение железы. После однократной нагрузки кровоснабжение щитовидной железы уменьшается как у нетренированных, так и у тренированных животных, но у последних оно держится всё же на более высоком уровне /38/.

Морфологическое исследование щитовидной железы крыс после однократной физической нагрузки в виде плавания /при 30°C/ в течение 10 часов или до отказа указывало на гиперфункцию железы /41/. Наблюдалось повышение фолликулярного эпителия, наличие в коллоиде большого количества вакуолей, ткань железы была гиперемированной. Гистохимическое исследование показало, что содержание мукополисахаридов и нуклеопротейдов в клетках фолликулярного эпителия после плавания крыс до отказа было понижено, а при более кратковременных нагрузках повышено. Это дало возможность предположить, что при 10-часовой нагрузке повышается как синтез, так и секреция тиреоидных гормонов, но при истощающей нагрузке секреция гормонов преобладает над их синтезом /41/.

При систематической тренировке умеренной интенсивности у крыс в щитовидной железе наблюдалось повышение фолликулярного эпителия с умеренной гиперемией /21,41/, диаметр артерий щитовидной железы увеличивался /2/. При более длительной тренировке с максимальными нагрузками в щитовидной железе, как у крыс /21/, так и у собак /15/ преобладают макрофолликулы с уплощенным тиреоидным эпителием, **плотно** заполненные коллоидом, что по мнению авторов, указывает на угнетение тиреоидной функции. Однако надо отметить, что представленная морфологическая картина железы свидетельствует и об увеличении резерва тиреоидных гормонов в железе в результате длительной физической тренировки.

В течение последних лет, где распространяется радиоиммунологическое определение гормонов, накопились данные о сдвигах содержания тиротропина в крови при мышечной работе. Было обнаружено, что концентрация тиротропина в плазме крови при субмаксимальных /77,26,29/ и супермаксимальных /10/ нагрузках на велоэргометре, а также при 120-километровой тренировке на велосипеде /20/ существенно не изменяется. Однако другие авторы отмечали повышение содержания тиротропина в сыворотке крови при нагрузках на беговой дорожке /42,71/ и при 60-километровом лыжном марафоне /79/. Увеличенный уровень тиротропина в крови после работы связывается с повышенной секрецией тиротропина гипофизом во время работы. Если это так, то причиной неоднородных данных о концентрации тиротропина в крови при мышечной деятельности может быть применение различающихся нагрузок или различной схемы проведе-

ния опыта: момент взятия крови может не совпадать с максимальным сдвигом содержания тиротропина. Этот гормон исчезает с циркуляцией довольно быстро, так как срок его биологического полураспада короче одного часа /34/. С другой стороны, повышение тиреотропной активности безусловно не должно отражаться на концентрации тиротропина в крови, так как на секрецию гормонов из щитовидной железы может влиять уже минимальное увеличение секреции тиротропина, которое существенно не повышает уровня тиротропина в циркуляции. Более точных исследований, в которых изучались бы изменения концентрации тиротропина в портальной вене гипофиза при физической нагрузке, не проведено. При этом интересно отметить, что данные, полученные при хроническом **канюлировании** яремной вены крыс, свидетельствуют о повышении выделения тиротропина в стрессовой ситуации, — при сдавлении мягких тканей /3/.

В итоге можно сказать, что положение об угнетении тиреотропной функции при мышечной деятельности является устаревшим. Многие факты указывают скорее на её активацию при работе.

Однако гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система не оказывает непосредственного влияния на потребление гормонов периферическими тканями. В виде гормонов, связанных с белками плазмы, в крови существует большой запас гормонов, который может обеспечить потребности организма в течение довольно долгого времени. Клетками тканей принимаются и употребляются только свободные тиреоидные гормоны, уровень которых в крови зависит прежде всего от общего содержания тиреоидных гормонов и от связывающей способности тироксин-связывающих белков плазмы.

Содержание свободных тиреоидных гормонов в плазме крови при мышечной деятельности. Рогальска-Оттович /9/, оценивая содержание свободного тироксина косвенным методом (по модифицированному тесту **Hamolsky**, причем в качестве вторичного адсорбента использовалось **Amberlit IRA-400**), обнаружила уменьшение их содержания непосредственно после 3-6-минутной нагрузки на велоэргометре. Но в этой работе общее содержание тиреоидных гормонов в крови не определялось, а судить о концентрации свободного гормона только по тироксин-связывающей способности белков плазмы не совсем правильно.

Другие исследователи определяли концентрацию свободных

тиреоидных гормонов в сыворотке крови на основании диализующихся фракций тироксина или трийодтиронина и общих концентраций гормонов в крови. De Nayer с сотрудниками /36/ обнаружили существенное уменьшение содержания свободного гормона через 30 минут после выполнения Гарвардского степ-теста. Эти авторы предполагают, что уменьшение концентрации свободного тироксина после мышечной работы обусловлено перемещением гормона в экстраваскулярное пространство в связи с более интенсивным потреблением его клетками тканей под влиянием физической нагрузки. Однако при такой схеме исследования надо учитывать, что пробы, взятые через 30 минут после окончания работы, скорее характеризуют состояние организма в восстановительном периоде, чем во время работы. Определенные концентрации свободного тироксина во время 30-минутной субмаксимальной нагрузки на велоэргометре показали увеличение её в среднем на 20%, с пиком на двадцатой минуте работы /77/. Максимальная связывающая способность тироксин-связывающего глобулина тоже на двадцатой минуте работы несколько повышается, а способность, связывающая преальбумины, не изменяется. Авторы объясняют эти изменения в основном явлением сгущения крови, возникающим при мышечной деятельности. Но, по-видимому, это не является единственной причиной, так как синхронности в изменениях показателей гематокрита и содержания свободного тироксина не отмечалось.

После 90-километрового лыжного кросса у хорошо тренированных мужчин было также обнаружено повышение концентрации свободного тироксина в сыворотке крови /55/. Caralis и соавторы /30/ отмечали после супермаксимальной работы на беговой дорожке (длительностью от 6 до 19 мин) в группе испытуемых с более высокой работоспособностью повышение концентрации свободного тироксина в крови. В группе с более низкой работоспособностью этот показатель понижался. Диализующая фракция трийодтиронина была понижена в обеих группах. Одной причиной такого сдвига может быть преимущественное употребление трийодтиронина клетками тканей во время нагрузки.

Таким образом, изменения содержания свободных тиреоидных гормонов при однократных физических нагрузках являются не всегда однонаправленными. Причиной этого могут быть различия в характере выполняемой работы и в тренированности организма.

Систематическая физическая тренировка влияет также на концентрацию свободного тироксина в крови. *Irvine* /52/ наблюдал у спортсменов тенденцию к более высокому уровню свободного тироксина в крови, чем у нетренированных лиц. Другими авторами отмечено достоверное повышение свободного тироксина в плазме после четырехмесячной тренировки по легкой атлетике /35/. Тест Гамольского показал повышение адсорбции меченого трийодтиронина эритроцитами при трехнедельной тренировке на велоэргометре /85,9/, что тоже указывает на повышение уровня свободного тироксина в тренированном организме. Но в двух последних исследованиях не определялось общее содержание тиреоидных гормонов в крови. Предполагается, что повышенный уровень свободных тиреоидных гормонов у спортсменов связан с замещением их затрат при **ускоренном распаде, возникающем при повторных физических нагрузках** /35, 52/.

С другой стороны, в литературе имеются и данные об неизменном содержании свободного тироксина в плазме крови (определяли по диализующей фракции) после шестинедельной тренировки в беге /25/.

Общее содержание тиреоидных гормонов в плазме крови при однократных физических нагрузках изучалось многими авторами, но результаты исследований часто расходятся. Существенных сдвигов в концентрации йода, связанного с белками плазмы (ЙСБ) не было обнаружено при 15-минутной нагрузке на велоэргометре /73/, так же как и при плавании в максимальном темпе в течение 15 минут /60/ или под влиянием футбольного матча у профессиональных спортсменов /30/. Но в последнем исследовании кровь для анализа брали не непосредственно перед игрой, а два раза в неделю, предшествующую соревнованию, в один и тот же час. **Небольшой, оставшийся в физиологических границах сдвиг содержания ЙСБ мог при этом остаться незамеченным.**

Некоторые авторы определяли общее содержание тироксина в крови при физических нагрузках по методу конкурентного белкового связывания. *Terjung* и *Tipton* /77/ исследовали тиреоидную функцию при 30-минутной субмаксимальной нагрузке на велоэргометре у мужчин со средней физической подготовкой (максимальное потребление кислорода в среднем 45,6 мл/кг). Общая концентрация тироксина в крови существенно повышалась на двадцатой минуте работы. Причиной этого авторы считают прежде всего стужение крови, происходящее при физических нагрузках, но признают, что это является не единственной при-

чиной. **Caralis** с соавторами /30/ обнаружили после супермаксимальной работы на беговой дорожке в группе испытуемых с более высокой работоспособностью существенное повышение общей концентрации тироксина в плазме крови. **Pannall** с соавторами /66/ отмечали у спортсменов повышение общего содержания тироксина в сыворотке крови как после марафонского бега, так и после матча в регби. Однако последние авторы предполагают, что это повышение является артефактом, так как при длительных нагрузках в крови увеличивается содержание свободных жирных кислот, которые могут вмешиваться в реакции при методе конкурентного белкового связывания.

Радиоиммунологическое определение концентрации тироксина в сыворотке крови показало повышение его уровня у хорошо тренированных мужчин после 90-километрового лыжного марафона /55/. Однако после тренировки на дистанции 125 км у велосипедистов увеличение концентрации тироксина в плазме крови не являлось статистически достоверным /20/. Интенсивная физическая нагрузка на эргометре вызывала у здоровых мужчин повышение концентрации тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови, но умеренная продолжительная нагрузка не изменяла уровня тироксина, в то время как концентрация трийодтиронина снижалась /25/. **Galbo** с соавторами /42/ не обнаружили у неспортсменов существенных изменений концентрации тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови после умеренной или истощающей нагрузки на беговой дорожке.

При анализе литературных данных замечаем, что в случаях повышения общей концентрации тиреоидных гормонов в крови под влиянием физических нагрузок испытуемыми чаще всего были спортсмены /66,55/ или люди с хорошей физической подготовкой /77,30/. Это приводит к мысли, что реакция общего содержания тиреоидных гормонов в крови при мышечной деятельности зависит наряду с методикой их определения и характером нагрузки и от уровня тренированности организма. Такое положение подтверждается данными, полученными в нашей лаборатории. При исследовании сдвигов в тиреоидном гомеостазе под влиянием физических нагрузок мы поставили задачу выяснить физиологическое значение этих же сдвигов при помощи сопоставления данных общего содержания тиреоидных гормонов в крови (определялось содержание ИСБ) с показателями работоспособности. Результаты показали, что у высококвалифицированных спортсменов

при нагрузке на велоэргометре с повышающимися мощностями происходит умеренное повышение содержания ЙСБ в плазме крови. Это является адекватной приспособительной реакцией, так как содержание ЙСБ при нагрузке увеличивается тем больше, чем выше у спортсмена максимальное потребление кислорода /10/.

Однако при мышечной деятельности возникает временное сгущение крови, что может повышать концентрацию гормонов в крови, несмотря на неизменное общее количество их в циркуляции. Некоторыми авторами указана роль сгущения крови и при повышении уровня тиреоидных гормонов во время физических нагрузок /77,50/.

Чтобы оценить влияние сгущения крови на изменения содержания ЙСБ при физических нагрузках, в исследованиях, проведенных в нашей лаборатории, сдвиги в содержании ЙСБ сопоставили сдвигами в содержании общего белка /10/. Анализ индивидуальных данных не показал синхронности сдвигов двух показателей, корреляционный анализ не выявил положительных корреляций между сдвигами содержаний ЙСБ и общего белка. Кроме того, мы проводили калькуляцию, в которой вычисляли часть повышения ЙСБ от увеличения его содержания, которое можно отнести за счет сгущения крови. При этом использовалась формула /63/, в которой исходят из содержания общего белка в плазме крови до и после работы. В группе спортсменов с более высокой работоспособностью повышение среднего содержания ЙСБ при нагрузке на велоэргометре сохранялось и после поправки. Таким образом, повышение общего содержания тиреоидных гормонов в крови при нагрузке не является только следствием сгущения крови, а, очевидно, отражает увеличение секреторной активности щитовидной железы.

Общее содержание тиреоидных гормонов при однократной физической нагрузке изучено и у подопытных животных. Пегель с соавторами /5/ изучали влияние одночасовой статической нагрузки (собаки стояли, удерживая на спине груз, равный 60% веса их тела) на содержание ЙСБ в плазме крови у собак в различном возрасте. Уровень ЙСБ повышался только у зрелых животных (2-5 лет), приспособительная способность у которых должна была быть наилучшей. Касиуба - Усцилок соавторами /53/ наблюдали 84% повышение содержания ЙСБ в плазме крови у собак при одночасовой нагрузке на беговой дорожке с наклоном в  $12^{\circ}$ .

Повышение содержания ИСБ было обнаружено и у животных, у которых секреция гормонов щитовидной железой была блокирована введением тироксина. Авторы заключают, что повышение уровня тиреоидных гормонов в крови не связано с секрецией гормонов железой, а обусловлено их освобождением из экстракореоидного депо. Но поскольку повышение содержания ИСБ было довольно большим (на 3-4 мкг%), то маловероятно, что вышеизложенная причина является единственной.

Эксперименты, проведенные в нашей лаборатории на нетренированных и тренированных крысах, показали, что при плавательных нагрузках меньшей интенсивности уровень ИСБ в крови повышается только у тренированных крыс. При более интенсивной истощающей нагрузке у тренированных концентрация ИСБ не изменялась, тогда как у нетренированных выявилось ее понижение /10/. Такие результаты указывают на более значительную мобилизацию тиреоидных гормонов щитовидной железой при нагрузках в тренированном организме.

В литературе имеются и некоторые данные о влиянии систематической физической тренировки на уровень тиреоидных гормонов в плазме крови. Хомякова и Эрез /12/ наблюдали у здоровых велосипедистов тенденцию к понижению концентрации ИСБ в плазме крови. Другими авторами было обнаружено уменьшение общего содержания тироксина в плазме крови при несколько повышенном уровне трийодтиронина после шестинедельной беговой тренировки у мужчин /25/. Данные, полученные в нашей лаборатории, показывают, что у спортсменов в состоянии покоя средние значения концентрации ИСБ и тиротропина являются более низкими по сравнению с нетренированными мужчинами. Также было обнаружено снижение концентрации ИСБ в плазме крови в связи с развитием тренированности у крыс /10/. Irvine /51/ отмечал понижение уровня ИСБ в плазме крови под влиянием трёхмесячной тренировки у рысаков. Автор предполагает, что такой сдвиг обусловлен ускорением распада тиреоидных гормонов.

Таким образом, при систематической физической тренировке общая концентрация тиреоидных гормонов в крови уменьшается. Можно полагать, что это связано с более экономным энергетическим обменом в тренированном организме.

Уровень тиреоидных гормонов в циркуляции зависит наряду с секрецией их щитовидной железой и от скорости их расщепления в периферических тканях.

Первые данные о деградации тиреоидных гормонов при физических нагрузках получены при введении меченого тироксина **тиреоидэктомированным** крысам, получавшим заместительную терапию. Было обнаружено, что 12-часовой бег с интервалами отдыха на беговой дорожке ускоряет исчезновение введенного меченого тироксина из крови, печени, кишечника и из всего организма. У животных, подверженных систематической физической тренировке, отмечалось и в состоянии покоя ускоренное исчезновение радиоактивного тироксина из организма /40/. Причиной таких сдвигов авторы считают ускорение катаболизма тироксина и экскреции продуктов распада его под влиянием физической работы.

В течение последних десяти лет распад тиреоидных гормонов при мышечной деятельности был изучен по более совершенному методу /51,52,83,24,25/. Исчезновение однократно введенных меченых тиреоидных гормонов из плазмы крови наносят на график против шкалы времени. По наклону кривой вычисляется количество тиреоидных гормонов, исчезающее из крови в течение суток, время биологического полураспада и метаболический клиренс гормона. Определяется также и количество радиоiodа, которое выделяется с калом и мочой. Было обнаружено, что у **спортсменов** скорость деградации тироксина на 75% превышает аналогичные показатели у нетренированных людей в состоянии покоя. Через шесть дней после начала беговых тренировок у нетренированных лиц деградация тироксина ускорилась на 40%, а количество выделяемого с мочой неорганического меченого йода увеличилось на 34%. Предполагается, что повышенная функциональная активность щитовидной железы является физиологической особенностью спортсменов и что ускорение катаболизма тиреоидных гормонов при физических нагрузках обуславливается прежде всего повышением активности дейодирования в периферических тканях под влиянием мышечной деятельности /52/.

Однако другими исследователями /25/ было обнаружено некоторое уменьшение скорости деградации тироксина (на 8,7%) под влиянием шестинедельной беговой тренировки у нетренированных мужчин за счет уменьшения общего содержания тироксина в плазме крови. Распад трийодтиронина в то же время повышался на 10,3%. Предполагается, что причиной таких изменений является увеличение превращения тироксина в трийодтиронин в периферических тканях или преимущественная секреция трийодти-

ронина щитовидной железой под влиянием физической тренировки.

Обмен тиреоидных гормонов при физических нагрузках изучен и у лошадей. Было обнаружено ускорение деградации тироксина на 65% у рысаков после трехмесячной тренировки /51/. Много опытов проведено над крысами. **Winder** и **Heninger** /83/ обнаружили ускорение метаболического клиренса тироксина после 5-недельной тренировки на беговом колесе. Экскреция радиоактивного йода с мочой была увеличена в тренировочные дни. **Balsam** и **Leppo** /24/ показали, что у крыс, которых тренировали 12 недель на беговой дорожке, метаболический клиренс тироксина и трийодтиронина повысился (соответственно на 26% и на 17%).

С целью разъяснить физиологическое значение ускорения деградации тиреоидных гормонов **Winder** и **Heninger** /82/ определяли у крыс при помощи метода изотопного равновесия, в каких тканях обмен тиреоидных гормонов при физических нагрузках прежде всего изменяется. Было обнаружено, что после 2,5-часового бега на **специальном** колесе у тренированных крыс содержание тироксина в плазме крови понижалось, в печени **увеличивалось**, а в мышечной ткани, в почках и в сердечной мышце оставалось неизменным. Предполагается, что ускоренное исчезновение тироксина из плазмы крови под влиянием мышечной деятельности обусловлено прежде всего повышением катаболизма его в печени. Поскольку содержание **тиреоидных гормонов** в мышечной ткани не изменялось, авторы считают, что деградация их в мышцах не повышается при физических нагрузках. Авторы высказывают мнение о том, что увеличение деградации гормонов щитовидной железы при мышечной деятельности не связано с их биологическим действием, а представляет собой пассивный процесс расщепления. Содержание трийодтиронина у тренированных **крыс в сердечной мышце и почечной ткани было** после нагрузки ниже, чем у нетренированных контрольных животных. Исходя из этого, авторы предполагают, что в этих тканях распад трийодтиронина ускоряется под влиянием мышечной деятельности больше, чем распад тироксина. Однако интерпретация результатов этого исследования **затруднена**, так как имеется признанное положение о том, что нельзя приравнивать количество гормонов в эффекторной клетке и количеству передаваемой биологической информации /3/. С другой стороны, в работах **Winder** и **Heninger** /82,83/ данные, полученные у тренированных животных пос-

ле нагрузки, сравниваются с данными, наблюдавшимися у нетренированных в состоянии покоя и поэтому на результатах отражается как суммарное влияние тренированности организма, так и действие однократной нагрузки. При такой схеме опыта надо учитывать, что если однократная нагрузка и систематическая тренировка оказывают на изучаемый показатель противоположное влияние, то изменения показателя могут нивелироваться.

Эти же авторы /83/ пытались выявить и механизм, вызывающий ускорение деградации тиреоидных гормонов при физических нагрузках. Они исследовали влияние мышечной работы на содержание свободного тироксина в плазме крови и на активность дейодиназы в тканях, чтобы оценить, с одной стороны, досягаемость тиреоидных гормонов тканевыми клетками, а с другой стороны, средство тканей по отношению к тиреоидным гормонам. У тренированных крыс исчезновение тироксина из плазмы крови ускорено, непосредственно после 2,5-часовой тренировки на беговом колесе концентрация свободного тироксина в плазме и содержание тироксина в печени выше, чем у нетренированных контрольных животных. Активность дейодирования в печени, почках и скелетных мышцах через 24 часа после последней тренировки не отличалась от уровня её у нетренированных животных. Авторы связывают ускорение деградации тироксина при физических нагрузках с увеличением содержания свободного тироксина в плазме крови, а не с повышением активности дейодирующих ферментов. Благодаря лучшему притоку свободного тироксина большее количество экстратиреоидального гормона подвергается действию дейодирующих ферментов. Прежде всего этот процесс происходит в печени, где поглощение гормонов очень чувствительно к изменениям содержания свободного тироксина в крови /83/. Однако активность дейодирования в тканях определяли только через 24 часа после физической нагрузки, а соответствующие данные об этом непосредственно после нагрузки отсутствуют. Через 24 часа экскреция  $^{125}\text{I}$  с мочой, повышенная сразу после нагрузки, равнялась аналогичному уровню у нетренированных животных. Поэтому нельзя опустить возможность того, что во время физических нагрузок увеличивается и средство тканей по отношению к тиреоидным гормонам.

В заключение можно представить следующее, разумеется дискуссионное, положение об изменениях в тиреоидном гомеос-

таже при адаптации организма к мышечной деятельности. В литературе имеются сведения, которые направляют особый интерес на изучение значения обмена трийодтиронина при мышечной деятельности: при систематической физической тренировке у людей абсолютная скорость деградации трийодтиронина повышается при некотором снижении распада тироксина /25/; при однократной физической нагрузке в плазме крови снижается диализующая фракция трийодтиронина, несмотря на направление сдвига уровня свободного тироксина /30/. Оба эти факта могут указать на преимущественное употребление трийодтиронина клетками тканей при адаптации организма к физическим нагрузкам. Если при мышечной деятельности потребность организма в тиреоидных гормонах повышена, то увеличение доли обмена трийодтиронина от общего метаболизма тиреоидных гормонов можно рассматривать как явление экономизации тиреоидной функции при работе. С другой стороны, некоторые авторы предполагают, что тироксин является только прогормоном, для реализации биологического эффекта которого необходимо монодейодирование его в 3,5,3'-трийодтиронин /70,76 и др./. Однако при монодейодировании тироксина может образовываться 3,5,3'-трийодтиронин /T<sub>3</sub>/, обладающий гормональной активностью, или 3,3',5'-трийодтиронин (т.н. reverse-трийодтиронин, rT<sub>3</sub>), который является инактивным метаболитом тироксина. При однократной нагрузке у крыс на беговой дорожке обнаружили повышение соотношения концентраций T<sub>3</sub>/rT<sub>3</sub> в плазме крови при снижении концентрации rT<sub>3</sub> /34/. У людей было отмечено повышение этого соотношения при интенсивной физической нагрузке за счет преимущественного повышения T<sub>3</sub>. Повышение соотношения T<sub>3</sub>/rT<sub>3</sub> при нагрузке может свидетельствовать о преимущественном образовании 3,5,3'-трийодтиронина при дейодировании тироксина. При умеренной продолжительной работе соотношение T<sub>3</sub>/rT<sub>3</sub> уменьшалось благодаря снижению уровня активного изомера гормона /26/.

Показано, что в аденогипофизе существуют связывающие участки для трийодтиронина, обладающие большим сродством к гормону и ограниченной емкостью /63/. Для тироксина подобных связывающих участков не существует. На основании этого предполагается, что ингибирующее действие тироксина на секрецию тиротропина опосредуется трийодтиронином, образующимся при частичном дейодировании тироксина. При понижении насыщенности связывающих участков трийодтиронина в гипофизе начи-

нается выделение тиротропина. Возвращаясь к вопросу о тиреоидной функции при адаптации организма к мышечной деятельности, можно предположить, что снижение при физической нагрузке в крови концентрации свободного трийодтиронина вызывает освобождение тиротропина из аденогипофиза, который стимулирует секрецию тиреоидных гормонов щитовидной железой. При всей вероятности, скорость деградации тиреоидных гормонов в тканях зависит от интенсивности нагрузки, что вызывает различающиеся изменения в уровне тиреоидных гормонов в крови. Также отличаются изменения секреции тиротропина, степень активации щитовидной железы и включение регуляции по механизму отрицательной обратной связи. Очевидно, наряду с характером нагрузки особое значение имеет фактор времени: продолжительность нагрузки и момент взятия крови. Учитывая совокупность всех этих факторов, неоднородность изменений показателей тиреоидной функции в крови при физических нагрузках не является неожиданной. Однако в случае тренированного организма отмечается в плазме крови повышение уровня тиреоидных гормонов при той же нагрузке и других равных условиях опыта, при которых в нетренированном организме концентрация тиреоидных гормонов не изменяется /30, 10/. Эти данные, очевидно, указывают на более значительную мобилизацию тиреоидных гормонов из щитовидной железы при физической нагрузке в тренированном организме /10/. Так как повышение концентрации тиреоидных гормонов в крови происходит чаще всего в тренированном организме, можно предполагать, что физическая тренировка усовершенствует механизмы, регулирующие тиреоидную функцию при мышечной деятельности. Показано, что реакция уровня тиротропина в крови на введение тиролиберина у тренированных крыс не отличается от таковой у нетренированных /31/. Такое наблюдение не исключает возможности, что физическая тренировка повышает чувствительность аденогипофиза к снижению уровня трийодтиронина в крови. С другой стороны, совсем не изучена секреция тиролиберина при мышечной деятельности. Систематическая тренировка может изменять секрецию тиролиберина при физической нагрузке при неизменной чувствительности тиреотрофов к тиролиберину.

Как показано выше, некоторые авторы сомневаются в физиологическом значении ускоренной деградации тиреоидных гормонов при мышечной деятельности /33/. Эксперименты, про-

веденные в нашей лаборатории, показывают, что введение крысам трийодтиронина в дозе от 12,5 до 150 мкг существенно увеличивает длительность плавания до отказа с дополнительным грузом в 10 г /10,11/. Повышение работоспособности при введении экзогенных тиреоидных гормонов подтверждает их определённо положительное физиологическое значение при мышечной деятельности. Ниже будут рассмотрены приспособительные реакции при адаптации организма к физическим нагрузкам, в которых могут принимать участие также и тиреоидные гормоны.

Умеренная активация тиреоидной функции при **физических** нагрузках может ускорять ресинтез аденозинтрифосфата, способствуя энергетическому обеспечению мышечной работы и синтетических процессов в восстановительном периоде. Как известно, физиологические дозы тиреоидных гормонов не разобщают окислительного фосфорилирования, и усиленному дыханию сопутствует повышенный синтез макроэргических соединений /7, 47/.

При адаптации к физическим нагрузкам большое значение может иметь и анаболическое действие тиреоидных гормонов, прежде всего действие на синтез митохондриального белка в скелетной мышце и в миокарде. Известно, что как при введении тироксина /46/, так и при систематической физической тренировке /45,49,56,72/ в скелетной мышце увеличивается количество митохондрий и число гребней в них, а также активность дыхательных ферментов. Было обнаружено, что у крыс гипотиреозом шестинедельная тренировка в виде плавания не увеличивает активности дыхательных ферментов, а также не повышается и работоспособность животных. При лечении крыс трийодтиронином активность ферментов и работоспособность животных быстро возросли. Авторы исследования считают, что тиреоидные гормоны регулируют приспособление организма к систематической тренировке /57,58/. Однако существуют и противоположные данные. Gollnick и Ianuzzo /44/ наблюдали при физической тренировке повышение содержания митохондриального белка и активности сукцинатдегидрогеназы в скелетных мышцах как у интактных, так и у тиреоидэктомированных крыс.

Morgan и соавторы /52/ также полагают, что гуморальный фактор не оказывает воздействия на повышение синтеза митохондриального белка, наблюдающегося при физической тренировке. Они наблюдали у мужчин, тренирующихся на велоэргометре

мускулатуру только одной ноги, увеличение митохондрий в мышцах лишь этой конечности. Но известно, что чувствительность мышечных клеток по отношению к гормонам может изменяться под влиянием тренировки. Так показано, что у тренированных крыс чувствительность мышечной ткани повышена к адреналину /18/, к инсулину /4/ и к АКТГ /19/. Возможно, что мышечная деятельность повышает чувствительность тканей и к тиреоидным, и прежде всего в мышцах работающей конечности, так как именно там возникают большие метаболические сдвиги /48/.

Известно, что физическая тренировка /1/, как и введение тиреоидных гормонов /27,65/, вызывает гипертрофию сердечной мышцы. На то, что тиреоидные гормоны принимают участие в развитии рабочей гипертрофии, указывает следующее наблюдение: у тиреоидэктомизированных крыс под влиянием физической тренировки рабочей гипертрофии сердца не возникает /78/.

Тиреоидные гормоны могут способствовать потреблению липидов для энергетического обеспечения мышечной работы. Как при долговременных физических нагрузках /31,33/, так и под влиянием тиреоидных гормонов или тиротропина /39,81/ повышается мобилизация липидов из депо. При физических нагрузках /43/ и при введении тиреоидных гормонов /59/ липолитический эффект осуществляется тем же самым механизмом. В жировой ткани повышается содержание аденилциклазы, которая активируется катехоламинами. В результате увеличивается синтез циклического аденозинмонофосфата, который является активатором липазы. О том, что тиреоидные гормоны оказывают влияние на потребление жирных кислот в энергообеспечении физической работы, свидетельствуют результаты Paul /67/ и Casciuba-Uccillo с сотр. /54/. Было обнаружено, что после удаления щитовидной железы у собак значительно уменьшается окисление жирных кислот и мобилизация их из депо при физических нагрузках. Это оказалось фактором, лимитирующим продолжительность субмаксимальной работы /67/. При введении тиреоидных гормонов содержание свободных жирных кислот в плазме крови во время физической нагрузки возрастает больше, чем в контрольном эксперименте /54/.

У спортсменов повышено использование кислорода периферическими тканями, о чем свидетельствует наиболее выраженная артериовенозная разница /61/. Одним из механизмов, способствующих отдаче кислорода из крови в тканевое пространство,

является повышение содержания 2,3-дифосфоглицерата и аденозинтрифосфата в эритроцитах /14,32/, так как при этом уменьшается сродство гемоглобина к кислороду. Отмечено, что под влиянием тиреогормонов в эритроцитах кролика увеличивается содержание названных соединений /16/. Высказано предположение, что повышенная тиреоидная активность может содействовать улучшению дыхательной функции крови в тренированном организме.

Мышечная работа сопровождается повышением температуры тела, имеющим благоприятное влияние на работоспособность организма. В увеличении теплопродукции во время работы и в восстановительном периоде наряду с адреналином могут принимать участие и тиреогормоны. Об этом же свидетельствуют и результаты Касиуба-Усцило и сотр. /54/. Они провели сравнительное изучение ректальной температуры в состоянии покоя и при физической нагрузке у тиреоидэктомированных собак, которым вводили тиреоидные гормоны, и у контрольных животных. Было обнаружено, что в состоянии покоя ректальная температура у собак обеих групп была одинаковой, тогда как при физической работе температура повышалась в большей мере именно у тех животных, которым вводили тиреогормоны.

Таким образом, под влиянием тиреогормонов в организме возникают многие изменения, наблюдающиеся и при адаптации к физическим нагрузкам. Есть основания предполагать, что тиреоидные гормоны играют определенную роль в образовании адаптационных механизмов, возникающих при систематической физической тренировке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Комадел Л., Барта Э., Кокавец М. Физиологическое увеличение сердца. Братислава, 1968.
2. Лихачева Н.Б. - В кн.: Мат. II-ой Всесоюзной науч. конф. по физиологии, морфол., биомех. и биох. мышечной деятельности. Свердловск, 1970, 235.
3. Меньшиков В.В. Гуморальные механизмы регуляции функций организма в норме и патологии. М., 1970.
4. Ниязмухаммедов М.Б. - Физиол. ж. СССР, 1976, 4, 626.

5. Пегель В.А., Ксенц С.М., Хорева С.А. - Физиол. ж. СССР , 1970, II, 1586.
6. Плешева И.М. - Теория и практика. физ. культуры , 1968, 9, 31.
7. Рачев Р.Р. **Митохондрии** и тиреоидные гормоны. Л., 1969.
8. Робу А.И. - В кн.: Стресс и адаптация. Тезисы Всесоюзного симпозиума. Кишинев, 1978, 135.
9. Рогальска-Оттович И.-В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, I. Тарту, 1969, 354.
10. Томсон К.Э. О сдвигах в тиреоидном гомеостазе при физических нагрузках различного характера в зависимости от тренированности организма. Канд. дисс. и автореф. дисс. Тарту, 1978.
11. Томсон К.Э., Калликорм А.П. Уч. зап. Тартуск. гос. ун-та. Вып. 419, Тарту, 1977, 183.
12. Хомякова В.Н., Эрез В.П.-В кн.: Мышечная деятельность и состояние систем нейроэндокринной регуляции. М., 1973, 128.
13. Хорол И.С. - Бюлл. exper. биол. , 1962, 9, 26.
14. Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. М., 1977, 364.
15. Цуканова К.З.-В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 3. Тарту, 1972, 5.
16. Экке Х., Сибуль И.-В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 5. Тарту, 1975, 186.
17. Эрез В.П. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, I. Тарту, 1969, 102.
18. Яковлев Н.Н., Горохов А.Л., Краснова А.Ф., Ленкова Р.И., Лешкевич Л.Г., Максимова Л.В., Чаговец Н.Р. - Физиол. ж. СССР , 1974, 6, 940.
19. Яковлев Н.Н. - Физиол. ж. СССР , 1977, 2, 320.
20. Afar, J., Djarova T., Stefanova D., Zaharieva B., Ilkov A., Popova N. In: 4-th International Symposium of Biochemistry on Exercise. Abstracts, Brussels, 1979, 31.

21. Asahina, K., Kitahara F., Yamanaka M., Akiba T. - Japan J. Physiol., 1959, 9, 322.
22. Badrick, F.E., Brimblecombe, R.W., Reiss, J.M., Reiss, M. - J. Endocrin., 1954, 11, 305.
23. Badrick, F.E., Brimblecombe, R.W., Reiss, M. - J. Endocrinol., 1955, 12, 205.
24. Balsam, A., Leppo, L.E. Endocrinology, 1974, 95, 299.
25. Balsam, A., Leppo, L.E. J. Appl. Physiol., 1975, 38, 212.
26. Berchtold, D., Berger, M., Herrmann, J., Rudorff, K., Zimmermann, H., Keuskemper, H.L. Eur. J. Clin. Invest., 1977, 7, 3, 222.
27. Beznak, M., Can. J. Bioch. Physiol., 1962, 40, 1647.
28. Bogoroch, R., Timiras P. Endocrinology, 1951, 49, 549.
29. Brisson, G.R., Volle, M.A., Tanaka, M., Desharnais M. Horm. Metab. Res. 1977, 9, 520.
30. Caralis, D.G., Edwards, L., Davis, P.J. Amer. J. Physiol., 1977, 233, E115.
31. Carlson, L.A., Mossfeldt, F. Acta Physiol. Scand., 1964, 62, 51.
32. Chanutin, A., Curnish, R.R. Arch. Biol. Biophys., 1967, 121, 96.
33. Costill, D.L. In: Physical Fitness, 123. Ed. N. Seliger, Praha, 1973.
34. Cuttelod, S., Lemarchand-Beraud, T., Magnenat, C.P., Polli, S., Vannotti, A. Metab. Clin. Exp., 1974, 23, 101.
35. De Nayer, Ph., Ostyn, M., Visscher, M.De. Annales d'Endocrinologie, 1970, 31, 721.
36. De Nayer, Ph., Malvaux, P., Ostyn, M., Van den Schrieck, H.G., Beckers, C., Visscher, M. De. J. Clin. Endocrin. Metab., 1968, 28, 714.
37. Derevenco, P., Derevenco V., Racovita, L. Endocrinologie, 1971<sup>a</sup>, 57, 297.
38. Derevenco, P., Derevenco, V., Uray, Z., Sovrea, I. Fiziologia normala si patologica, 1971<sup>b</sup>, 17, 37.
39. Deykin, D., Vaughan, M. J. Lipid. Res. 1963, 4, 200.
40. Escobar, F.R., Escobar, G.M. Acta Endocrinologica, 1956, 23, 400.
41. Gabrielescu, E., Bordeianu, A., Sterescu, N. Stud. cercet. fiziologie, 1960, 5, 747.

42. Galbo, H., Hummer, L., Petersen, I.B., Christensen, N.J. N.Bie. Eur. J. Appl. Physiol., 1977, 36, 101.
43. Gollnick, P.D. In: Limiting factors of physical performance, Stuttgart, 1973, 81.
44. Gollnick, P.D., Ianuzzo, C.P. Amer. J. Physiol., 1972, 223, 278.
45. Gollnick P.D., Ianuzzo C.D., King D.W. Adv. Exp. Med. Biol., 1971, 11, 69.
46. Gustafsson, R., Tata J., Lindberg C., Ernster L.J. Cell. Biol., 1965, 26, 555.
47. Heninger, R.W., Mong, F.N., Albright, E.C. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1970, 133, 1, 110.
48. Hermansen, L., Osnes, J.B. J. Appl. Physiol., 1972, 32, 304.
49. Holloszy, J.L. J. Biol. Chem., 1967, 242, 2278.
50. Imelik, O., Kallikorm, A. In: 4-th International Symposium of Biochemistry on exercise. Abstracts, Brussels, 1979, 11.
51. Irvine, C.H.G. J. Endocrin, 1967, 39, 313,
52. Irvine, C.H.G. J. Clin. Endocrin., 1968, 28, 924.
53. Kaciuba-Uścilko, H., Brzezinska, Z., Kozlowski, S. Bull. 1'acad. Pol. Sci., 1974, 22, 123.
54. Kaciuba-Uścilko, H., Greenleaf, J.E., Kozlowski, S., Brzezinska, Z., Nazar, K., Ziemba, A. Amer. J. Physiol., 1975, 229, 260.
55. Kirkeby, K., Strømme, S.B., Bjerkedal, I., Hertenberg, L., Refsum, H.E. Acta med. Scand., 1977, 202, 463.
56. Kraus, H., Kirsten, R., Wolff, J.R. Pflüg. Arch., 1969, 308, 57.
57. Kraus, H., Kinne, R. Pflüg. Arch., 1970, 321, 332.
58. Kraus, H., Kinne, R. In: Limiting factors of physical performance, Stuttgart, 1973, 94.
59. Krishna, G., Hynie, S., Brodie, B.B. Proc. Nat. Sci., 1968, 59, 884.
60. Lashof, J.C., Bondy, P.K., Sterling, K., Man E.B. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1954, 86, 233.
61. Mellerowicz H. Lehrbuch der Sportmedizin. Leipzig 1956, 149.
62. Morgan, T.E., Cobb, L.A., Short, F.A., Ross, R., Gynn, D.R. Adv. Exp. Med. Biol., 1971, 11, 87.

63. Ohira, Y., Ito, A., Ikawa, S. *J. Appl. Physiol.*, 1977, 42, 739.
64. Oppenheimer, J.H., *Mayo Clinic. Proc.*, 1972, 47, 11, 874.  
 O'Rourke, E., McCallister, L.P. *Amer. J. Cardiol.*, 1973, 31, 172.
66. Pannall, P.R., De Waal, A., Retief, F., Olivier, L. *South African Med. J.*, 1977, 51, 225.
67. Paul, P. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1971, 11, 225.
68. Schadlow, A.R., Surks, M.I., Schwartz, H.L., Oppenheimer, J.H. *Science* 1972, 176, 1252.
69. Schneider, P.B. *Endocrinology*, 1964, 74, 973.
70. Schwartz, H.L., Surks, M.I., Oppenheimer, J.H. *J. Clin. Invest.* 1971, 50, 1124.
71. Sowers, J.R., Raj, R.P., Hershman, J.M., Carlson, H.E., McCallum R.W. *Acta Endocrin.* 1977, 86, 1, 25.
72. Spring, H., Claassen, H., Moesek, H., Klissouras, V. Howald, H. *Ann. Human Biol.*, 1976, 3, 455.
73. Starr, P., Petit, D.W., Chaney, A.L., Rollaman, H., Aiken, J.B., Jamicson, B., Kling, J. *J. Clin. Endocrin.*, 1950, 10, 1237.
74. Sterescu, N., Covasneanu, Z., Stancu, A. *Stud. cercet. fiziologie*, 1960, 5, 509.
75. Strazynski, W., Romanovski, W. *Int. Angew. Physiol. einsch. Arbeitsphysiol.*, 1968, 26, 290.
76. Surks, M.I., Schadlow, A.R., Stock, J., Oppenheimer, J.H. *J. Clin. Invest.*, 1973, 52, 805.
77. Terjung, R.L., Tipton, C. *Amer. J. Physiol.*, 1971, 220, 1840.
78. Tipton, C.M., Terjung, R.L., Barnard, R.J. *Amer. J. Physiol.*, 1968, 215, 1137.
79. Viru, A., Tomson, K., Smirnova, T., Matsin, T. In: 4-th International Symposium of Biochemistry on Exercise. Abstracts, Brussels, 1979, 25.
80. Volpe, R., Vale, J., MacAllister, W., Johnston, M.W. *J. Clin. Endocrin.*, 1960, 20, 415.
81. Winegrad, A.I. *Vitamines and Hormones*, 1962, 20, 141.
82. Winder, W.W., Heninger, R.W. *Amer. J. Physiol.*, 1971, 221, 1139.
83. Winder, W.W., Heninger, R.W. *Amer. J. Physiol.*, 1973, 224, 572.

84. Wirth, A., Holm, G., Lindstedt, G., Lundberg, P.A., Bjorn-  
torp, P. In: 4-th International Symposium of Bio-  
chemistry on Exercise. Abstracts, Brussels, 1979,  
47.
85. Wojcieszak, I., Malarecki, I., Obuchowicz, B., Wilk, M.  
Wych. Fiz. Sport, 1967, 11, 81.

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ СИСТЕМЫ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ  
В ПОКОЕ И ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В  
УСЛОВИЯХ ИЗБЫТКА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ОРГАНИЗМЕ

Е.С.Ром-Бугославская, М.Р.Озерова, Г.И.Хараг

Лаборатория биохимии эндокринных заболеваний  
Харьковского НИИ эндокринологии и химии гормонов

Изучение 35 здоровых и 107 больных тиреотоксикозом, а также 45 кроликов-самцов показало, что в условиях избытка тиреоидных гормонов в организме возникает недостаточность медиаторного звена симпато-адреналовой системы, в норме обеспечивающей мобилизацию энергетических ресурсов мышц при их повышенной деятельности. При этом обнаруживается снижение запасов гликогена в скелетной и, особенно, сердечной мышцах. У больных тиреотоксикозом выявляется постепенное истощение транспортных возможностей системы кровообращения и других адаптивных механизмов, обеспечивающих доставку кислорода в клетку. Физическая нагрузка способствует выявлению скрытой недостаточности системы энергообеспечения.

Тиреоидные гормоны обладают выраженным полиморфизмом действия на многие метаболические звенья и почти все структурные уровни /9/, однако, основной физиологический эффект йодированных тиронинов заключается в активации тканевого метаболизма и разобщении окислительного фосфорилирования /15, 16, 19, 21/. Умеренные дозы тиреоидных гормонов сбалансированно повышают интенсивность как синтетических процессов, так и реакций распада и окисления, а значительный избыток тиреоидных гормонов приводит к повышенной активации катаболических систем и утрате клеткой контроля за интенсивностью и соотношением отдельных сторон метаболизма /9/.

Недостаточность энергообеспечения различных сторон деятельности организма при избыточной продукции йодированных тиронинов или искусственной гипертиреоидизации, по понятным причинам, наиболее отчетливо выступает при активной мышечной деятельности. В этих условиях можно адекватно оценить и резерв-

ные возможности систем, осуществляющих контроль за состоянием энергетического баланса.

В связи с вышеизложенным мы попытались проанализировать влияние дозированной физической нагрузки на показатели функционального состояния симпато-адреналовой системы и гликогенолитические процессы в скелетных мышцах, сердце интактных и гипертиреодизированных кроликов, а также на состояние некоторых систем, ответственных за кислородное обеспечение тканевого метаболизма. Последняя часть работы выполнена в клинике на здоровых добровольцах и больных тиреотоксикозом различной тяжести (условно — при различной степени естественной гипертиреодизации).

### Материалы и методы

Экспериментальная часть работы проведена на 45 половозрелых кроликах-самцах, породы Шиншилла, у которых гипертиреодизацию вызывали путем длительного кормления возрастающими дозами тиреоидина, доводя их до состояния средней тяжести (характерные признаки экспериментального тиреоидинового токсикоза — ЭТТ). Мышечная нагрузка осуществлялась в виде 10-минутного плавания при  $T$  воды  $+34^{\circ}\text{C}$ . Для кроликов с ЭТТ эта физическая нагрузка была предельно возможной, контрольные животные свободно переносили такую работу. Животных подразделяли на 4 группы: 1 — интактные, 2 — контрольные плававшие, 3 — гипертиреодизированные, 4 — гипертиреодизированные плававшие. После декапитации исследовали содержание адреналина (А), норадреналина (НА), активность фосфоорилазы (Ф) и содержание гликогена (Г) в сердце, скелетных мышцах, надпочечниках /3, 18,6/. Материал обработан статистически.

В клинических условиях обследовано 35 здоровых лиц (контрольная группа), 48 больных тиреотоксикозом средней тяжести, 44 — с тяжелой формой заболевания и 15 — с ч.н. висцеропатической стадией процесса, осложненной сердечно-сосудистой недостаточностью. В покое и после нагрузки (подъем на ступеньку высотой 20 см со скоростью 20 подъемов в минуту в течение 5 минут, произведенная при этом работа составляла в среднем 2000 кгм) определялись: сердечный выброс (CO—cardiac output), регионарный кровоток в скелетной мышце (ягодичной, большой мышце бедра) — F (Regional blood Flow) и напряжение кислорода в том же участке мышцы ( $pO_2$ ). CO определяется методом

разведения красителя; для вычисления  $F$  был использован метод полярографии по водороду с определением водородного клиренса  $I_1, I_2$ . Вычисления производились по формуле  $F = \frac{69,3}{I_2 T}$  мл/мин, где  $I_2 T$  - полупериод выведения водорода из тканей; 69,3 - пересчетный коэффициент. Величина  $pO_2$  определялась полярографически по методике  $I_2$  с помощью игольчатого платинового электрода в паре с индифферентным хлорсеребряным (регистрация полярограмм по водороду и кислороду на полярографе ЛП-7 СССР). Соотношения между показателями  $CO_2 F$  и  $pO_2$  представлены в виде несложной математической модели, в дальнейшем используемой для производства необходимых расчетов. Т.к. перенос  $O_2$  в клетку из межклеточного пространства независимо от его механизма (диффузионного или фильтрационного) определяется градиентным напором, то, предельно упрощая ситуацию, мы можем баланс кислорода в тканях в единицу времени описать уравнением:

$$dp/dt = (P_a - P_b) \cdot F - K (P - P_k), \quad /I/$$

где  $P/pO_2$  - концентрация (напряжение) кислорода в межклеточной жидкости,  $P_a$  - содержание  $O_2$  в артериальной крови,  $P_b$  - то же в венозной крови,  $P_k$  - то же в клетке,  $F$  - объемный кровоток в исследуемой ткани,  $K$  - константа скорости потребления  $O_2$ , отражающая кинетику диффузии  $O_2$  в клетку. Член  $(P_a - P_b) \cdot F$  соответствует содержанию  $O_2$  в единице объема крови, доставляемой тканям, а  $K(P - P_k)$  - количеству  $O_2$ , потребляемому клеткой в единицу времени.

Как известно,  $P_b$  есть сумма концентраций  $O_2$ , растворенного в плазме венозной крови и связанного с гемоглобином эритроцитов ( $P_b = P_{пл.в.кр.} + P_{эр.в.кр.}$ ). Исследования  $/II/$  и наши наблюдения показали, что  $P_{пл.в.кр.} \cong P$ , поэтому в дальнейшем мы будем считать, что  $P_{пл.в.кр.} = P$ , а  $P_{эр.в.кр.}$  будем определять по кривой диссоциации оксигемоглобина  $/3/$ .

Известно, что цифры  $P_k$  чрезвычайно низкие, составляют единицы и даже доли единиц мм рт.ст  $/I4/$ , поэтому, учитывая модельный характер настоящей части работы, мы будем полагать  $P_k$  равным нулю. Наконец, т.к. при установившемся режиме  $dp/dt = 0$ , то вместо уравнения  $/I/$  мы получаем уравнение:  $(P_a - P_b) \cdot F = K \cdot P /2/$ , которое отражает зависимость между доставкой кислорода и его утилизацией тканями.

Предположим теперь, что возросшая потребность клеток в

$O_2$  в условиях избытка тиреоидных гормонов обеспечивается организмом без существенных изменений в диффузионном механизме, т.е.  $K$  является константой. Тогда поток  $O_2$  в клетку, равный  $K \cdot P$ , возрастет только за счет  $P$ . В соответствии с имеющимися в литературе данными о том, что дыхание митохондрий при добавлении к культуре ткани тиреоидных гормонов возрастает на 50% /9/, будем считать, что  $P$  при тиреотоксикозе в 1,5 раза выше, чем в норме. В таком случае у здоровых лиц  $P_a = 0,62$  мл  $O_2$ /мл,  $P = 0,12 \cdot 10^{-2}$  мл  $O_2$ /мл, а  $P_b = 0,155$  мл  $O_2$ /мл /4/. У больных  $P_a$  остается равным 0,2 мл  $O_2$ /мл, а  $P_b$ , вычисленное по кривой диссоциации гемоглобина, соответствует 0,188 мл  $O_2$ /мл. Теперь, сопоставляя левые части уравнения /2/ для обоих случаев, получаем:

$$\frac{F_1^*}{F_2} = 1,5 \frac{(P_a - P_b)_2}{(P_a - P_b)_1} = 1,5 \frac{0,2 - 0,155}{0,2 - 0,187} \approx 4$$

Таким образом, рост потребления  $O_2$  тканями в 1,5 раза вызывает необходимость в четырехкратном увеличении регионарного кровотока, т.е. повышение транспортной функции системы кровообращения в условиях избытка тиреоидных гормонов в организме оказывается физиологически оправданным.

Однако проделанный нами расчет основывался на предположении о неизменных значениях  $K$ , в действительности же эта величина варьируется в весьма широких пределах. Ниже мы приведем результаты проверки этой гипотезы.

Допустим, что при прежних исходных данных ( $P$  возросло в 1,5 раза) соответствующая компенсация достигается только за счет увеличения  $K$  без изменения  $F$ . Тогда, сопоставляя левые части уравнения /2/, находим, что артерио-венозная разница по кислороду при тиреотоксикозу должна быть в 1,5 раза больше, чем в контроле. Следовательно, содержание  $O_2$  в венозной крови при тиреотоксикозе составляет:

$$P_{b_1} = P_a - 1,5 (P_a - P_b)_2 = 0,2 - 1,5(0,2 - 0,155) = 0,133$$

По кривой диссоциации гемоглобина находим соответствующие значения  $rO_2$  в межтканевой жидкости  $P = 1 \cdot 10^{-3}$ . Тогда, сопоставляя правые части уравнения /2/, находим:

$$\frac{K_1}{K_2} = 1,5 \frac{P_2}{P_1} = 1,5 \frac{1,2 \cdot 10^{-3}}{10^{-3}} = 1,8$$

\* 1 - показатели больных тиреотоксикозом, 2 - показатели контрольной группы.

Таким образом, повышение поглощения  $O_2$  в 1,5 раза приводит к возрастанию К примерно в 2 раза в том случае, если кровоток остается неизменным. Логично предположить, что для оптимизации компенсаторно-приспособительной реакции, особенно при больших энергозатратах, организмом используются оба механизма удовлетворения возросших потребностей тканей в кислороде (и рост кровотока, и увеличение константы скорости поглощения  $O_2$  клеткой).

### Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментальных исследований представлены в таблице I. Обсуждение приведенных материалов нам представляется более удобным изложить в тезисной форме.

I. Содержание НА в скелетных мышцах и миокарде интактных и гипертиреозидизированных животных было практически одинаковым, однако, в надпочечниках животных опытной серии содержание А оказалось в среднем на 20% ниже, чем в контроле (различия абсолютных величин были недостоверными из-за большого разброса индивидуальных значений); одновременно в надпочечниках гипертиреозидизированных кроликов обнаруживалось некоторое количество НА, что не характерно для здоровых животных данного вида.

Полученные результаты могут указывать либо на торможение превращения НА в А в связи со снижением активности фенилэтаноламин-1-метилтрансферазы, либо на компенсаторное ускорение синтеза А в ответ на его усиленное выделение в кровь. Второе предположение кажется нам более убедительным, т.к. оно соответствует полученным ранее /10/ данным об активации гормонального звена симпатико-адреналовой системы при тиреозидном токсикозе.

2. Под влиянием кратковременной нагрузки у здоровых кроликов отмечена отчетливая тенденция к повышению содержания НА в скелетных мышцах; на 18% возросла концентрация моноаминов в сердце. Уровень НА в надпочечниках при этом не изменился, но количество НА оказывалось достаточно заметным. НА в надпочечниках кроликов является "недозрелой" формой гормона, предварительной стадией биосинтеза; по-видимому, обнаружение в надпочечных железах медиатора на фоне неизмененных количеств А свидетельствует о некотором напряжении биосинтеза катехоламинов.

3. В отличие от здоровых животных у кроликов с тиреоидным токсикозом после плавания а) не увеличивалось содержание НА в скелетных мышцах, б) в 2 раза снижалось содержание НА в сердце и в) значительно возростала концентрация А (на 21%) и особенно НА (на 440%) в надпочечниках. Эти факты представляют несомненный интерес, т.к. свидетельствуют о том, что в условиях избытка тиреоидных гормонов в организме нагрузка выявляет выраженную недостаточность медиаторного звена, что не может не сказаться на состоянии механизмов энергообеспечения работы скелетных и особенно сердечной ~~мышц~~<sup>к</sup>. Последнее положение нашло подтверждение в результатах определения содержания фосфорилазы и гликогена в этих органах.

4. После 10-минутной нагрузки в скелетных мышцах здоровых кроликов наблюдалась отчетливая тенденция к снижению содержания фосфорилазы "а" и повышению концентрации фосфорилазы "в" при уменьшении содержания гликогена в среднем на 11%. Аналогичные данные были получены при исследовании сердечной мышцы, но на фоне стабильных показателей содержания гликогена. Таким образом, примененный вид нагрузки вызывал у здоровых животных перестройку соотношения обеих форм фосфорилазы в сторону преобладания фосфорилазы "в". Такой тип перестройки не должен вызывать недоумения, т.к. согласно современным представлениям, физиологически активными являются обе формы фосфорилазы. Это заключение основывается на целом ряде экспериментальных данных. В частности, были получены сведения об активации фосфорилазы "в" концентрациями АМФ, которые **соответствуют** таковым в мышце /13/; обнаружена линия мышей, у которых мышцы вообще не содержат киназы фосфорилазы "в", так что превращение формы "в" в форму "а" оказывается невозможным /14/; имеются указания на то, что анаэробные условия приводят к активации фосфорилазы "в" /20/ и т.д.

5. Содержание обеих форм фосфорилазы в скелетных мышцах гипертиреоидизированных кроликов статистически не отличалось от показателей контрольной группы и после нагрузки не претерпело изменений, хотя концентрация гликогена в последнем случае значимо уменьшилась. В сердечной мышце на фоне нор-

---

\* Уменьшение содержания в сердечной мышце НА в определенной мере связано и с его усиленными "тратами" на фоне выраженной тахикардии, свойственной тиреотоксическому сердцу.

мальных значений фосфорилазы "а" и "в", тем не менее содержание гликогена оказалось достоверно сниженным уже в покое; после плавания наряду с некоторым возрастанием значений фосфорилазы "а" отмечено дальнейшее снижение уровня гликогена в миокарде, оказывающееся в итоге вдвое более низким, чем в контрольной серии животных.

6. Достоверное снижение содержания гликогена в скелетной и особенно сердечной мышцах на фоне стабильных или незначительно измененных показателей фосфорилазы, по-видимому, можно объяснить торможением гликогенсинтетических процессов на фоне угнетения соответствующих ферментных систем и нарушения механизма отрицательной обратной связи между содержанием гликогена в мышце и активностью гликозилтрансферазы (взаимопревращение гликозилтрансферазы I и D - 7).

7. Представляет интерес сопоставление показателей фосфорилаза-гликоген в миокарде с данными содержания НА в сердечной мышце и катехоламинов в надпочечниках. Поскольку концентрация НА в сердце гипертиреозидизированных кроликов после плавания резко падала, можно было ожидать и значительного снижения содержания фосфорилазы. Полученный нами парадоксальный результат скорее всего можно связать с активирующим фосфорилазу "а" действием А, усиленно захватываемого сердечной мышцей в период нагрузки /5/. Выше мы уже отмечали, что у кроликов с тиреоидиновым токсикозом в покое обнаруживались признаки ускоренного синтеза А надпочечниками и усиленного выброса его в кровеносное русло. После нагрузки в той же группе животных наблюдалось повышение содержания А в надпочечниках на 21% при одновременном увеличении концентрации НА в 4,3 раза, что прямо указывает на растущее **напряжение** функции мозгового вещества надпочечников и может свидетельствовать об усиленной секреции А, одним из эффектов которого в рассматриваемом случае служит активация **фосфорилазы "а"** в сердечной мышце. Однако эта реакция может рассматриваться как "последнее усилие": энергетические ресурсы миокарда оказываются исчерпанными.

В клинических условиях нами были проанализированы иные механизмы энергообеспечения выполняемой нагрузки и влияние на них избытка тиреоидных гормонов в организме. Цифровой материал данного раздела работы представлен в таблице 2, при анализе которой обращает на себя внимание ряд моментов.

1. Показатели  $\text{CO}$  в первых двух подгруппах больных тиреотоксикозом были в среднем в 2 раза выше, чем в контроле, но между собой практически не различались; в то же время  $F$  при тиреотоксикозе средней тяжести увеличился в той же степени, что и  $\text{CO}$ , но у больных с тяжелой формой заболевания продолжал возрастать. На висцеропатической стадии процесса показатели  $\text{CO}$  были недостоверно ниже, чем на предыдущем этапе тиреотоксикоза в то время, как значения  $F$  резко снизились. Иными словами, можно было прийти к заключению, что в ходе развития тиреотоксикоза вначале происходит параллельное увеличение общего и регионарного кровотока, впоследствии организм мобилизует резервные возможности последнего, а на поздней стадии заболевания происходит их истощение.

2. Параллельная оценка показателей  $\text{pO}_2$  выявила несколько иную тенденцию: при тиреотоксикозе средней тяжести возрастание  $\text{pO}_2$  в мышцах выражено меньше, чем  $F$ , хотя и было статистически достоверным; снижение данного показателя началось уже при тяжелой форме заболевания, на фоне максимальных значений  $F$ , и достигало уровня, отмеченного у лиц контрольной группы, на висцеропатической стадии процесса, когда уровень регионарного кровотока был еще примерно в 2 раза выше показателей здоровых лиц. В связи с этим можно было предположить, что на фоне снижения адаптационных возможностей транспортной функции системы кровообращения организм использует второй компенсаторный механизм - повышение скорости утилизации кислорода клеткой, т.е. следовало ожидать роста значений  $K$  на поздних стадиях тиреотоксикоза.

3. Подставив в уравнение /2/ известные нам значения членов  $P$ ,  $(P_a - P_b)$  и  $F$  и вычислив таким образом  $K$  по формуле  $K = \frac{(P_a - P_b)}{P} \cdot F$ , мы получили доказательства значительного возрастания данной величины при тяжелой форме тиреотоксикоза.

$$\text{У здоровых: } K = \frac{(P_a - P_b)}{P} \cdot F = \frac{0,02 - 0,35}{0,0006} \cdot 0,2 \cdot 59 = 21,0 \text{ C}^{-1}$$

$$\text{При тиреотоксикозе средней тяжести: } K = \frac{0,2 - 0,57}{0,0009} \cdot 0,2 \cdot 13,3 = 22,3 \text{ C}^{-1}$$

$$\text{При тяжелой форме тиреотоксикоза: } K = \frac{0,2 - 0,46}{0,00075} \cdot 0,2 \cdot 13,3 = 45,0 \text{ C}^{-1}$$

$$\text{На висцеропатической стадии процесса: } K = \frac{0,2 - 0,38 \cdot 0,2}{0,00065 \cdot 60} \cdot 10,9 = \\ = 35,2 \text{ C}^{-1}$$

Следовательно, при выраженной форме заболевания действительно происходит мобилизация адаптивного механизма повышения скорости утилизации кислорода клеткой, но на последующей стадии развития тиреотоксикоза и этот механизм начинает истощаться, в связи с чем возникают реальные предпосылки к развитию тканевой гипоксии.

4. Применение дозированной физической нагрузки у здоровых лиц привело к возрастанию уровня  $\bar{F}$  в среднем на 41%, при тиреотоксикозе средней тяжести - на 47%, у больных с тяжелой формой заболевания - уже только на 30%, а на висцеропатической стадии процесса - всего на 1%. Таким образом, в условиях повышенной потребности тканей в кислороде функциональные возможности системы кровообращения оказались заметно сниженными. Динамика показателей  $pO_2$  при этом оказалась еще более демонстративной: у здоровых лиц изменения данного показателя после нагрузки были недостоверными, т.е. ускорение использования  $O_2$  тканями было пропорциональным повышению его доставки на периферию. Аналогичная ситуация складывается при тиреотоксикозе средней тяжести. На следующих стадиях процесса эта пропорциональность сохранялась, но на фоне иных базальных значений анализируемых показателей и цифр прироста. Увеличение  $\bar{F}$  на 30% позволяло удерживать показатели  $pO_2$  на уровне, который отмечался в покое, т.е. недостаточном для условий физической нагрузки. На **позднем этапе заболевания** значения  $pO_2$  после работы уже оказывались ниже базальных значений, что является доказательством развития явлений тканевой гипоксии. Выявляемые изменения настолько отчетливы, что дополнительное вычисление  $K$  теряет смысл. Можно только отметить, что, по-видимому, адаптивные возможности второго звена системы компенсации, **включающегося** позже, чем система гемодинамики, оказываются в то же время более долгосрочными.

#### Выводы

В экспериментальных и клинических условиях было проанализировано влияние избытка тиреоидных гормонов в организме на состояние некоторых звеньев системы энергообеспечения в по-

кое и после нагрузки. Известное снижение толерантности к физическим нагрузкам у больных тиреотоксикозом и гипертиреозидизированных экспериментальных животных нашло свое обоснование в виде: а) недостаточности медиаторного звена симпатoadrenalовой системы, в норме обеспечивающего мобилизацию энергетических ресурсов мышц при их повышенной деятельности; б) уменьшения запасов гликогена в скелетных и особенно сердечной мышцах; в) постепенного истощения механизмов, обеспечивающих доставку кислорода в клетку. Практическим выводом из настоящей работы является необходимость учета функционального состояния щитовидной железы при отборе лиц для занятий спортом.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бежанов В.Г. Использование метода водородного клинкса для длительного контроля локального мозгового кровотока в нейрохирургической клинике. Автореф. канд. дисс. М., 1971.
2. Березовский В.А.—Материалы Всесоюзного симпозиума "Полярграфическое определение кислорода в биологических объектах". Киев, 1974, 109.
3. Комро Дж. Г., Форстер Р.Э., Дюбуа Б.Б и др. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы. Пер. с англ. Н.А.Магазаника и Т.С. Цузмер. М., 1961.
4. Коваленко Е.А., Березовский В.А., Эпштейн И.М. Полярграфическое определение кислорода в живых тканях. М., 1975.
5. Матлина Э.Ш.—В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. УИ. Тарту, 1976, 3.
6. Макаревич-Гальперин Л.М. — Вопр. мед. химии, 1966, I, 5, 339.
7. Ньюсхолм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. Пер. с англ. Ю.Н.Лейкина. М., 1977.
8. Осинская В.О.—Биохимия. 22. 1967, 536.
9. Рачев Р.Р., Ещенко Н.Д. Тиреоидные гормоны и субклеточные структуры. М., 1975.

10. Харраг Г.И. Изучение некоторых процессов обмена **катехола-**  
**аминов** при тиреотоксикозе и сахарном диабете.  
Канд. дисс., Донецк, 1971.
11. Эпштейн И.М. - Фактическое кислородное питание тканей и  
полярографический метод его исследования. Авто-  
реф. канд. дисс., 1977.
12. Aukland, K. *Acta neurol. Scand.*, 1965, 41, Suppl. 14, 42-  
45.
13. Bergmeyer, H.U. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. H.U.  
Bergmeyer ed. London, Acad. Press, 1963.
14. Danforth W.H. - *J. Biol. Chem.*, 1963, 238, 1.
15. Ernster, L., Imkoss, D., Luft, R. - *Nature*, 1959, 184,  
1851.
16. Lardy, H., Kent, A.B. In: *The Biochemical Aspects of*  
*Hormones (Mat. of Symposium)*, Boston, 1964, 127.
17. Lehninger, A.L. *J. Biol. Chem.*, 1951, 33, 486.
18. Leonard, S. *J. Endocrin.*, 1962, 70, 803.
19. Martius, C., Hess, B. *Arch. Biochem.*, 1951, 33, 486.
20. Morgan, H.E., Parmeggiani, A. *J. Biol. Chem.*, 1964, 239,  
2440.
21. Tata, J.R. In: *Mechanism of hormone action*. P. Karlson  
ed., Stuttgart, 1965, 147.

Таблица I

Содержание катехоламинов, фосфорилазы и гликогена в некоторых органах контрольных и гипертиреодизированных кроликов в покое и после мышечной нагрузки (плавание)

Группа животных	Скелетные мышцы				С е р д ц е				Надпочечники	
	НА мкг/г.	Ф "а" мкг Р	Ф "б" мкг Р	Г мг/%	НА мкг/орг.	Ф "а" мкг Р	Ф "б" мкг Р	Г мг/%	А мкг/орг.	НА мкг/орг.
Контроль (исходные данные) n = 10	+0,27 ±0,02	+146,7 ±11,3	+28,0 ±1,34	+381,1 ±29,51	+9,89 ±0,77	+114,6 ±12,6	+38,4 ±2,03	+273,7 ±23,4	+105,9 ±20,4	0
Контроль + плавание n = 8	+0,38 ±0,09	+133,5 ±8,21	+33,8 ±2,01	+344,5 ±17,80	+10,57 ±1,09	+103,2 ±10,29	+43,1 ±2,76	+275,8 ±19,6	+110,0 ±15,1	+11,5 ±4,5
Тиреоидино- вый токсикоз (исходные дан- ные) n = 14	+0,23 ±0,04	+147,7 ±9,63	+27,9 ±1,56	+350,7 ±16,4	+9,56 ±1,47	+104,3 ±8,43	+41,2 ±3,42	+169,5 ±11,03	+75,9 ±9,4	+3,88 ±1,8
Тиреоидино- вый токсикоз +плавание n = 13	+0,23 ±0,04	+145,2 ±10,81	+27,4 ±1,17	+225,4 ±15,22	+4,75 ±0,44	+121,0 ±9,01	+40,7 ±3,59	+135,8 ±10,26	+91,8 ±13,2	+17,3 ±5,6
P <sub>1</sub>	-	-	-	<0,05	<0,01	<0,05	-	<0,05	-	-
P <sub>2</sub>	-	-	-	<0,05	<0,01	<0,05	-	<0,05	-	<0,01

P<sub>1</sub> - достоверность различий с соответствующей группой контроля.

P<sub>2</sub> - достоверность различий между показателями, полученными в покое и после нагрузки.

Таблица 2

Некоторые показатели системы доставки кислорода тканям у больных тиреотоксикозом в покое и после нагрузки

Группа	Сердечный выброс	Регионарный кровоток мл/мин		Напряжение кислорода в тканях мм рт. ст..	
	л/мин	в покое	после нагрузки	в покое	после нагрузки
Здоровые	$4,7 \pm 0,36$	$5,9 \pm 0,17$	$8,4 \pm 0,36$	$14,1 \pm 0,89$	$17,3 \pm 1,23$
$P_1$	-	-	$<0,05$	-	-
Тиреотоксикоз средней тяжести	$10,3 \pm 0,76$	$13,3 \pm 0,41$	$18,7 \pm 0,92$	$24,2 \pm 1,43$	$31,1 \pm 1,24$
$P_1$	-	-	$<0,05$	-	$<0,05$
$P_2$	$<0,05$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,05$	$<0,05$
Тяжелая форма тиреотоксикоза	$10,1 \pm 0,64$	$18,8 \pm 0,91$	$23,4 \pm 1,18$	$18,3 \pm 0,59$	$2,62 \pm 0,89$
$P_1$	-	-	$<0,05$	-	-
$P_2$	$<0,05$	$<0,01$	$<0,02$	$<0,05$	-
Висцеропатическая ста- дия заболевания	$9,5 \pm 0,31$	$10,9 \pm 0,61$	$12,4 \pm 0,58$	$14,4 \pm 0,68$	$15,1 \pm 0,68$
$P_1$	-	-	-	-	-
$P_2$	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$	-	-

Примечание:  $P_1$  - достоверность различий между показателями, полученными в покое и после нагрузки;

$P_2$  - достоверность различий между показателями, полученными у больных тиреотоксикозом и здоровых лиц.

THE EVALUATION OF SOME PARAMETERS OF ENERGY PRODUCTION  
SYSTEM AT REST AND DURING PHYSICAL EXERTION IN  
CONDITIONS OF EXCESS THYROID HORMONES IN THE BODY

E. Rom-Bugoslavskaya, M. Ozerova, G. Harag  
Harkov

In clinical and experimental conditions it was detected the functional state of energysecurity system in rest and after physical training in patients with hyperthyroidism and hyperthyroid animals /rabbits/. The principal parameters, which were studied in clinical conditions, were: cardiac output, regional flow, oxygen tension in sceletal muscles and their connection /mathematical model/. In experimental conditions the concentration of catecholamines, glycogen, phosphorilase activity in the heart, sceletal muscles and adrenal gland were investigated.

It was shown that hyperthyroidism forms a deficiency of mediatory link of sympathico- adrenal system. Glycogen stocks in sceletal muscles and, particular, in the heart, were decreased. In patients with hyperthyroidism the transport capacity of circulatory and other systems, which provide oxygen diffusion in the cell, was also diminished. Physical training helps to discover a latent deficiency of the energy supply system in a hyperthyroid state.

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ СОПРОТИВЛЯЕМОСТЬ В ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ТРЕНИРОВКЕ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТИРЕОЗА

В.Я.Русин, И.В.Быков

Кафедра физиологии человека и животных  
Ярославского педагогического института

В опытах на 14-, 21- и 30-дневных крысятах (всего 450 особей) показано, что влияние мышечной тренировки на неспецифическую сопротивляемость увеличивается с возрастом. Аналогичный эффект проявляется на крысятах с экспериментальным гипертиреозом.

Установив несомненное положительное влияние тренировки умеренными мышечными нагрузками (МН) на сопротивляемость организма взрослых животных в условиях разнообразной эндокринной патологии /1,2,3/, мы предприняли попытку выяснить, как влияет тренировка на сопротивляемость в разные возрастные периоды и каково влияние ее в условиях экспериментального гипертиреоза, вызываемого в разном возрасте.

### Методика

Объектом исследования были крысята, включавшиеся в опыт с 14, 21 и 30 дня жизни. Каждая возрастная группа состояла из 4-х экспериментальных подгрупп: I - контроль, II - крысята, получавшие ежедневно тиреоидин по 25 мг/100 г веса тела; III - крысята, подвергавшиеся тренировке посредством плавания в воде при 30° по 10-15 мин. ежедневно; IV - крысята, подвергавшиеся тренировке на фоне экспериментального гипертиреоза. Всего поставлено 4 серии хронических опытов продолжительностью 6 недель на 450 крысятах разного возраста.

В качестве критериев состояния организма и его сопротивляемости использованы те же показатели, что и в предыдущих опытах на взрослых животных: вес тела, частота сердцебиений, частота дыхания, температура тела и потребление кислорода в покое; время плавания до утомления, время до "хо-

лодового наркоза", степень учащения сердцебиений и дыхания при дозированной мышечной нагрузке, степень снижения или повышения температуры тела после дозированного охлаждения или нагревания, учащение дыхания после нагревания; степень осмотического гемолиза лейкоцитов и эритроцитов, изменение содержания в крови числа лейкоцитов, флуоресцирующих после обработки акридинораствором красным или красно-зеленым цветом. Подробно все пробы описаны в предыдущих выпусках настоящего сборника /2,3/. Весь цифровой материал обработан статистически с применением критерия  $t$  Стьюдента.

### Результаты исследований и их обсуждение

Характерные для взрослых животных проявления эффективной адаптации к МН, выразившиеся обычно в феномене экономизации функций в покое, оказались не столь типичными в период становления этих функций в онтогенезе. Единственным показателем, отчетливо продемонстрировавшим увеличение эффекта тренировки с возрастом, был уровень потребления кислорода (таблица I). Возрастное повышение тонуса парасимпатического отдела нервной системы, проявляющееся в замедлении частоты сердцебиений, стимулировалось МН во всех возрастных группах примерно одинаково. То же самое происходило и с частотой дыхания. Два показателя иллюстрировали качественные особенности влияния тренировки в разном возрасте. У 30-дневных крысят, как и у взрослых, тренировка несколько снижала прирост веса тела и его температуру. У 14-дневных, наоборот, тренировка резко стимулировала прирост веса тела и повышала температуру.

Значительно более стабильным было влияние систематической тренировки на сопротивляемость организма и резистентность его на клеточном уровне. И если, судя по ряду показателей, в младшей возрастной группе эффект тренировки отсутствовал, то он всегда был достаточно выражен у 21-дневных и тем более у 30-дневных крысят. Сравнение с результатами аналогичных проб В.А.Барашкова /1/ позволяет убедиться в том, что по ряду показателей влияние тренировки на сопротивляемость 30-дневных крысят более выражено, чем на взрослых животных.

Особо необходимо подчеркнуть усиление влияния трениров-

Таблица I

Изменение показателей состояния организма и его сопротивляемости при мышечной тренировке, гипертиреозе и тренировке в условиях гипертиреоза в разные возрастные периоды (в % к контролю через 6 недель эксперимента)

Экспериментальные группы	Тренировка			Гипертиреоз			Тренировка+ гипертиреоз		
	14-дн	21-дн	30-дн	14-дн	21-дн	30-дн	14-дн	21-дн	30-дн
Показатели	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вес тела	+23 <sup>xx</sup>	+5 <sup>x</sup>	-2	+15 <sup>xx</sup>	+9 <sup>xx</sup>	-22 <sup>xx</sup>	+2	-2	-23 <sup>xx</sup>
Частота сердцебиений в покое	-7 <sup>x</sup>	-10 <sup>xx</sup>	-5 <sup>x</sup>	+24 <sup>xx</sup>	+22 <sup>xx</sup>	+34 <sup>xx</sup>	+2	+4 <sup>x</sup>	+11 <sup>xx</sup>
Частота дыхания в покое	-8 <sup>xx</sup>	-8 <sup>x</sup>	-9 <sup>x</sup>	+44 <sup>xx</sup>	+50 <sup>xx</sup>	+39 <sup>xx</sup>	+11 <sup>xx</sup>	+15 <sup>xx</sup>	+10 <sup>xx</sup>
Потребление кислорода в покое	-4	-14	-17 <sup>xx</sup>	+36 <sup>xx</sup>	+36 <sup>xx</sup>	+54 <sup>xx</sup>	+31 <sup>xx</sup>	+34 <sup>xx</sup>	+11 <sup>x</sup>
Температура тела в покое	+1,3 <sup>xx</sup>	0	-3 <sup>xx</sup>	+1 <sup>x</sup>	+1 <sup>x</sup>	+1 <sup>x</sup>	+0,1	+0,1	-1
Время плавания до утомления	-40 <sup>xx</sup>	+130 <sup>xx</sup>	+126 <sup>xx</sup>	-69 <sup>xx</sup>	-28	-45 <sup>x</sup>	-67 <sup>xx</sup>	+28	+15

Продолжение таблицы I

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Время "до холодого наркоза"	-4	+64 <sup>xx</sup>	+37 <sup>x</sup>	-35 <sup>xx</sup>	-17	+24	-24	+17	+54 <sup>x</sup>
Учащение сердцебиений после мышечной нагрузки	+60 <sup>xx</sup>	-10	-45	-60 <sup>xx</sup>	-58 <sup>xx</sup>	-55 <sup>xx</sup>	-20	-33	-33 <sup>x</sup>
Учащение дыхания после мышечной нагрузки	-60 <sup>xx</sup>	-23 <sup>x</sup>	-62 <sup>xx</sup>	-45 <sup>xx</sup>	-27 <sup>x</sup>	-31 <sup>x</sup>	-45 <sup>xx</sup>	-20	+6
Снижение температуры после охлаждения	-15	-33	-60 <sup>x</sup>	+280 <sup>xx</sup>	+280 <sup>xx</sup>	+300 <sup>xx</sup>	+43	+33	+20
Повышение температуры после нагревания	-19 <sup>x</sup>	+14	-29 <sup>x</sup>	+11	+29 <sup>x</sup>	+12 <sup>x</sup>	0	+7	-36 <sup>x</sup>
Учащение дыхания после нагревания	0	-53 <sup>xx</sup>	-100 <sup>xx</sup>	+11	+8	+54 <sup>xx</sup>	-13	-33 <sup>x</sup>	-15
Степень гемолиза лейкоцитов	0	-33 <sup>xx</sup>	-25 <sup>xx</sup>	+50 <sup>xx</sup>	+46 <sup>xx</sup>	+12 <sup>x</sup>	+30 <sup>x</sup>	+11	-20
Степень гемолиза эритроцитов в 0,43%	-21	-45	-30	+33	+120	+120	+3	+3	21
Процентное содержание лейкоцитов, флуоресцирующих красным цветом	-33	243 <sup>x</sup>	-50 <sup>xx</sup>	+280 <sup>xx</sup>	+230 <sup>xx</sup>	+240 <sup>x</sup>	++260 <sup>xx</sup>	+11	0
Процентное содержание лейкоцитов, флуоресцирующих красно-зеленым цветом	+6	-16	-11	+220 <sup>xx</sup>	+167 <sup>xx</sup>	+150 <sup>xx</sup>	++220 <sup>xx</sup>	+5	0

Примечание: x - изменения по сравнению с контролем достоверны при  $P < 0,05$ ;

xx - изменения по сравнению с контролем достоверны при  $P < 0,01$ .

ки с возрастом на-клеточную резистентность, поскольку онтогенез интактных животных сопровождался, по нашим данным, снижением резистентности клеток крови.

С другой стороны, нельзя сказать, что эффект тренировки возрастал плавно – от младшей возрастной группы к средней и старшей. Некоторые критерии сопротивляемости показывают, что сопротивляемость довольно резко возрастала уже в средней возрастной группе, а затем несколько падала у старших крысят. Примером тому может служить сопротивляемость к интенсивному охлаждению и осмотическая резистентность лейкоцитов и эритроцитов (таблица I).

Эти наблюдения вполне согласуются с общепринятыми представлениями о диалектическом единстве гетерохронности развития отдельных морфологических структур и физиологических функций, с одной стороны, и гармоничной целостностью организма на каждом этапе онтогенеза, с другой. Каждому возрасту, видимо, присущи свои "взлеты" и свои "падения" сопротивляемости к отдельным неблагоприятным воздействиям на общем фоне повышения ее по мере созревания организма. Анализируя с этих позиций способность крысят разного возраста адаптироваться к избранным нами МН и эффективность влияния этих нагрузок на неспецифическую сопротивляемость, можно было допустить две возможности: либо избранные нагрузки являются чрезмерными для I4-дневных крысят, либо меньшая эффективность тренировки присуща данному возрастному этапу. В пользу второго предположения и, следовательно, против первого говорят следующие аргументы.

Во-первых, физическая выносливость I4-дневных крысят гораздо выше, чем у старших и потому в процентном отношении тренировочная нагрузка у них составляет значительно меньшую долю от максимально возможной.

Во-вторых, тренировка не только не задерживала прибавку в весе и рост крысят, но интенсивно стимулировала их.

В-третьих, тренировка, судя по ряду показателей, заметно повышала неспецифическую сопротивляемость организма и была весьма эффективной даже в условиях гипертиреоза.

Все это свидетельствует в пользу целесообразности использования регулярных МН не только в старших, но и в младшей возрастной группе.

Интоксикация тиреоидином, как и воздействие МН, являет-

ся возмущающим фактором, хотя и совершенно иной природы. И вполне можно было ожидать, что развитие гипертиреоза по-разному проявится на разных этапах онтогенеза. По сравнению с тренировкой, однако, эффект насыщения организма тиреоидином меньше зависел от возраста. В основном проявления гипертиреоза у всех крысят были подобны качественно и также выражены количественно, как и у взрослых /1/. Некоторое нарастание эффекта с возрастом, т.е. большее снижение сопротивляемости можно было констатировать по изменению частоты дыхания после тепловой пробы и уменьшению осмотической резистентности эритроцитов. Как и тренировка, гипертиреоз сопровождался качественно отличными сдвигами прироста веса тела в младшей и старшей возрастных группах. У 30-дневных крысят введения тиреоидина, как и у взрослых животных, вызывали характерное падение веса тела, в то время как у 14- и 21-дневных они стимулировали прирост веса.

Положительное влияние тренировки на состояние функций в покое и сопротивляемость крысят с гипертиреозом на организменном и клеточном уровнях находилось в тесной зависимости от возраста. Эффект тренировки в условиях гипертиреоза увеличивался с возрастом в еще большей степени, чем при тренировке интактных крысят (таблица I). Важной возрастной спецификой, на которую нельзя не обратить внимания, отличалась первая фаза адаптации к МН. У крысят, причем даже у самых маленьких, мы не наблюдали типичного для взрослых "гипертиреозных" животных снижения сопротивляемости организма в I-ю неделю тренировки. Это говорит о большей пластичности функций и большей "податливости" молодого организма по отношению к адекватным МН. В дальнейшем - к 3-й и, особенно, 6-й неделе - эффект тренировки заметно возрастал.

### Выводы

1. Эффективность мышечной тренировки в отношении специфической и неспецифической сопротивляемости организма увеличивается с возрастом.

2. Развитие гипертиреоза у крысят сопровождается в основном типичными для взрослых крыс сдвигами основных функций организма и снижением сопротивляемости; чем меньше возраст животных, тем тяжелее протекает гипертиреоз.

3. Тренировка адекватными мышечными нагрузками способствует улучшению состояния некоторых функций организма и повышает сопротивляемость крысят с гипертиреозом в старших возрастных группах; в младшем возрасте тренировка повышает сопротивляемость только к умеренным воздействиям и не влияет на сопротивляемость к интенсивным.

#### Литература

1. Барашков В.А. Об особенностях адаптации к динамическим мышечным нагрузкам у белых крыс с тиреоидиновым токсикозом, гипо- и атиреозом. Автореф. канд. дисс. Ярославль, 1971.
2. Русин В.Я. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. VII. Тарту, 1977, 34.
3. Русин В.Я. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, VIII. Тарту, 1978, 94.

#### UNSPECIFIC RESISTANCE IN ONTOGENESIS FROM MUSCULAR TRAINING UNDER HYPERTHYREOSIS

V. Ya. Rusin, J. V. Вухов

The experiments on 14-, 21- and 30-day-old white rats showed that the influence of muscular training on unspecific resistance increased with age increase. Analogous effects occurred in the case of young rats with artificial hyperthyreosis.

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА СОДЕРЖАНИЕ  
ТЕСТОСТЕРОНА В СЫРОВОТКЕ КРОВИ У ТРЕНИРОВАННЫХ  
БЕЛЫХ КРЫС**

Т.П. Коцегуб, Б.И. Фельдкорен

Сектор питания спортсменов  
НИИ физической культуры, Ленинград

В опытах на белых крысах-самцах установлено, что интенсивная мышечная деятельность, заключающаяся в кратковременном плавании животных с **дополнительным грузом 7-8 раз** с полутораминутными интервалами отдыха, сопровождается существенным изменением концентрации тестостерона в крови во время нагрузки и в восстановительный период. Отмечено возрастание уровня гормона к 4 часу отдыха в 1,5-2 раза. Систематическая мышечная деятельность такого характера оказывала выраженный тренирующий эффект. У животных, тренированных в течение 17 и 29 дней, наблюдалось увеличение амплитуды изменений концентрации тестостерона в крови в ответ на интенсивную физическую нагрузку.

Ключевые слова: физическая нагрузка, уровень тестостерона в сыворотке крови.

Вопрос о возможности участия андрогенов и их синтетических производных - анаболических стероидов в регуляции приспособительных изменений метаболизма скелетных мышц, осуществляющихся в результате тренировки, широко дискутируется в современной литературе (см., например, обзоры /1,2/). При его решении исследователи опираются на данные, полученные с использованием тренировочных программ, значительно различающихся по направленности, интенсивности и длительности, вследствие чего результаты часто противоречивы. Вместе с тем известно, что наиболее выраженным действием андрогенов на скелетные мышцы является стимуляция анаболических процессов /3/, сходный эффект оказывают физические нагрузки силового и **скоростно-силового** характера /4,5/. Поэтому наиболее перспективным представляется исследование участия андрогенов в адаптации метаболизма мышц под влиянием систематических мышечных нагрузок такой направленности.

Задача настоящей работы состояла в выборе схемы модельной тренировки мелких лабораторных животных, которая вызывает преимущественное развитие скоростно-силовых качеств, и в изучении влияния такой тренировки на динамику содержания тестостерона в сыворотке крови при выполнении интенсивной мышечной деятельности и в периоде отдыха после нее.

### Методика

Эксперименты проводились на беспородных крысах-самцах весом 180 - 190 г., получавших синтетический рацион, содержащий 19,5% белка. Тренировка заключалась в плавании животных с дополнительным грузом в течение 17 и 29 дней. В качестве ежедневной физической нагрузки было использовано повторяющееся плавание в течение 1 мин. с интервалами отдыха в 1,5 мин. Дополнительный груз составлял 13% от веса тела в начале эксперимента и увеличивался через каждые 6 дней на 1 - 2%. Подробная схема тренировочной программы представлена на рисунке 1. Ее эффективность контролировалась по результатам измерения максимальной продолжительности плавания и силы задних конечностей по Базулько /4/. Концентрацию тестостерона в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом. Определение радиоактивности производили на жидкостно-сцинтилляционном счетчике Марк III.

### Результаты исследования

Общая схема эксперимента тренировки животных продолжительностью 17 дней приведена на рисунке 1. Объем физических нагрузок выражен в условных единицах, равных числу повторных плаваний с 13% грузом. В тех случаях, когда использовался больший дополнительный груз, учитывалась зависимость максимального числа плаваний для данной экспериментальной группы животных от его величины. Было установлено, что в начале тренировочной программы с грузом, составляющим 10% от веса тела, животные способны выполнять 30 повторных плаваний, с 12% - 20, с 13% - 12 и 13% - 5 повторных плаваний. Величина дополнительного груза корректировалась по ходу эксперимента с тем, чтобы 3 повторных плаваний составляли 75% от максимально возможного объема интенсивной мышечной деятельности.

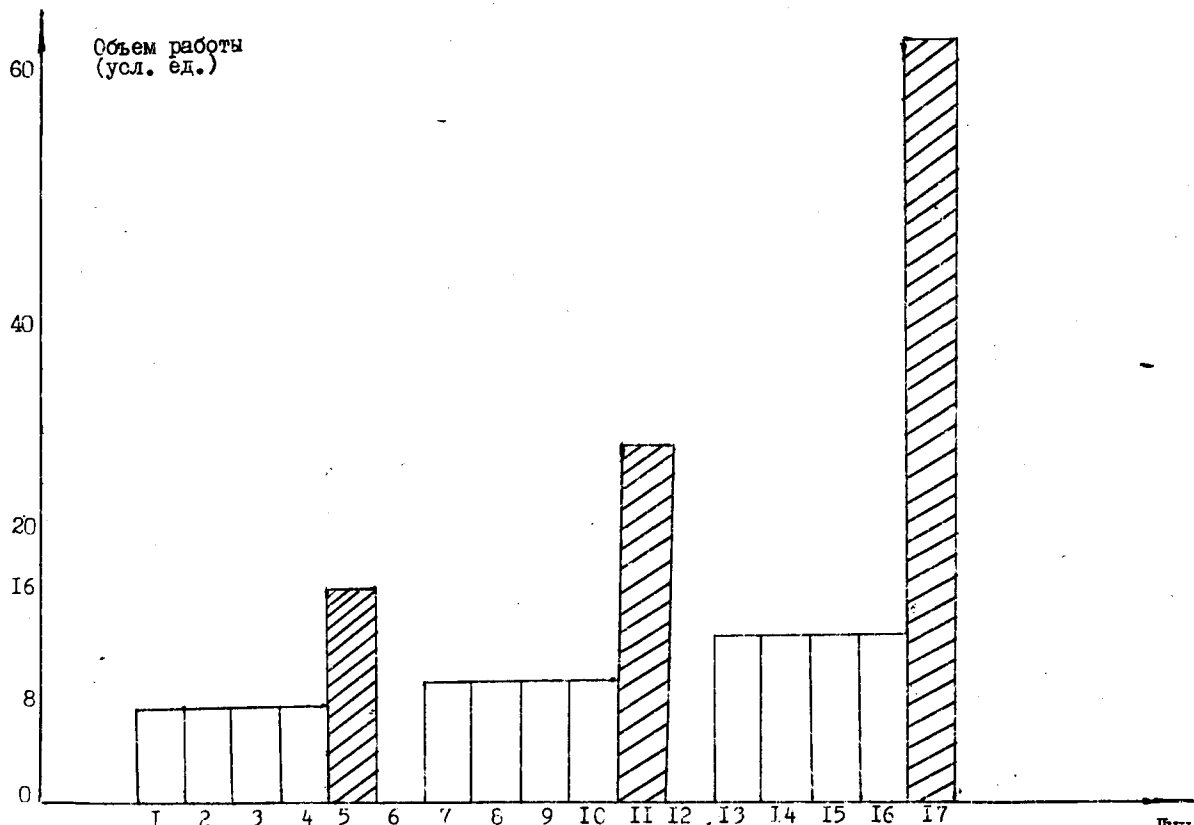


Рис. 1. Схема экспериментальной тренировки. Заштрихованный столбик - максимальная нагрузка, незаштрихованный столбик - тренировочная нагрузка.

Дни

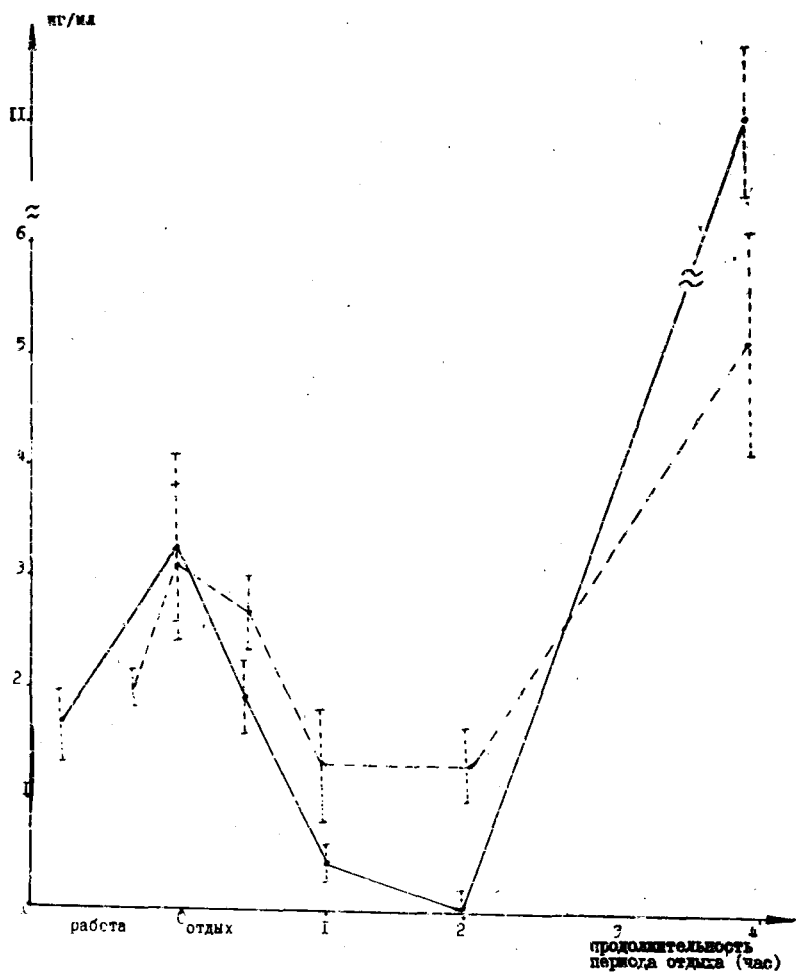


Рис. 2. Концентрация тестостерона в сыворотке крови крыс.  
 прерывистой линией - контрольные животные,  
 сплошной линией - трежированные животные.

При определении способности животных переносить физическую нагрузку были получены результаты (таблица 1), свидетельствующие о достаточно высокой эффективности избранной схемы тренировки. Так, после 17-дневной программы максимальной продолжительности плавания у тренированных крыс способность переносить максимальную нагрузку была в 4,5 раза больше, чем у контрольных, а продление тренировки на 12 дней привело к возрастанию этого показателя более, чем в 10 раз.

Данные, полученные при измерении статической силы задних конечностей, которые проводились каждые 6 дней и являлись одинаково непривычным видом физической нагрузки как для контрольных, так и для тренированных крыс, указывают на то, что тренировка достаточно эффективно развивала силу. Ее прирост после 17-дневной тренировки составлял 39%, а после 29-дневной - 52%. Эти показатели оказались даже выше, чем в тренировке число силовой направленности, использованной Баулько /4/.

Известно, что андрогены обладают выраженным миотропным действием. Нами было изучено влияние систематической мышечной нагрузки на концентрацию основного андрогена - тестостерона в сыворотке крови в покое и ее динамику после однократной физической нагрузки высокой интенсивности.

Данные экспериментов, поставленных таким образом, чтобы исключить влияние циркадных ритмов в уровне гормона (забой животных производился в 11 - 12 часов), приведены на рисунке 2 и в таблице 2. Из результатов, представленных на рисунке, необходимо отметить два существенных момента: первое - значительное снижение концентрации тестостерона за первые два часа отдыха и второе - отчетливо выраженный подъем к 4 часу. Такой характер изменений уровня тестостерона в крови связан, на наш взгляд, с гетерохронностью восстановительных процессов /5/. Протеиносинтез после физической нагрузки возрастает в отдаленный период отдыха и к этому моменту, вероятно, концентрация тестостерона, который является мощным стимулятором синтеза белка, оказывается достаточно высокой.

Обращает на себя внимание тот факт, что у тренированных в течение 17 дней животных содержание тестостерона в сыворотке крови на 4-й час отдыха было в 2 раза больше, чем у контрольных, а минимальная концентрация на 2-й час - значительно ниже. Увеличение продолжительности тренировки приво-

Таблица I

Общие показатели эффективности тренировки белых крыс

% экспери- мента	Группа животных	Способность переносить максимальную нагрузку		Сила задних конечностей ( $M \pm m$ ; $n = 27$ )		
		усл. ед.	% к конт- ролю	абсолютные значения (кг)	относитель- ные значе- ния ( $\Gamma/\Gamma$ веса)	% к кон- тролю
I (декабрь)	тренировка 17 дней	64	427	$1,3 \pm 0,02$	$5,3 \pm 0,04$	136
	контроль	15	100	$0,9 \pm 0,01$	$3,8 \pm 0,07$	100
II (июнь)	тренировка 29 дней	194	1079	$1,2 \pm 0,01$	$4,7 \pm 0,03$	152
	контроль	18	100	$0,9 \pm 0,03$	$3,1 \pm 0,09$	100

дит к еще более значительному изменению динамики содержания гормона после физической нагрузки, которые имеют ту же направленность, что и отмеченные выше. Так, максимальная концентрация тестостерона наблюдалась через 4 часа отдыха после интенсивной мышечной деятельности, составляла 18,3 нг/мл сыворотки и сохранялась на высоком уровне следующие несколько часов. Это почти в 3 раза превышает максимальный уровень гормона у контрольных животных, который отмечается на 7 час отдыха и в 9,6 раза больше концентрации тестостерона в покое. Полученные данные (табл. 2) свидетельствуют о возрастающей мощности гормонпродуцирующей системы в процессе тренировки, на что указывают также результаты определения содержания тестостерона сразу после выполнения физической нагрузки.

Таким образом, по материалам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Интенсивная мышечная деятельность белых крыс-самцов сопровождается характерным изменением уровня тестостерона крови во время работы и в восстановительный период. После 2 часов отдыха его концентрация минимальна, а через 4 часа отдыха превышает уровень гормона до нагрузки в 1,5 - 2,5 раза.

2. Систематическая мышечная деятельность крыс, заключающаяся в ежедневном повторяющемся плавании животных в течение 1 минуты с дополнительным грузом 13 - 17% ст. веса тела с интервалами отдыха 1,5 минуты, оказывает выраженный тренирующий эффект.

3. У тренированных животных отмечается существенное возрастание амплитуды изменения уровня тестостерона крови во время работы и в период отдыха.

Таблица 2

Содержание тестостерона в сыворотке крови белых крыс в покое и во время восстановления после физической нагрузки  
( $M \pm m$  ;  $n = 8$ )

№ экспери- мента	Группа животных	Концентрация тестостерона в сыворотке крови (нг/мл)						
		в покое	после работы	% к покою	макси- мальная	% к уровню пос- ле работы	максималь- ная	% к покою
I (декабрь)	тренировка 17 дней	$1,7 \pm 0,3$	$3,3 \pm 1,0$	194	$0,2 \pm 0,03$	6	$10,9 \pm 1,7$	641
	контроль	$2,1 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,7$	148	$1,4 \pm 0,4$	45	$5,3 \pm 1,9$	252
II (июнь)	тренировка 29 дней	$1,9 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,8$	289	$1,0 \pm 0,2$	18	$18,3 \pm 5,0$	963
	контроль	$4,3 \pm 1,0$	$5,7 \pm 0,6$	133	$2,1 \pm 0,9$	37	$6,3 \pm 0,9$	147

## Литература

1. Виру А.А.—В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности VI. Тарту, 1976, 257.
2. Lamb D.R. "Med. Sci. in Sports", 1975., 7, 1, 1.
3. Юдаев И.А., Лавринова С.А., Булатов А.А. и др. Биохимия гормонов и гормональной регуляции. М., 1976, 378.
4. Базулько А.С. Применение неробола при интенсивной мышечной деятельности силового (статического) характера в эксперименте на животных. Дисс. канд. биол.Л., 1973.
5. Яковлев Н.Н. Биохимия. М., 1974.

### EFFECT OF EXERCISE ON THE LEVEL ON TESTOSTERONE IN BLOOD ON TRAINED ALBINO RATS

T. P. Kocegub, B. I. Feldkoren

The Research Institute on Physical Culture, Leningrad

It was found in experiments on male albino rats subjected to intensive muscular activity (7 - 8 sets of one minute duration, swimming with supplement burden and 1.5 min. intervals) that there occurred a substantial shift in blood testosterone concentration during work and the following recreation period.

The hormone concentration increases by 1,5-2,5 times at the fourth hour of the resting period. Systematic physical activity of the same character caused a significant training effect. Animals subjected to training for 17 and 29 days showed increased amplitude of blood hormone concentration shifts due to intensive physical load.

## УЧАСТИЕ КАЛЬЦИТОНИНА В РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА МЫШЕЧНЫЕ НАГРУЗКИ

И. А. Држевецкая, Н. Н. Лиманский

Кафедра физиологии и анатомии человека и животных  
государственного педагогического института,  
Ставрополь

Исследованиями, проведенными на добровольцах, установлено, что мышечная нагрузка (педалирование на велоэргометре) приводит к снижению уровня содержания кальция в плазме. Одновременно возрастает кальцитониновая активность. Предполагается, что усиление кальцитониновой активности при мышечной деятельности имеет защитное значение.

В предыдущих исследованиях /2,3,4/, выполненных на крысах, было установлено, что усиленная мышечная нагрузка вызывает повышение кальцитониновой активности (КТ-активности) и снижение уровня кальция в плазме. Учитывая важную роль  $\text{Ca}^{2+}$  в осуществлении многих функций организма, этот эффект был расценен как своеобразный физиологический тормоз, имеющий охранительное значение при усиленной мышечной деятельности.

В доступной нам литературе мы не встретили сообщений о динамике КТ-активности и уровня  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме людей, выполняющих длительную мышечную работу. Это и явилось целью исследования.

### Методика

Исследования проведены на одиннадцати добровольцах - практически здоровых людях (мужчинах) в возрасте 19-28 лет. Мышечная деятельность осуществлялась на универсальном электрическом велоэргометре марки УТ-7300 посредством педалирования со скоростью 60 об/мин в течение 3 часов. При этом мощность работы составляла 100 вт, а совершенная работа равнялась 112400 дж. В состоянии покоя и через 0,25, 0,5 и 1 и 3 часа после начала мышечной нагрузки делали забор крови из срединной вены локтя в объеме 5 мл.

Определяли КТ-активность плазмы биотестированием на голодавших в течение 18 часов мышах в соответствии с опубликованными в литературе принципами [7,8]. Показателем КТ-активности служило снижение уровня  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме мышей - реципиентов через 1 час после внутрибрюшинного введения им 0,5 мл исследуемой плазмы. Для пересчёта КТ-активности плазмы на миллиединицы (мед) стандарта МРС использовали лососевый кальцитонин фирмы Sandoz. Дозы этого препарата в 0,1, 1 и 100 мед вводили внутрибрюшинно мышам и час спустя определяли содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме. На основании полученных данных строили калибровочную кривую (логарифм дозы - эффект), по которой определяли КТ-активность плазмы человека. Всего для биотестирования использовано 148 мышей.

Содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме определяли фотоэлектроколориметрическим способом с применением ЭДТА и мурексида в качестве индикатора [6].

#### Результаты исследований и их обсуждение

Как следует из результатов исследований, представленных в таблице и на рисунке, исходный уровень КТ-активности находился на границе чувствительности нашего метода, т.е. соответствовал 0 или  $< 1$  мед/мл МРС. Содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме испытуемых в состоянии покоя соответствовало пределам принятой нормы ( $10,3 \pm 0,1$  мг %).

Через 0,25 часа мышечной нагрузки уровень КТ-активности плазмы не выявлялся. Уровень  $\text{Ca}^{2+}$  достоверно возрос ( $12,5 \pm 0,16$  мг %;  $P < 0,001$ ).

Педалирование в течение 0,5 часа вызвало повышение КТ-активности до величин, лежащих в зоне нижней границы чувствительности метода ( $< 1$  мед/мл МРС), и снижение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  до исходного уровня ( $10,3 \pm 0,17$  мг %).

На последующих этапах исследования наметилась тенденция к повышению КТ-активности плазмы. Уже через 1 час действия стрессора КТ-активность составила  $8,9 \pm 0,68$  мед/мл МРС, а к концу третьего часа исследования КТ-активность плазмы возросла до  $27 \pm 1,4$  мед/мл МРС.

В отношении уровня  $\text{Ca}^{2+}$  отмечалась противоположная динамика, т.е. на 3-часовом этапе исследования происходило стремительное снижение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме до гипокальциемических величин ( $7,9 \pm 0,16$  мг %;  $P < 0,001$ ).

Таблица

Динамика кальцитониновой активности и общего содержания кальция в плазме крови у людей, выполняющих мышечную нагрузку (n = 11)

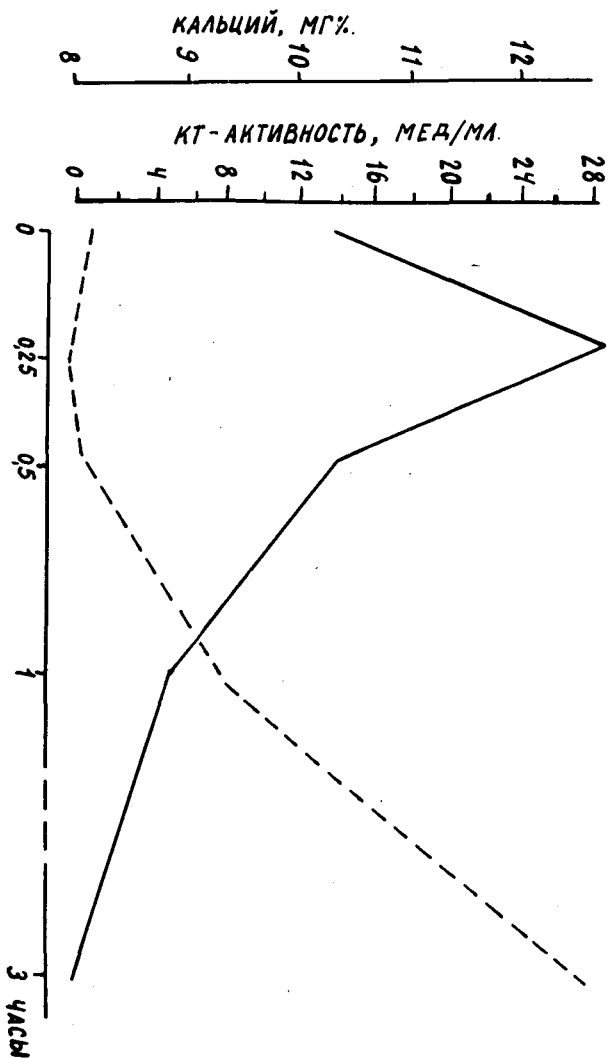
Время мышечной нагрузки, часы	КТ-активность плазмы, мЕ/мл МРС	Концентрация Ca <sup>2+</sup> , мг %				
		M ± m	P <sub>I</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>
0	0 < I	10,3±0,1				
0,25	0	12,5±0,16	< 0,001			
0,5	< I	10,3±0,17	> 0,5	< 0,001		
I	8,9±0,68	9,0±0,19	> 0,5	< 0,001	< 0,001	
3	27±1,4	7,9±0,16	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание: Достоверность различий: P<sub>I</sub> - по сравнению с исходными показателями; P<sub>2</sub> - по сравнению с показателем 0,25-часового этапа опыта; P<sub>3</sub> - по сравнению с показателем 0,25-часового этапа опыта; P<sub>4</sub> - по сравнению с показателем I-часового этапа опыта.

Результаты нашей работы позволяют заключить, что длительная мышечная нагрузка вызывает усиление секреции КТ парафолликулярными клетками щитовидной железы человека.

Первоначальным стимулятором повышения секреции КТ является, видимо, гиперкальциемия, отмечаемая на первом этапе мышечной деятельности. В последующем повышении КТ-активности может иметь значение усиление продукции кортикостероидов в условиях мышечной деятельности. Не исключено, что кортикостероиды, усиливая катаболизм костной ткани, сопряженно повышают активность парафолликулярных клеток щитовидной железы

Динамика уровня кальция и кальцитониновой активности плазмы людей при выполнении физической нагрузки.



По горизонтали - время после начала мышечной нагрузки, в часах.

— кальций  
- - - кальцитониновая активность

/I/ и снижают секрецию паратгормона. Результатом изменившихся соотношений КТ и паратгормона является увеличение КТ-активности плазмы.

Таким образом, исследования, проведенные на людях, полностью подтвердили наши предшествующие экспериментальные данные /2-4/. Можно полагать, что в процессе адаптации организма к мышечной деятельности участвуют гормоны, регулирующие гомеостаз  $Ca^{2+}$ , в частности кальцитонин.

### Литература

1. Брискин А.И. Эндокринная регуляция обмена кальция в организме. Серия биология. ВИНТИ. М., 1971.
2. Држевецкая И.А., Лиманский Н.Н. - "Физиол. ж.". СССР, 1978, 10, 1498.
3. Лиманский Н.Н.-В сб.: Нейроэндокринные механизмы адаптации I. Ставрополь, 1976, 34.
4. Лиманский Н.Н.-В сб.: Морфо-функциональные особенности растущего организма ребенка. М., 1978, 43.
5. Романенко В.Д. Физиология кальциевого обмена. Киев, 1975.
6. Сёлочник Л.И., Брискин А.И., Антонова Е.Е. - "Хим.-фарм.ж.", 1978, 10, 138.
7. Ткачева Г.А., Симонов В.В., Каплан В.П. - "Лабор. дело", 1975, 8, 476.
8. Laljee, H.C.K., Smith, R.N., Dorrington, K.J. In: Calcitonin. Proceedings of the symposium on thyrocalcitonin and the C-cells. London, Heinemann medical books LTD, 1967, 32.

#### PARTICIPATION OF CALCITONIN IN THE HUMAN ORGANISM REACTION TO MUSCULAR LOAD

I. A. Drzhewezkaya and N. N. Limansky  
Pedagogical Institute, Stavropol

Muscular exercise in men was shown to induce an initial raise of calcium content of the plasma that was followed by a decrease in the hypocalcaemic level. The calcitonin-activity of the plasma increased after 1 and 3 hours of muscular load. The role of calcitonin secretion during muscular work is discussed in the paper.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ И  
ФОСФОРА В КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ  
ДИНАМИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА

Г.Г. Пыльцев

Кафедра физического воспитания и спорта  
Мелитопольского института механизации с/х и кафедра  
физиологии спорта ТГУ.

Крыс-самцов линии "Вистар" в возрасте 2,5-3 месяцев подвергали физической нагрузке различной интенсивности, как и тиреоидэктомированных животных, которым вводили в различных сочетаниях ряд гормонов. Установлено, что регулярные физические нагрузки динамического характера оказывают стимулирующее влияние на усиление стабильности функционирования механизмов, регулирующих содержание кальция и фосфора в кости. Кроме того, такие нагрузки ускоряют сроки окостенения эпифизарной хрящевой пластинки роста в дистальном эпифизе. Истощающие физические нагрузки оказывают угнетающее влияние на работоспособность и оссификацию костной ткани и вызывают падение Ca/P отношения в сторону увеличения фосфора, а также возникновению патологических состояний в кости.

Применение в современном спорте околопредельных и предельных физических нагрузок может вызывать патологические изменения в костной ткани. Это делает необходимым углубление наших знаний о механизмах, регулирующих гомеостаз минеральной части скелета. Отсутствие в доступной нам литературе сведений по данному вопросу и побудило нас к выполнению настоящей работы.

Материал и методы

Опыты проводились на белых самцах крыс линии "Вистар", которых содержали в стандартных условиях вивария. Возраст 2,5-3 месяца, вес 220-280 г. При тиреоидэктомии одновременно удалялись и паразитовидные железы. В каждой группе было 20 животных, причем половина получала регулярную физическую

нагрузку - бег на **тредбанде (8-я группа - плавание)** в течение 6 дней в неделю, а 7-й день служил для отдыха. I-я серия опыта продолжалась 20 дней, II-я - 40. Нагрузки увеличивались по интенсивности и продолжительности. Начальная скорость бега при нагрузке средней интенсивности равнялась 30 м/мин., субмаксимальной - 45 м/мин., а максимальной - 60 м/мин., к концу I-й серии опыта эти величины соответственно равнялись: 40,55 и 75 м/мин. К концу II-й серии опыта интенсивность увеличилась соответственно до 55,65 и 85 м/мин. После тиреоидэктомии животных выдерживали в **виварии** 20 дней при несколько повышенной температуре 21-24°, а затем подвергали исследованию. **Спермированным** животным проводили заместительное введение ряда гормонов: I-й группе - тиреоидин, паратиреоидин, кальциферол; 2-й - тиреоидин, кальцитонин, кальциферол, 3-й - только тиреоидин и кальциферол; 4-й - давали глюконат кальция в питьевой воде; 5-й - тиреоидин, паратиреоидин, кальцитонин, кальциферол; 6-я группа была подвергнута ложной операции тиреоидэктомии. Все шесть групп получали нагрузку средней интенсивности. 7-я группа интактных **животных получала нагрузку субмаксимальной интенсивности и была использована для** определения скорости роста костного вещества /10/. 3-я группа интактных животных получала физическую нагрузку максимальной интенсивности в виде плавания. 9-я группа получала истощающие физические нагрузки максимальной интенсивности - бег на **тредбанде** до отказа (невозможность для животного обогнать движение ленты, несмотря на стимуляцию током). 10-я группа интактных животных получала регулярную физическую нагрузку в виде бега на **тредбанде на протяжении 180 дней (6 дней бега, а 7-й день отдых)**. Причем интенсивность бега была средней и возрастала только в I-й серии опыта, так же как и время бега, а последующие 160 дней животные бегали уже достигнутой скоростью 30 м/мин и продолжительностью 30 мин.

Для определения содержания кальция и фосфора в эпифизах и диафизе выделяли большую берцовую кость, механически очищали ее от мягких тканей, расчленяли на фрагменты длиной по 6 мм (проксимальный и дистальный эпифизы, а также участок диафиза выше места соединения с малоберцовой костью). Полученные фрагменты высушивали до постоянного веса при температуре 105°, взвешивали, а затем озоляли в муфельной печи по общепринятой методике. Полученную золу снова взвешивали, ра-

стирали в порошок и растворяли в 0,5 н<sub>3</sub>. Содержание кальция и фосфора определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре **Unikam SP 90 B**.

### Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты показали, что при общей тенденции к **увеличению** содержания кальция (табл. I) под влиянием физических нагрузок наибольшее увеличение его у тиреоидэктомированных животных I-й группы отмечалось в проксимальном эпифизе. В I-й серии опыта увеличение содержания кальция наблюдалось и в дистальном эпифизе, но оно было менее значительным. При этом по абсолютной величине содержание кальция в эпифизах было ниже, чем в диафизе. Такая же тенденция сохраняется и во II-й серии опыта. У 2-й группы тиреоидэктомированных животных под влиянием физических нагрузок I-й серии опыта содержание кальция увеличилось во всех исследуемых участках кости (по сравнению с **контрольными** животными этой же группы), однако, количество кальция в исследуемых участках как контрольных, так и получавших динамическую нагрузку животных было значительно выше, чем у животных I-й группы. Кроме того, интересно отметить, что у контрольных животных увеличение содержания кальция во II-й серии опыта наблюдалось в **дистальном** эпифизе, в диафизе оно имело тенденцию к увеличению, а в проксимальном эпифизе вообще отсутствовало, тогда как в I-й группе животных (контроль) содержание кальция уменьшалось во всех случаях. Однако величины содержания кальция в эпифизах и в диафизе кости у животных 2-й группы значительно превышают величины, наблюдаемые у животных I-й группы. Поскольку основные механизмы, регулирующие содержание кальция в костной ткани тиреоидэктомированных животных I-й и 2-й групп оставались неизменными, а отличались эти группы только наличием кальцитонина или паратиреоидина, то вполне логично сделать вывод, что **кальцитонин** играет более значительную роль в увеличении содержания кальция, чем паратиреоидин, а физическая нагрузка является своего рода "активатором" в увеличении содержания кальция в костях у обеих групп животных. Данный вывод подкрепляется характером изменений содержания кальция, **которые** наблюдались у тиреоидэктомированных животных 3-й группы. Так, при отсутствии кальцитонина и паратиреоидина содержание кальция у контрольных животных этой группы было значи-

тельно ниже нормы, причем такая декальцинация находится в прямой зависимости от отсутствия кальцитонина, что подтверждается также динамикой изменения веса у животных. Интересно отметить, что различия в содержании кальция между эпифизами нет, а в диафизе оно несколько выше. Под влиянием физической нагрузки I-й серии опытов содержание кальция в исследуемых участках кости увеличилось, однако, это увеличение было значительно меньше у предыдущих групп. Кроме того, увеличение содержания кальция в диафизе незначительно превышало увеличение его под влиянием физической нагрузки в эпифизах. Поскольку в 4-й группе тиреоидэктомированных животных, которые получали только глюконат Са, содержание кальция в эпифизах и диафизе было значительно выше, чем у животных 3-й группы (контроль), а изменения под влиянием физической нагрузки I-й серии опытов носили аналогичный характер, можно предположить, что регулярные физические нагрузки динамического характера стимулируют процессы кальцификации костной ткани путем увеличения стабильности функционирования механизмов, регулирующих перераспределение кальция в организме. Следует отметить, что перераспределение кальция под влиянием физических нагрузок у тиреоидэктомированных животных различных групп, вероятно, происходило по-разному. Так, в I-й группе наибольшее увеличение кальция выявлено в дистальном эпифизе I-й серии опытов так же как и во 2-й группе, тогда как II-я серия опытов показала наибольшее увеличение кальция в проксимальном эпифизе. В то же время увеличение содержания кальция под влиянием физической нагрузки у животных 3-й и 4-й групп происходило аналогично, с небольшим преимуществом в диафизе. Такое различие в распределении кальция в костной ткани мы склонны объяснять одновременным отсутствием у животных 3-й и 4-й групп обоих гормонов, тогда как присутствие хотя бы одного из них приводит к иным результатам. Результаты наших исследований показали также, что под влиянием физических нагрузок динамического характера в дистальном эпифизе происходит исчезновение эпифизарной хрящевой пластинки роста, которая замещается костной тканью. Поскольку кальцитонин стимулирует поглощение кальция костной тканью /1,6/, а также стимулирует коллагенообразование /2,6/, логично предположить, что он активно участвует в процессе формирования костной ткани. Если данное предположение хорошо подтверждается результатами, полученными во 2-й группе, то ана-

Таблица I

Изменения количества кальция в отдельных компонентах большой берцовой кости (в мэкв/100 г сухой ткани).

A - I-я серия опыта; Б - 2-я серия опыта; В - 3-я серия опыта.

№ какие ввод. п/п гормоны	функцион. активн.	проксимальный эпифиз		д и а ф и з		дистальный эпифиз	
		1	2	3	4	5	6
I-я-тиреоидин, паратиреоидин кальциферол	контроль	650 <sup>±</sup> 51	657 <sup>±</sup> 61	700 <sup>±</sup> 89	696 <sup>±</sup> 73	600 <sup>±</sup> 35	575 <sup>±</sup> 55
	"тренир."	633 <sup>±</sup> 62	766 <sup>±</sup> 73	781 <sup>±</sup> 73	303 <sup>±</sup> 84	639 <sup>±</sup> 50	731 <sup>±</sup> 35
2-я-тиреоидин, кальцитонин, кальциферол	контроль	726 <sup>±</sup> 54	726 <sup>±</sup> 75	800 <sup>±</sup> 32	808 <sup>±</sup> 39	713 <sup>±</sup> 28	727 <sup>±</sup> 50
	"тренир."	650 <sup>±</sup> 38	970 <sup>±</sup> 99	909 <sup>±</sup> 33	933 <sup>±</sup> 90	884 <sup>±</sup> 28	900 <sup>±</sup> 97
3-я-тиреоидин кальциферол	контроль	602 <sup>±</sup> 52		631 <sup>±</sup> 57		600 <sup>±</sup> 57	
	"тренир."	651 <sup>±</sup> 55		636 <sup>±</sup> 73		643 <sup>±</sup> 58	
4-я-глюконат кальция	контроль	604 <sup>±</sup> 55		646 <sup>±</sup> 39		602 <sup>±</sup> 56	
	"тренир."	634 <sup>±</sup> 39		678 <sup>±</sup> 97		618 <sup>±</sup> 62	

Продолжение таблицы I

1	2	3	4	5	6	7	
9-я-тиреоидин, паратиреоидин, кальцитонин, кальциферол	контроль	780±85	738±75	327±82	330±31	720±59	729±71
	"тренир."	937±93	1046±92	1013±93	1140±99	990±95	1223±97
6-я-ложноопери- рование	контроль	762±85	790±77	338±30	341±33	729±31	730±73
	"тренир."	956±97	1012±91	1011±94	1124±99	379±93	1229±94
7-я-интактные окситетрациклин.	контроль	735±87	790±77	339±39	356±30	730±84	740±74
	"тренир."	955±93	1046±92	1012±99	1140±93	837±91	1233±91
3-я-интактные (плавание)	контроль	735±85	792±71	339±33	356±30	730±65	770±75
	"тренир."	332±94	393±62	304±69	745±72	330±37	678±60
9-я-интактные	контроль	736±27	793±74	340±35	338±32	732±60	774±72
	"тренир."	300±65	790±71	353±92	330±37	737±63	764±73
10-я-интактные	контроль	<sup>A</sup> 781±82	<sup>B</sup> 791±74	<sup>A</sup> 340±37	<sup>B</sup> 343±36	<sup>A</sup> 731±55	<sup>B</sup> 742±71
	"тренир."	309±33	320±39	923±90	900±90	301±32	302±95

логичные результаты в I-й группе, но значительно меньше в количественном выражении, дают основание считать, что паратиреоидин оказывает более многообразное действие на костную ткань, чем считалось ранее. Вполне возможно, что в отсутствие кальцитонина его функции частично выполняет паратиреоидин, воздействуя на гипокальциемические механизмы регуляции кальция в организме. Такое заключение можно вывести и из ряда других работ /4,7,II,I4/.

Что касается изменений содержания кальция под влиянием физической нагрузки I-й серии опыта у тиреоидэктомированных животных 5-й, а также ложноперированной 6-й, и intactных 7-й и 10-й групп, то они в исследуемых участках большой берцовой кости были аналогичны у всех этих групп. Интересно отметить, что наибольшее увеличение содержания кальция в костной ткани наблюдалось в диафизе, но и по абсолютной величине увеличение у 10-й группы было значительно меньшим, чем у трех других групп. Данное обстоятельство дало основание предположить, что изменения содержания кальция в костной ткани зависят от интенсивности физической нагрузки, поскольку 5-я, 6-я и 7-я группы получали динамическую нагрузку субмаксимальной интенсивности, а 10-я - средней интенсивности. Увеличение количества кальция в дистальном эпифизе животных 5-й, 6-й и 7-й групп сопровождалось исчезновением эпифизарной хрящевой пластинки роста; однако, такое увеличение у животных этих групп произошло не в I-й, а во II-й серии опыта. Возможно, что такое "ускоренное" исчезновение хрящевой пластинки роста в I-й и 2-й группах связано как с тиреоидэктомией, так и с отсутствием одного из гормонов.

Истощающие физические нагрузки I-й серии опыта (в виде плавания) вызывают некоторое увеличение содержания кальция в эпифизах, тогда как в диафизе отмечается его уменьшение. Во II-й серии опыта происходят противоположные изменения - содержание кальция значительно уменьшается в эпифизах, тогда как уменьшение содержания его в диафизе выражено несколько меньше. В 9-й группе под влиянием истощающих нагрузок I-й серии опыта происходит наибольшее увеличение содержания кальция в дистальном эпифизе, а в диафизе имеет место некоторое увеличение количества кальция, как и в проксимальном эпифизе. Это, вероятно, также связано с исчезновением эпифизарной хрящевой пластинки роста, тогда как под влиянием истощающих

физических нагрузок II-й серии опыта происходит уменьшение содержания кальция во всех участках кости. Кроме уменьшения содержания кальция в костной ткани у животных 8-й и 9-й групп, физические нагрузки вызвали уменьшение веса, а также прогрессирующее падение работоспособности, что дало нам основание считать такие нагрузки истощающими. Наши данные подтверждаются наблюдениями других исследователей о том, что перенапряжения костной ткани, возникающие под влиянием утомляющих физических нагрузок, или же неправильно и однообразно построенные тренировки приводят к предпатологическим и патологическим состояниям /1,5,3/. Имеющиеся различия в распределении содержания кальция между 8-й и 9-й группами вызваны, вероятно, тем, что одна из групп получала физическую нагрузку в виде плавания.

Описывая изменения содержания фосфата (табл. 2) в исследуемых участках кости, следует сказать, что в основном реципрокность отношений кальция с фосфором сохраняется. Однако у тиреоидэктомированных животных I-й группы (контроль) содержание фосфора значительно выше, чем у контрольных интактных животных, а под влиянием физической нагрузки I-й серии опыта содержание фосфора в эпифизах увеличивается, а в диафизе уменьшается, причем наибольшее увеличение отмечается в дистальном эпифизе. Во II-й серии опыта у контрольных животных сохраняется тенденция к некоторому увеличению (под влиянием динамических нагрузок в эпифизах происходит увеличение, а в диафизе уменьшение) содержания фосфора. Во 2-й группе тиреоидэктомированных животных (контроль) содержание фосфора в эпифизах несколько ниже, чем в I-й группе, а в диафизе значительно выше. Однако под влиянием физической нагрузки содержание фосфора в проксимальном эпифизе и, особенно, в диафизе значительно снижается, тогда как в дистальном эпифизе увеличивается. Под влиянием физических нагрузок 2-й серии опыта происходит уменьшение содержания фосфора в эпифизах и увеличение его в диафизе, при общей тенденции к увеличению у контрольных животных в диафизе и дистальном эпифизе, с одновременным уменьшением в проксимальном эпифизе. В 3-й группе тиреоидэктомированных животных (контроль) содержание фосфора во всех компонентах значительно превышало показатели контрольных интактных животных. Кроме того, эти показатели были выше, чем у контрольных животных I-й и 2-й

Таблица 2

Изменения количества фосфора в отдельных компонентах большой берцовой кости (в мэкв/100 г сухой ткани)

А - 1-я серия опыта; Б - 2-я серия опыта; В - 3-я серия опыта

№ какие ввод. гормоны	функцион. активность	проксимальный эпифиз		д и а ф и з		д и с т а л ь н . эпифиз	
		А	Б	А	Б	А	Б
1-я-тиреоидин паратиреоидин кальциферол	контроль	530 <sup>А</sup> ±58	590 <sup>Б</sup> ±55	500 <sup>А</sup> ±50	515 <sup>Б</sup> ±52	509 <sup>А</sup> ±57	523 <sup>Б</sup> ±51
	"тренир. "	525 <sup>А</sup> ±37	570 <sup>Б</sup> ±53	420 <sup>А</sup> ±45	442 <sup>Б</sup> ±43	562 <sup>А</sup> ±58	541 <sup>Б</sup> ±58
2-я-тиреоидин, кальцитонин, кальциферол	контроль	515 <sup>А</sup> ±52	503 <sup>Б</sup> ±41	507 <sup>А</sup> ±53	527 <sup>Б</sup> ±51	508 <sup>А</sup> ±46	530 <sup>Б</sup> ±43
	"тренир. "	499 <sup>А</sup> ±40	500 <sup>Б</sup> ±39	408 <sup>А</sup> ±43	400 <sup>Б</sup> ±43	533 <sup>А</sup> ±55	459 <sup>Б</sup> ±54
3-я-тиреоидин кальциферол	контроль	595 <sup>А</sup> ±56		565 <sup>А</sup> ±54		535 <sup>А</sup> ±57	
	"тренир. "	846 <sup>А</sup> ±91		737 <sup>А</sup> ±79		810 <sup>А</sup> ±80	
4-я-глюконат кальция	контроль	320 <sup>А</sup> ±40		226 <sup>А</sup> ±37		394 <sup>А</sup> ±29	
	"тренир. "	803 <sup>А</sup> ±83		729 <sup>А</sup> ±91		803 <sup>А</sup> ±68	
5-я-тиреоидин паратиреоидин, кальцитонин, кальциферол	контроль	500 <sup>А</sup> ±49	520 <sup>Б</sup> ±59	401 <sup>А</sup> ±40	410 <sup>Б</sup> ±48	470 <sup>А</sup> ±45	475 <sup>Б</sup> ±45
	"тренир. "	403 <sup>А</sup> ±37	500 <sup>Б</sup> ±50	373 <sup>А</sup> ±38	387 <sup>Б</sup> ±33	327 <sup>А</sup> ±38	451 <sup>Б</sup> ±46

Продолжение таблицы 2

I	2	3	4	5			
5-я - ложнооперированные	контроль "тренир."	510 <sup>±</sup> 57 548 <sup>±</sup> 65	518 <sup>±</sup> 53 492 <sup>±</sup> 64	405 <sup>±</sup> 41 346 <sup>±</sup> 37	409 <sup>±</sup> 43 389 <sup>±</sup> 37	467 <sup>±</sup> 49 528 <sup>±</sup> 57	472 <sup>±</sup> 44 445 <sup>±</sup> 49
7-я - интактные окси-тетрациклин	контроль "тренир."	513 <sup>±</sup> 41 553 <sup>±</sup> 44	520 <sup>±</sup> 58 493 <sup>±</sup> 42	410 <sup>±</sup> 49 357 <sup>±</sup> 38	413 <sup>±</sup> 45 390 <sup>±</sup> 38	471 <sup>±</sup> 41 534 <sup>±</sup> 54	475 <sup>±</sup> 40 440 <sup>±</sup> 42
8-я - интактные (плавание)	контроль "тренир."	513 <sup>±</sup> 50 915 <sup>±</sup> 96	519 <sup>±</sup> 53 588 <sup>±</sup> 64	409 <sup>±</sup> 41 1218 <sup>±</sup> 98	412 <sup>±</sup> 43 507 <sup>±</sup> 56	471 <sup>±</sup> 40 984 <sup>±</sup> 99	473 <sup>±</sup> 49 576 <sup>±</sup> 65
9-я - интактные	контроль "тренир."	512 <sup>±</sup> 54 932 <sup>±</sup> 98	521 <sup>±</sup> 55 587 <sup>±</sup> 64	411 <sup>±</sup> 44 1122 <sup>±</sup> 96	412 <sup>±</sup> 43 461 <sup>±</sup> 44	470 <sup>±</sup> 48 825 <sup>±</sup> 83	474 <sup>±</sup> 47 505 <sup>±</sup> 55
10-я - интактные	контроль "тренир."	510 <sup>A</sup> 41 548 <sup>±</sup> 59	520 <sup>B</sup> 57 509 <sup>±</sup> 52	407 <sup>A</sup> 48 439 <sup>±</sup> 51	410 <sup>B</sup> 42 411 <sup>±</sup> 46	472 <sup>A</sup> 32 509 <sup>±</sup> 54	473 <sup>B</sup> 43 435 <sup>±</sup> 45

групп. Под влиянием физической нагрузки содержание фосфора значительно увеличилось в проксимальном эпифизе, несколько меньше в дистальном эпифизе и диафизе, причем эти величины являются **наибольшими** среди всех групп тиреоидэктомированных животных. Такую "фосфатизацию" костной ткани, в отсутствие кальцитонина и паратиреоидина под влиянием физической нагрузки, нельзя объяснить активизацией кальциферолом механизмов, которые вызывают гиперфосфатемию, так как 4-й группе тиреоидэктомированных животных кальциферол не вводился, а содержание фосфора под влиянием физической нагрузки I-й серии опыта увеличилось почти как в 3-й группе. Возможно, что физическая нагрузка вызывает активизацию **механизмов**, регулирующих гиперфосфатемию, которые до этого угнетались кальцитонином и паратиреоидином, хотя некоторые исследователи [12, 16, 17] отмечают, что кальцитонин угнетает выход фосфора из костной ткани в кровь, однако, их выводы были сделаны без учета влияния на этот процесс физических нагрузок. Интересно отметить, что у 4-й группы тиреоидэктомированных животных (контроль) наблюдалось наименьшее содержание фосфора не только среди тиреоидэктомированных, но и среди интактных животных, что, вероятно, связано с повышенным выделением из организма кальция в связи с введением животным глюконата Са и "вымыванием" соответствующего количества фосфора. Что касается 5-ой, 6-ой, 7-ой и 10-ой групп, то изменения содержания фосфора в костной ткани у них были аналогичными и различались только незначительно по абсолютным величинам; под влиянием физических нагрузок I-й серии опыта содержание фосфора в эпифизах несколько увеличилось, а в диафизе несколько уменьшилось (кроме 5-й группы, где произошло уменьшение во всех участках кости), а самое значительное уменьшение отмечалось в проксимальном эпифизе. Мы склонны отнести такое отклонение за счет последствий оперативного вмешательства, тем более, что во II-й серии опыта таких отклонений не было. Если у контрольных животных во II-й серии опыта наблюдалась тенденция к некоторому повышению содержания фосфора во всех участках кости, то под влиянием физических нагрузок отмечалось понижение его.

Иная картина наблюдалась в **группах**, получивших истощающие физические нагрузки. В 8-й группе под влиянием истощающих нагрузок (I-я серия опыта) произошло резкое увеличение содержания фосфора в проксимальном эпифизе, еще более значительное в дистальном эпифизе (вдвое выше нормы), а в диафизе

содержание фосфора втрое превысило нормальное. Следствием такой "фосфатизации" костной ткани явилось искривление диафиза, патологическое разрастание эпифизарной хрящевой пластинки роста, а также переломы большой берцовой кости, которые имели место у животных 9-й группы. Продолжение истощающих физических нагрузок (П-я серия опыта) вызвало резкое снижение процесса фосфатизации как в 8-й, так и в 9-й группе. Однако уменьшение содержания фосфора было более значительным в 9-й группе. Полученные данные дают возможность считать, что причиной патологических состояний при истощающих нагрузках является угнетение гипофосфатемического эффекта кальцитонина и паратиреоидина, а не нарушение микроциркуляции в зонах напряжений /13/.

Таким образом, физические нагрузки оказывают значительное влияние на изменения содержания кальция и фосфора в костной ткани, причем имеет большое значение интенсивность нагрузки, а также наличие и активность функционирования кальцитонина и паратиреоидина. Наши результаты подтверждают выводы Н.Б. Лихачева и З.П. Рязанова /9/ о том, что под влиянием спорта у подростков происходит опережение обычных сроков окостенения трубчатых костей, а также значительное увеличение их антропометрических размеров. Соглашаясь с мнением /3/ о том, что чрезмерные физические нагрузки приводят к возникновению патологических состояний опорно-двигательного аппарата, мы не согласны с тем, что причину таких явлений следует объяснять возникновением упругих деформаций, так как, по нашим данным, такой причиной, вероятнее всего, является угнетение активности кальцитонина и паратиреоидина, а следовательно, и механизмов, регулирующих гипофосфатемию, что вызывает "фосфатизацию" костной ткани. Поскольку в таком случае происходит резкое изменение Са/Р соотношения в сторону фосфора, то и происходят описанные выше патологические состояния в различных участках кости.

#### Литература

1. Ананьев В.В. Уч. зап., Баку, 1965, 7, 156.
2. Балаба Т.Я., Брискин А.И., Ролевич И.В. - В кн.: 3-й Всесоюзный съезд травматологов-ортопедов. М., 1975, 2, 174.

3. Бевзюк В.В. — В кн.: Матер. 8-ой респ. конф. по физ. культуре и спорту. Душанбе, 1975, 136.
4. Брискин А.И. Эндокринная регуляция обмена кальция в организме. Серия биология. ВИННИ. М., 1971, 45.
5. Винтергальтер О.В. Изучение влияния т/атлетики на развитие и формообразование опорно-двигательного аппарата подростков и юношей. Автореф. канд. дисс. Л., 1965.
6. Иваненко Т.В. — В кн.: Тиреокальцитонин и репаративная регенерация тканей в эксперименте и клинике. М., 1974, 56.
7. Касавина В.С., Торбенко В.П. Минеральные ресурсы организма. М., 1975.
8. Кураченков А.И. — Труды 12-го юбилейного съезда. М., 1958, 419.
9. Лихачева Н.Б., Рязанова З.П. — 9-ый международный конгресс анат. М., 1970, III.
10. Малек П., Кольц Р., Лукаш Я., Застава В., Жак Ф. — Экспер. хир. 1962, 2, 86.
11. Романенко В.Д. Физиология кальциевого обмена. Киев, 1975.
12. Спиричев В.Б., Баркова Л.В. — "Вопр. мед. химии", 1974, 20, 2, 207.
13. Стецула В.И., Суслова О.Я., Бруско А.Т. и др. — В кн.: Всесоюз. съезд травматологов-ортопедов. М., 1975, 2, 137.
14. Торбенко В.П., Касавина В.С. Функциональная биохимия костной ткани. М., 1977.
15. Bindeman, I., Harrel J. Med. Sci., 1971, 7, 369.
16. Weisbrode, S. Amer. J. Pathol., 1974, 77, 3, 455.
17. Wong, G., Luben R., Cohn, D. Science, 1977, 197, 4304, 663.

HORMONAL REGULATION OF THE CA AND P CONTENT IN THE  
BONE TISSUE DURING PHYSICAL EXERTION

G. Zõbizov

Tartu State University

Male Wistar rats, with initial body weight 220 - 280 g, were trained after thyroparathyroidectomy. Part of the animals received compensatory parathyroid hormone, thyroxine and calcitonin. The hormones were administrated alone or in various combinations. On the basis of obtained data it was possible to conclude that regular physical activity has a stabilizing effect on the regulatory mechanism of calcium and phosphor metabolism in the bone tissue. In addition, regular training stimulated the synthesis of the bone tissue. Contrary to that, extreme exertion has a depressing effect on the synthesis of the bone tissue, leading to the decrease in Ca/P concentration ratio, mainly due to the increase in P content of the bone tissue and development of several morphological changes, characteristic of pathological processes.

## СОДЕРЖАНИЕ

Яковлев Н.Н. Соматотропный гормон гипофиза и адаптация к мышечной деятельности .....	3
Кассиль Г.Н. Оценка состояния и возможностей организма спортсмена в аспекте гуморально-гормональных показателей .....	19
Виру А.А., Калликорм А.П., Томсон К.Э., Смирнова Т.А., Массо Р.А., Матсин Т.А., Пярнат Я.П., Сави Т.К., Эллер А.К. Изменения концентрации тропных гормонов гипофиза при длительном лыжном походе .....	29
Большакова Т.Д., Силуянова В.А., Гитель Е.П., Бурнашов 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...	34
Шрейберг Г.Л., Шаров Н.Н. Механизм обратной связи системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников и стрессорная реакция при спортивной деятельности...	43
Смирнова Т.А. К вопросу взаимоотношения глюкокортикоидной реакции и физической работоспособности .....	57
Массо Р. Стереологический анализ изменения резистентности миокарда при физических нагрузках .....	66
Сэзне Т.П., Томсон К.Э., Эллер А.К., Алев К.П. Актомиозиновая АТРазная активность сердечной и скелетной мышц у тиреоид- и адреналэктомированных крыс при физической тренировке .....	84
Томсон К.Э. Влияние мышечной деятельности на тиреоидный гомеостаз организма .....	95
Ром-Бугославская Е.С., Озерова М.Р., Хараг Г.И. Оценка некоторых звеньев системы энергообеспечения в покое и при выполнении физической нагрузки в условиях избытка тиреоидных гормонов в организме.....	117
Русин В.Я., Рыков И.В. Неспецифическая сопротивляемость в онтогенезе при мышечной тренировке в условиях гипертиреоза .....	131
Коцегуб Т.П., Фельдкорен Б.И. Влияние физической нагрузки на содержание тестостерона в сыворотке крови у тренированных белых крыс .....	138

Држевецкая И.А., Лиманский Н.Н. Участие кальцитонина в реакции организма человека на мышечные нагрузки...	147
Цыбизов Г.Г. Гормональная регуляция содержания кальция и фосфора в костной ткани при физических нагрузках динамического характера .....	152

Ученые записки Тартуского государственного университета.  
Выпуск 543.  
**КВАНТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ  
ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ.**  
Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма  
к мышечной деятельности IX.  
На русском языке.  
Реферат на английском языке.  
Тартуский государственный университет.  
ЭССР, 202 400, Тарту, ул. Пяксона, 14.  
Ответственный редактор К. Томсон.  
Корректоры И. Пауска, А. Крелт.  
Подписано к печати 30.09.1980.  
МВ 09411.  
Формат 30x45/4.  
Бумага печатная № 1.  
Машиннопись. Ротапринт.  
Учетно-издат. листов 9,28. Печатных 10,5.  
Тираж 500.  
Заказ № 1037.  
Цена I руб. 40 коп.  
Типография ТГУ. ЭССР, 202400, Тарту, ул. Пяксона, 14.