

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ

TARTUSKOGO GOSUDARSTVENNOGO UNIVERSTITETA
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

ALUSTATUD 1893. a. VINIK ЗЦ ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893. г.

ТРУДЫ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ

V

Эндокринные механизмы регуляции
приспособления организма к мышечной
деятельности



ТАРТУ 1973

Редакционная коллегия: докт.биол.н.А.А.В и р у (отв.ред),
канд.биол.н.П.К.К ы р г е, канд.мед.н. А.Ю.П а в, канд,
мед.н. Я.П.П я р н а т, Т.А.С м и р н о в а, К.Э.Т о м -
с о н, проф., докт.биол.н.Н.Н.Я к о в л е в.

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893.a. VIHK 311 ВYПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.г.

ТРУДЫ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ

V

Эндокринные механизмы регуляции
приспособления организма к мышечной
деятельности

ТАРТУ 1973

Эндокринные механизмы регуляции приспособления
организма к мышечной деятельности. 1У, Тарту 1973

ОБМЕН ЦИКЛИЧЕСКОЙ 3'-5'-АМФ И МЕДИАЦИЯ ВЛИЯНИЯ ГОРМОНОВ

НА ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ТКАНИ

Н.Н. Яковлев

Сектор биохимии /зав. Н.Н. Яковлев/ Ленинград-
ского научно-исследовательского института
физической культуры

В 1957 г. Сатерлендом с сотрудниками было показано, что превращение фосфорилазы "б" в фосфорилазу "а" осуществляется в присутствии АТФ, ионов Mg^{++} и с участием термостабильного фактора, образование которого стимулируется адреналином и глюкагоном /46/.

Этот фактор был изолирован и охарактеризован в лаборатории Сатерленда /57/. Он оказался идентичным описанной Дэвидом Липкиным /16,34/ диангидроадениловой кислоте, позднее получившей наименование циклической 3'-5'-АМФ. Было установлено, что это соединение энзиматически образуется из АТФ в различных тканях /печень, миокард, скелетные мышцы, нервная и жировая ткань/ и энзиматически же расщепляется специфической фосфодиэстеразой с образованием 5'-АМФ /47,57/.

Это открытие послужило началом многочисленных работ, посвященных роли 3'-5'-АМФ и ферментов, катализирующих ее синтез и расщепление, в регуляции метаболизма и показавших исключительно важное и широкое влияние этого вещества на протекание различных метаболических реакций.

Если в 1958 г. вышло менее 10 работ, посвященных циклической 3'-5'-АМФ, то в 1970 г. их было опубликовано около 500. В настоящее время количество публикаций является еще большим.

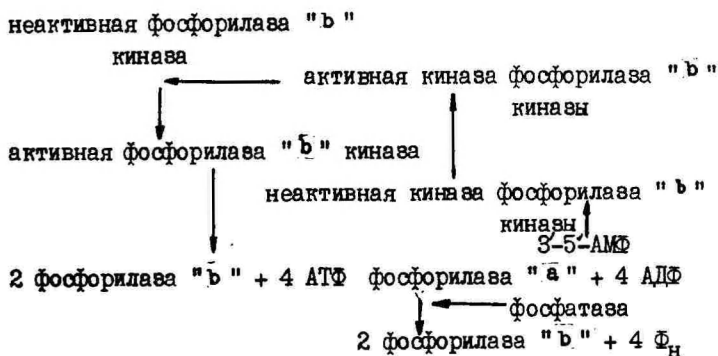
Циклической 3'-5'-АМФ приписывается весьма широкий спектр влияния не только на обмен углеводов и липидов, но и на проницаемость биологических мембран для воды, ионов Na^+ , K^+ , Ca^{++} , аминокислот /32/, на синтез белков, который 3'-5'-АМФ по данным одних авторов усиливает /26,31/, а по данным других - угнетает /41,45/. Представлены данные о том, что 3'-5'-АМФ стимулирует синтез стероидных гормонов в надпочечниках /15/ и о влиянии ее на многие другие биологические процессы /32/. Однако, центральным и бесспорным является связь 3'-5'-АМФ с медиацией влияния гормонов.

На основании своих исследований Сатерленд выдвинул кон-

цепцию о том, что 3'-5'-АМФ является "вторичным медиатором", передающим влияния гормонов и других биологически активных веществ на периферические ткани /49/.

В настоящее время твердо установлено, что 3'-5'-АМФ является активатором не только фосфорилации /30,46/, но и тканевых липаз /9, 27, 30, 49/, а также ингибирует активность гликогенсинтетазы /4, 21, 36/. Это действие ее сводится к тому, что она является аллостерическим кофактором протеинкиназ - ферментов катализирующих фосфорилирование различных энзиматических белков. Активация протеинкиназ циклической 3'-5'-АМФ описана для скелетных мышц /61/, головного мозга /39,62/, печени /35/, жировой ткани /17/, коркового и мозгового вещества надпочечников /23/ и др. Одновременно из тканей выделен и термостабильный белковый ингибитор активирования протеинкиназ циклической АМФ /1, 33/.

Согласно современным представлениям активация фосфорилации циклической 3'-5'-АМФ сводится к следующему. В тканях содержится неактивная "киназа фосфорилации b киназы". 3'-5'-АМФ, как аллостерический кофактор, активирует ее, а активная киназа катализирует фосфорилирование серильного остатка неактивной /дефосфо/"фосфорилации b киназы" за счет перенесения фосфатного остатка с АТФ. В свою очередь, активированная "фосфорилации b киназа" катализирует превращение фосфорилации "b" в активную фосфорилацию "a" путем ее фосфорилирования за счет АТФ /61/. Наконец, фосфорилация "a" гидролитически дефосфорилируется фосфатазой, что приводит к ее инактивации /12/. Схематически это может быть представлено следующим образом:



Активация гликогенсинтетазы, в противоположность активации фосфоорилазы, связана с дефосфорилированием энзиматического белка /21,36/, катализируемым гликогенсинтетаза-фосфатазой /37, 59/. Инактивация же /превращение активной I-формы гликогенсинтетазы в D-форму/ осуществляется гликогенсинтетаза-киназой, для которой 3'-5'-АМФ является аллостерическим активатором /55/. Есть все основания предполагать, что активируемые 3'-5'-АМФ протеинкиназы, связанные с активацией фосфоорилазы и инактивацией гликогенсинтетазы идентичны. Во всяком случае их K одинакова / $5 \times 10^{-8} \text{M}$ /, независимо от того, что является субстратом - фосфоорилаза " " или гликогенсинтетаза I /60/. Таким образом, циклической 3'-5'-АМФ принадлежит центральная роль в интеграции обмена гликогена /60/.

Активация липаз при участии 3'-5'-АМФ также сводится к активации ею протеинкиназы, катализирующей фосфорилирование неактивных /дефосфо/ липаз /17, 18, 28/, а инактивация фосфорилированных /активных/ липаз путем их гидролитического дефосфорилирования специфической фосфатазой.

Однако, действие гормонов, активирующих гликогенолиз и липолиз, связано не непосредственно с 3'-5'-АМФ, а с ферментом, катализирующим ее образование - аденилциклазой, которая, собственно, и является "вторичным медиатором" действия гормонов /49/.

Этот фермент связан с клеточными мембранами /42,50,58/ и активируется, по крайней мере, шестью гормонами - катехоламинами, глюкагоном, АКТГ, лютеинизирующим и тиреотропным гормонами и секретинном /26, 52/. Одновременно с этим, активатором аденилциклазы является ион фтора /20, 58/. Однако эта активация отлична от гормональной; флуорид устраняет ответ циклазы на действие гормонов /51, 54/. Эти два пути активации являются независимыми друг от друга. Так, при обработке клеточных мембран дигитонином или фосфолипидом А, их аденилциклаза теряет способность активироваться глюкагоном, активирование же ионами фтора сохраняется и даже усиливается /44/. В свою очередь, добавление к системе водной суспензии мембранных фосфолипидов восстанавливает чувствительность аденилциклазы к глюкагону /44/. Неорганический пиррофосфат, наоборот, угнетает ответ фермента на флуорид, но не влияет на чувствительность его к глюкагону /7/, а ад-

реноблокаторы, предотвращая активацию аденилциклазы катехоламинами, не влияют ни на ее базальную активность, ни на активацию ее флуоридом /6,54/.

Различные детергенты также оказывают не одинаковое действие; так, натрий додецил-сульфат угнетает ответ аденилциклазы на гормоны и усиливает ее ответ на ион фтора, многие же другие приводят к потере реакции и на гормоны, и на фтор /7/. Трипсин оказывает деструктивный эффект на субстанции, воспринимающие активирующее аденилциклазу действие глюкагона, секретина и АКТГ, но не влияют на каталитический центр фермента и его активацию ионом фтора /52/.

Отсюда следует важный вывод, а именно, что чувствительность аденилциклазы к гормонам не связана с ее каталитическим центром и что гормонрецептивная субстанция и каталитический центр находятся по разные стороны мембраны. Последний располагается на внутренней поверхности мембраны, что обеспечивает его контакт с субстратом /АТФ/, а первая - на внешней ее поверхности, куда легче проникают поступающие из крови гормоны /51, 52/.

Чувствительность аденилциклазы к различным гормонам не одинакова. Так, она велика к катехоламинам, АКТГ и глюкагону и значительно меньше к лютеинизирующему и тиреотропному гормонам /6/. Адреналин оказывает на нее более сильное действие, чем норадреналин /40/. При этом, угнетение чувствительности к одному гормону не влияет на чувствительность фермента к другим. Например, β -адреноблокаторы, снимая активирующее действие адреналина, не оказывают влияния на чувствительность аденилциклазы к гормонам пептидной структуры /6/.

Аденилциклаза разных тканей проявляет различную чувствительность к гормонам. Так, аденилциклаза печени активируется глюкагоном и не активируется секретинном, а в жировой ткани ее активируют оба гормона /52/, аденилциклаза надпочечников чувствительна к АКТГ, но не чувствительна к глюкагону, в жировой ткани ее активируют и адреналин, и глюкагон, а в мышцах - только адреналин /10/.

Все это привело к представлению о том, что различные гормоны первоначально действуют на специальные точки внешней поверхности мембраны, названные "дискриминаторами" /53/. Это молекулярные образования, являющиеся, видимо, липопротеидами, сепаратные от собственно аденилциклазы

/расположенной на внутренней стороне мембраны/, но сопряженные с нею внутри мембраны молекулами фосфолипидов. Для восприятия разных гормонов существуют отдельные дискриминаторы, и именно этим объясняются особенности чувствительности к ним аденилциклазы различных тканей. В настоящее время твердо установлено, что дискриминаторы, воспринимающие катехоламины, с одной стороны, и воспринимающие гормоны пептидной структуры, с другой, безусловно различны.

Вместе с тем, действие гормона на дискриминатор еще не определяет всего влияния его на активность аденилциклазы. В частности, в отношении активации ее глюкагоном установлено, что связывание гормона дискриминатором и регулирование им активности фермента осуществляется при участии ГМФ или ГДФ, которые действуют с внешней стороны мембраны /т.е. со стороны дискриминатора; 53/. Вполне возможно, что имеются и другие факторы, влияющие на взаимодействие гормона с дискриминатором.

Так, установлено, что при проявлении максимального эффекта активирующего действия катехоламинов и АКГГ необходимо наличие гидрокортизона. При удалении надпочечников ответ аденилциклазы на указанные гормоны снижается, а при введении гидрокортизона эпинефректомированным животным восстанавливается /8,25/.

Активность аденилциклазы и ее чувствительность к гормонам регулируется также многими ионами. Ионы M^{++} необходимы для проявления энзиматической активности и регулируют ответ циклазы на действие иона фтора и гормонов через участок сепаратный от каталитического центра, но расположенный на внутренней поверхности мембраны /5,20,58/. Ионы Ca^{++} , конкурируя с ионами M^{++} , угнетают аденилциклазу /20/, ионы K^+ усиливают ответ фермента на действие АКГГ /5/. Предположительно, суть действия ионов заключается в изменении состояния мембран, т.е. микросреды, окружающей каталитический центр фермента /51/.

Таким образом, хотя степень активации аденилциклазы находится в зависимости от концентрации гормона /43,54/, она не может рассматриваться простой функцией последней.

Не следует забывать и того, что действию гормонов, активирующих аденилциклазу, и, следовательно, усиливающих продукцию 3'-5'-АМФ, противостоит действие расщепляющего фермента - специфической фосфодиэстеразы. В противоположность

аденилциклазе, этот фермент в клетках печени находится в растворимой фракции, в клетках головного мозга — частично в растворимой, частично в микросомальной /13,19,38/. Фосфодиэстераза активируется инсулином /56/, имидазолом и угнетается метилксантинами /11/. В недавнее время выделен и охарактеризован белковый активатор фосфодиэстеразы, не обладающий тканевой специфичностью /15/. Наконец, одним из главных активаторов фосфодиэстеразы является циклическая 3'-5'-ГМФ /3/, образование которой катализируется специфической циклазой, отличной от аденилциклазы, не чувствительной к гормонам, активирующим последнюю, и угнетаемой АТФ /24,29/.

При этом фосфодиэстераза распределена в тканях параллельно с аденилциклазой /11,48,58/; оба фермента наиболее активны в ткани головного мозга /особенно в коре/, затем уже идут мышечная ткань /миокард и скелетные мышцы/ и печень.

Таким образом, конечный эффект действия гормонов определяется не только образованием 3'-5'-АМФ /активностью аденилциклазы/, но и степень деградации ее, что вместе определяет концентрацию 3'-5'-АМФ в клетке.

Все это не позволяет рассматривать аденилциклазу как рецептор или начальную точку приложения действия гормонов; влияние гормонов на нее является опосредованным. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что аденилциклаза является мультикомпонентной системой, разные части которой подвержены различным регулирующим влияниям.

Следовательно, величина действия гормона на метаболические реакции может быть обусловлена не только содержанием в клетке аденилциклазы, но и состоянием ее дискриминаторов, состоянием самой мембраны, сопрягающей дискриминаторы с энзиматическим белком, активностью фосфодиэстеразы и т.д. Все это не позволяет просто и однозначно решать вопрос медиации гормональных эффектов.

Следует отметить, что чувствительность ферментов обмена 3'-5'-АМФ к различным регулирующим влияниям может изменяться при общем функциональном изменении организма. Так, в процессе онтогенеза происходит формирование способности аденилциклазы к гормональной активации; этот фермент в тканях головастиков не чувствителен к адреналину, а у взрослых лягушек активируется им /54/. Поскольку базальная активность фермента у головастиков и взрослых лягушек практически не

отличается, можно думать, что в процессе метаморфоза происходит формирование дискриминаторов внешней поверхности мембран.

С возрастом, в процессе старения организма, чувствительность аденилциклазы к активаторам /и к гормонам, и к флуориду/ понижается, а активность фосфодиэстеразы возрастает /22/, что влечет за собой снижение чувствительности периферических тканей к действию гормонов. Мы не располагаем данными о том, в каком звене метаболизма $3'-5'$ -АМФ происходят возрастные изменения. Однако, поскольку речь идет об изменении не базальной активности фермента, можно полагать, что количество энзиматического белка не изменяется. Изменения, видимо, происходят в области дискриминаторов/ на внешней стороне мембраны/ или внутри мембран, в области фосфолипидных комплексов, сопрягающих дискриминаторы с ферментом /это обуславливает снижение чувствительности к гормонам/, а также в области аллостерического центра последнего на внутренней поверхности мембраны /это обуславливает снижение чувствительности к флуориду/. Сочетание этого с повышением активности фосфодиэстеразы приводит к меньшему накоплению в клетках $3'-5'$ -АМФ и уменьшению метаболического ответа тканей на действие гормонов.

Иная картина наблюдается при систематической тренировке. Наши наблюдения показали, что в процессе ее происходит повышение чувствительности организма к адреналину, сопровождающееся увеличением чувствительности аденилциклазы к этому гормону. Так как базальная активность фермента, чувствительность его к иону фтора и, равным образом, активность фосфодиэстеразы не изменяются, наиболее резонно предполагать, что вызываемые тренировкой изменения произошли в области дискриминаторов.

Это не исключает, конечно, изменений и в других звеньях сложной многокомпонентной системы аденилциклазы и всего энзиматического комплекса обмена $3'-5'$ -АМФ.

Все более увеличивающийся объем информации о функциональном значении $3'-5'$ -АМФ и ферментов, катализирующих ее обмен, показывает, что при исследовании вопросов гормональной регуляции метаболизма недостаточно изучения только концентрации гормонов в крови и их превращений в организме. Эти данные должны дополняться исследованием состояния гормон-

органы в условиях сложного эндокринного ансамбля, обусловленного функциональной активностью организма.

Л и т е р а т у р а

1. Appleman M.M., Birnbaumer L., Torres H.N., Arch. Bioch. Biophys. 116, 39, 1966.
2. Bär H.P., Hechter O., Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A. 63, 350, 1969.
3. Beavo J.A., Hardman J.G., Sutherland E.W., J. biol. Chem. 245, 5649, 1970.
4. Belokopitov E., Arch. Biochim. Biophys. 93, 457, 1961
5. Birnbaumer L., Pohl S.L., Rodbell M., J. biol. Chem. 244, 3468, 1969.
6. Birnbaumer L., Rodbell M., J. biol. Chem. 244, 3477, 1969.
7. Birnbaumer L., Rodbell M., Pohl S.L., J. biol. Chem., 246, 1857, 1971.
8. Braun T., Hechter O., Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 66, 945, 1970.
9. Butcher R.W., Pharmac. Rev. 18, 237, 1966.
10. Butcher R.W., Robinson G.A., Hardman J.G., Sutherland E.W., Adv. in Enzym. Regul. 6, 357, 1968.
11. Butcher R.W., Sutherland E.W., J. biol. Chem. 237, 1244, 1962.
12. Chelola C.A., Torres H.N., Biochim. Biophys. Acta 178, 423, 1969.
13. Cheung W.G., Biochemistry 6, 1078, 1967.
14. Cheung W.G., J. biol. Chem. 246, 2859, 1971.
15. Clayman M., Tsang D., Johnstone R.M., Endocrinology 86, 131, 1970.
16. Cook W.H., Lipnin D., Markham R., Amer. Chem. Soc. 79, 3607, 1957.
17. Corbin J.D., Krebs E.G., Biochim. Biophys. Res. Comm. 36, 328, 1969.
18. Corbin J.D., Reimann E.W., Walsh D.A., Krebs E.G., J. biol. Chem. 245, 4849, 1970.
19. De Robertis E., Rodriguez de Lores Arnais G., Alberici M., Butcher R.W., Sutherland E.W., J. biol. Chem. 242, 3487, 1973.
20. Drummond G.I., Duncan L., J. biol. Chem. 245, 976, 1970.
21. Friedman D.L., Larner J., Biochim. Biophys. Acta 64, 185, 1962.

22. Forn J., Schonhofer P.S., Skidmore I.E., Krishna G.,
Biochim. Biophys. Acta 208, 304, 1970.
23. Gill G.N., Garren L.D., Biochim. Biophys. Res. Comm.
36, 328, 1969.
24. Goldberg N.D., Dietz S.B., O'Toole A.G., J. biol. Chem.
244, 4458, 1969.
25. Goodman H.M., Endocrinology 86, 1069, 1970.
26. Greengard O., Biochem. J. 115, 19, 1969.
27. Heimberg N., Weinstein J., Kohout M., J. biol. Chem.
244, 1531, 1969.
28. Huttunen J.K., Steinberg D., Mayer S.E., Proc. Nat. Aca
Sci., U.S.A. 67, 290, 1970.
29. Ishikawa E., Ishikawa S., Davis J.M., Sutherland E.W.,
J. biol. Chem. 244, 6371, 1969.
30. Joel C.D., J. biol. Chem. 241, 814, 1966.
31. Jost J.P., Hsieh A.W., Hughes S.D., Ryao L., J. biol.
Chem. 245, 351, 1970.
32. Jost J.P., Rickenberg H.V., Ann. Rev. Biochem. 40, 741,
1971.
33. Krebs E.G., Walsh D.A., F.E.B.S. Sympos. 19, 121, 1969.
34. Lipkin D., Cook W.H., Markham, J. Amer. Chem. Soc. 81,
6198, 1959.
35. Langan T.A., J. biol. Chem. 244, 5763, 1969.
36. Lerner J., Sanger F., J. Molec. Biol. 11, 491, 1965.
37. Lerner J., Villare-Pellasi C., Brown N.E., Biochim.
Biophys. Acta 178, 470, 1969.
38. Menahan L.A., Hepp K.D., Wisland O., Eur. J. Biochem.
8, 435, 1968.
39. Miyamoto E., Kuo I.F., Greengard P., Science 165, 63,
1969. J. biol. Chem. 244, 6395, 1969.
40. Murad F., Chi I.M., Rall T.W., Sutherland E.W., J. biol.
Chem. 237, 1233, 1962.
41. Petersen R.D., Fed. Proc. 26, 821, 1967.
42. Pohl S.L., Birnbaumer L., Rodbell M., Science 164, 566,
1969.
43. Pohl S.L., Birnbaumer L., Rodbell M., J. biol. Chem.
246, 1849, 1971.
44. Pohl S.L., Kraus H.M., Kosyreff V., Birnbaumer L.,
Rodbell M., J. biol. Chem. 246, 4447, 1971.
45. Pryor J., Berthet J., Biochim. Biophys. Acta 43, 556,
1960.

46. Rall T.W., Sutherland E.W., Berthet, J., J. biol. Chem. 224, 463, 1957.
47. Rall T.W., Sutherland E.W., J. biol. Chem. 232, 1065, 1958.
48. Rall T.W., Sutherland E.W., J. biol. Chem. 237, 1228, 1962.
49. Robinson G.A., Butcher R.W., Sutherland E.W., Ann. Rev. Biochem. 37, 149, 1968.
50. Rodbell M., J. biol. chem. 242, 5344, 1967.
51. Redbell M., Acta endocrinol. Suppl., 152, 337, 1971.
52. Rodbell M., Birnbaumer L., Pohl S.L., J. biol. Chem. 245, 718, 1970.
53. Rodbell M., Birnbaumer L., Pohl S., Kraus H.M., Acta diabetol. Latina, Milano, 7, 9, 1970.
54. Rosen O.M., Rosen S.M., Biochim. Biophys. Res. Comm. 31, 82, 1968.
55. Schlender K.K., Wei S.K., Villar-Pollasi C., Biochim. Biophys. Acta 191, 272, 1969.
56. Senft G., Schult G., Menne K., Hoffmann M., Diabetologia 4, 322, 1969.
57. Sutherland E.W., Rall T.W., J. biol. Chem. 232, 1072, 1958.
58. Sutherland E.W., Rall T.W., Menon T., J. biol. Chem. 237, 1220, 1962.
59. Villar-Pollasi C., Ann. N-Y. Acad. Sci. 166, 719, 1969.
60. Villar-Pollasi C., Lerner J., Ann. Rev. Biochem. 29, 639, 1970.
61. Walsch D.A., Perkins J.P., Krebs E.G., J. biol. Chem. 243, 3763, 1968.
62. Weller M., Rodnight R., Nature 225, 187, 1970.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА И
РЕАКЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ

Д.В. Колесов

Институт физиологии детей и подростков
АПН СССР Москва

Проблема эндокринной регуляции приспособления организма к мышечной деятельности характеризуется большой сложностью и возможностью различных аспектов анализа, что нашло свое отражение в материалах первого симпозиума /1969/. Это вопросы эндокринной регуляции обмена веществ при мышечной деятельности /Н.Н. Яковлев/, взаимоотношения функции эндокринных органов при такой деятельности /А.А. Виру, анализ механизмов повышения резистентности организма к различным факторам среды /В.Я. Русин/, и более частные /в рамках общей проблемы/ вопросы об особенностях реакции отдельных эндокринных органов или систем на физическую нагрузку /А.А. Виру, И. Пийритс, Э.Ш. Матлина и др. В настоящем сообщении изложены некоторые результаты анализа реакции эндокринных органов на физическую нагрузку с позиций разработанного нами представления о функциональной системе адаптации организма /ФСА/.

Состояние адаптации организма не может быть сведено к сумме частичных адаптаций отдельных его органов, клеток и процессов, хотя и нельзя отрицать наличия в них изменений адаптивного характера; для большинства компонентов организма эти изменения имеют опосредованный характер. Адаптация организма осуществляется посредством ФСА, структура и особенности функционирования которой изложены ниже

В центральном аппарате ФСА /кора больших полушарий, лимбическая система, ретикулярная формация, гипоталамус/ происходит афферентный синтез двух потоков информации - первый из них постоянно отражает имеющийся уровень резистентности организма, второй - особенности конкретного воздействия. На основе их сопоставления центральный аппарат ФСА фо-

формирует интегральный управляющий импульс на периферические отделы ЦСА, играющие роль ее исполнительных механизмов. Интегральный управляющий импульс определяет повышение активности каждого из этих механизмов в той степени, которая обеспечивает устранение /в пределах компетенции каждого из них/ различия между имеющимся уровнем резистентности и необходимым для того, чтобы преодолеть конкретное воздействие. Активация исполнительных механизмов ЦСА имеет место лишь в случае, когда особенности воздействия требуют от организма более высокого уровня резистентности, чем имеющийся к моменту воздействия.

Можно выделить два типа исполнительных механизмов - специфические и неспецифические. Активация того или иного неспецифического механизма определяется конкретными особенностями воздействия /например, при адаптации к теплу или холоду активируются различные механизмы/. Неспецифические исполнительные механизмы /в их роли выступают гипофизарно-надпочечниковая, симпато-адреналовая системы, система тканевых гормонов и некоторые другие эндокринные органы/ активируются независимо от конкретных особенностей воздействия, при достаточно высокой его интенсивности; правда, в реакции на воздействие неспецифических механизмов можно выделить и элементы специфичности, но это вопрос другого плана.

Адаптация организма является последовательным процессом, который состоит из единичных адаптивных актов. Результатом каждого из них, и процесса адаптации в целом, является повышение резистентности организма к определенному характеру воздействия /например, холоду, теплу, физической нагрузке и т.д./, что определяется частично активацией неспецифических исполнительных механизмов, в другой части - активацией специфических механизмов. Именно по этой причине в результате физической тренировки происходит отмеченное в литературе повышение устойчивости организма к воздействиям другого характера.

Динамика реакции эндокринного органа или системы на физическую нагрузку /на примере коры надпочечников/ может быть представлена следующим образом:

1. степень нагрузки невелика - реакции надпочечников не наблюдается; повторные нагрузки такой же интенсивности не вызывают изменений состояний надпочечников /кроме случаев, когда интервал между нагрузками невелик и возможны явления суммации/; эффект тренировки отсутствует.

2. величина нагрузки выше пороговой - происходит активация надпочечников с выбросом кортикостероидов; их влияние обуславливает /в пределах их компетенции/ повышение резистентности организма к данному воздействию, причем это состояние сохраняется и после окончания воздействия и снижения уровня кортикостероидов; повторные нагрузки такой же интенсивности вызывают постепенно снижающийся ответ надпочечников /степень активации надпочечников в каждом единичном адаптивном акте уменьшается соответственно величине повышения резистентности организма в результате предыдущего адаптивного акта/; при постепенном возрастании нагрузки до некоторого предела наблюдается аналогичная картина; выражен эффект тренировки.

3. величина нагрузки достигает некоторого предела /индивидуальные адаптивные возможности организма различны, и для каждого человека существует предельный уровень нагрузки/; повторные нагрузки такой же интенсивности уже не вызывают в последующем снижения степени ответа надпочечников; дальнейшее увеличение нагрузки может привести к срыву процессов адаптации; эффект тренировки утрачивается.

Можно выделить два уровня адаптации организма - полная адаптация и частичная адаптация. При полной адаптации существенной реакции адаптивной системы или органа на нагрузку не происходит, так как уровень резистентности организма достаточно высок и нет необходимости в активации адаптивных органов /резистентность организма \approx интенсивности воздействия/. При частичной адаптации организм может перенести нагрузку лишь за счет активации адаптивных систем, так как уже превзойден уровень резистентности, которым организм обладает вне активации адаптивных систем /резистентность организма $<$ интенсивности воздействия, но резистентность организма + активация адаптивных систем \approx интенсивности воздействия/. Частичная адаптация может сменяться полной, так как под влиянием гормональных факторов резистентность организма повышается, но этот процесс имеет ограниченные размеры, и после того, как резерв повышения резистентности будет исчерпан, наступает состояние, когда в результате повторных воздействий уровень реакции адаптивной системы уже не будет снижаться. Это состояние характеризуется ограниченными адаптивными возможностями /частичная адаптация/, так как организм в состоянии частичной

адаптации не в состоянии адекватно отвечать на какую-либо дополнительную нагрузку вследствие сокращения функционального резерва соответствующего эндокринного органа или системы. Именно этим можно объяснить тот факт, что у спортсменов в состоянии перетренированности могут возникать различные функциональные нарушения, снижение устойчивости к различного рода воздействиям, не имеющим характера их основной спортивной нагрузки, повышение заболеваемости и т.д.

Таким образом, анализ некоторых фактов из практики спортивной медицины с позиций функциональной системы адаптации организма позволяет найти их основу и использовать показатели реакции адаптивной системы на нагрузку в качестве одного из критериев аффективности или неаффективности тренировки, развития состояния перетренированности организма и т.д., что имеет важное практическое значение, особенно при подготовке спортсменов высокой квалификации.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И
ЕЕ ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ
ПЕРИОДЫ

И. А. Аршавский, и В. Д. Розанова
Лаборатория возрастной физиологии и патологии, инсти-
тута нормальной и патологической физиологии АМН СССР.

В исследованиях предыдущих лет наше внимание было об-
ращено преимущественно на анализ нервных и гуморальных ме-
ханизмов в связи с установленной лабораторией ролью соот-
ветствующих особенностей развития скелетной мускулатуры, в
качестве ведущего фактора, определяющего основные законо-
мерности индивидуального развития организма.

Речь идет о тех особенностях функционирования скелет-
ных мышц, неоднозначных в разные возрастные периоды, кото-
рые определяют соответствующий уровень энергетики /основ-
ной обмен/ и уровень деятельности различных вегетативных
систем органов как в состоянии покоя, так и в состоянии
деятельности организма. Указываемая роль нашла свое выра-
жение в сформулированном в лаборатории, в противовес энер-
гетическому правилу поверхности, "энергетическом правиле
скелетных мышц", как ведущем факторе онтогенетического
развития. Сущность этого правила заключается в том, что
двигательная функция является фактором индукции анаболизма.
При этом имеется в виду не просто восстановление исходного
состояния, а индукция обязательно избыточного анаболизма,
лежащего в основе процессов роста и развития организма.
Данные исследований позволили прийти к заключению о необ-
ходимости, различия двух форм анаболизма. Первая - пред-
ставлена в антенатальном периоде и в раннем постнатальном
возрасте. Она выражается, в связи с осуществлением двига-
тельной функции в избыточном накоплении живой протоплаз-
менной массы, обеспечивающей рост организма. Вторая форма
анаболизма возникает после реализации антигравитационных
реакций, еще в процессе продолжающегося роста, после за-
вершения которого она уже не сочетается с 1-й формой и в
основном представлена в стационарном состоянии. Она выража-
ется уже не в избыточном накоплении живой протоплазменной

массы, в связи с осуществлением двигательной функции, а в избыточном накоплении структурно-энергетических потенциалов, повышающих работоспособность развивающегося организма. Коррелятивные связи между скелетной мускулатурой, ее требованиями в связи с тем или иным уровнем функционирования, и соответствующими особенностями функционирования различных вегетативных систем органов устанавливаются не только через нервные и гуморальные, но и естественно, через определенные гормональные механизмы. Далее нами установлено, что требующийся для нормального роста и развития уровень деятельности скелетной мускулатуры в каждом возрастном периоде находится в прямой зависимости от соответствующих стрессовых воздействий, неоднозначных, но вместе с тем адекватных для каждого возраста. При этом обнаружена необходимость различения воздействий, имеющих характер физиологического стресса, без которого невозможен нормальный рост и развитие воздействий, и выходящих за границы адаптивных возможностей организма и имеющих уже характер патологического стресса.

Данные исследований позволяют, в основном, выделить три возрастных периода для каждого из которых представлена своя адекватная форма физиологического стрессового раздражения.

В антенатальном периоде как бы сама природа предусмотрела создание соответствующего физиологического стрессового фактора, выражающегося в определенной ограниченной величине площади пограничной плацентарной поверхности, лимитирующей избыточное поступление питательных веществ и кислорода в фетальную кровь. Отсюда эпизодически возникающий некоторый дефицит в поступлении к плоду требующегося количества питательных веществ и кислорода — дефицит играющий роль естественного стрессового раздражителя. На действие последнего плод отвечает адаптивной реакцией, выражающейся прежде всего в обобщенном двигательном рефлексе, что неоднократно описывалось в работах нашей лаборатории. Так как при осуществлении обобщенной двигательной реакции увеличивается скорость фетального кровообращения и тем самым количество крови протекающей через капилляры плаценты в единицу времени, эпизодически возникающий дефицит соответственно компенсируется.

Из приведенного следует, что скелетная мускулатура в антенатальном периоде осуществляет циркуляторную функцию.

В какой - мере адаптивные двигательные реакции, осуществляемые в антенатальном периоде обеспечиваются эндокринной регуляцией и в первую очередь функцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой? Соответствующие материалы представлены в работе М.Г. Немец и соавторы .

Гомеостаз организма в антенатальном периоде характеризуется адренергическими чертами. Это в частности выражается в высоком содержании катехоламинов в фетальной крови /6 мкг % в крови плодов собаки/, в то время как у взрослой собаки в состоянии покоя - следы - и высоком содержании холинэстеразы, равной 7,3 микромолям /она в 3 ¹/₂ раза выше, чем у взрослой собаки/.

Развитие эмбриона и плода происходит в условиях теплового равновесия при температуре среды, соответствующей температуре материнского организма. Сразу же после рождения организм переходит в среду с более низкой температурой /температурный перепад достигает при этом 15-18°. Столь значительный перепад представляет собой стрессовую форму раздражения значительной интенсивности, на действие которого родившийся организм уже в первые секунды и минуты после рождения должен ответить весьма выраженной адаптивной реакцией. Она сказывается в установлении состояния гомойотермии, обеспечиваемой, как показали данные исследований лаборатории, не только соответствующей функцией тканей бурого жира, но и прежде всего, возникающей тонической активностью скелетных мышц. После рождения адекватным физиологическим стрессовым раздражителем становится температура ниже термoиндифферентной зоны, величина которой для млекопитающих раннего постнатального возраста равна 34-36°. Сразу же после рождения скелетные мышцы начинают осуществлять наряду с продолжающейся циркуляционной терморегуляционную функцию.

Принимает ли участие в осуществлении описываемой терморегуляционной адаптивной реакции, выполняемой скелетными мышцами, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система?

Анализ содержания аскорбиновой кислоты, холестерина и липидов через час после рождения у кроликов, установивших в пределах этого времени состояние гомойотермии свидетельствует о еще большей активации коры надпочечников, т.е. более сниженное содержание перечисленных веществ, по сравнению с таковым у плодов.

Об адаптивной реакции новорожденного, в связи с указываемым температурным перепадом, имеющим место при рождении, свидетельствует также изменение содержания гликогена в печени и мышцах. У плодов кроликов в возрасте 28-30 дней, тотчас после извлечения из полости матки содержание гликогена в печени равно 4000 мг %; в скелетных мышцах 1700 - 1800 мг %. Через 1-2 часа после рождения, в связи с установлением состояния гомойотермии, содержание гликогена в печени снижается до 400 мг %, в скелетных мышцах до 1500 мг %.

Менее резкое снижение содержания гликогена в скелетных мышцах по-видимому естественно, принимая во внимание, что они, как указывалось выше, возникающей постоянной тонической активностью обеспечивают содержание состояния гомойотермии; необходимый для этого энергетический материал извлекается из печени. При рождении физиологически незрелых плодов, у которых не устанавливается гомойотермия, содержание гликогена в печени и в скелетных мышцах не снижается. Родившиеся плоды характеризуются при этом высоким содержанием в коре надпочечника аскорбиновой кислоты, холестерина и липидов.

Таким образом, так же как и в антенатальном периоде, организм сразу же после рождения способен осуществлять адаптивную стрессовую реакцию при участии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Как уже указывалось в ряде работ лаборатории, сократительная функция скелетных мышц в раннем возрасте, также как и в антенатальном периоде имеет характер активности. Необходимо отметить, что состояние гомойотермии, обеспечиваемое тонической активностью скелетных мышц, удерживается в сравнительно узких пределах колебаний температуры среды. Эти пределы являются наиболее узкими для таких имматурнато рождающихся млекопитающих как крысы или мыши. Если животных раннего постнатального возраста подвергать действию холодových экспозиций, выходящих за пределы их адаптационных возможностей, то при этом они впадают в состояние обратимого протрагированного коллапса.

Такие животные характеризуются в дальнейшем ретардацией роста и развития. Если животные раннего постнатального возраста подвергаются систематическому действию холодových

экспозиций в пределах времени, в течение которого они отвечают адаптивной реакцией, т.е. усилением тонической активности скелетных мышц, то в дальнейшем они характеризуются акцелерацией роста и развития .

Ранний постнатальный возраст характеризуется еще более выраженной степенью адренергических черт гомеостаза по сравнению с тем, что имеет место в антенатальном периоде. Так содержание катехоламинов в крови щенков первых дней жизни равно 12,61 мкг %. Холинэстеразная активность равна 9,67 микромолей. Если в раннем постнатальном возрасте блокировать катехоламины систематическим /ежедневным/ введением резерпина, в соответствующих дозах, то при этом имеет выраженная ретардация роста и развития /опыты поставлены на крысятах и щенках с первых дней жизни до одномесячного возраста/. При этом обнаружено, что ретардация обусловлена за счет резко выраженной задержки дальнейшего роста и развития скелетной мускулатуры. Подопытные животные характеризуются выраженным состоянием гиподинамики, сниженной температурой тела и резко сниженной способностью осуществлять терморегуляционную реакцию на снижение температуры среды. Естественно полагать, что блокада катехоламинов исключает возможность реализовать через гипоталамус гипофизарно-надпочечниковую реакцию и тем самым обеспечить требующуюся двигательную функцию скелетных мышц и тем самым избыточную индукцию 1-й формы анаболизма в них.

Регистрируемая при этом симптоматология близка к той, которая известна под названием Адиссоновой болезни у взрослых. Было обнаружено /в опытах на крысятах/, что задержанное развитие скелетной мускулатуры и тем самым организма в целом блокированием катехоламинов может быть частично компенсировано систематическим введением соответствующих доз тироксина.

В другой серии опытов /на крысятах с первых дней жизни/ производилось блокирование функции щитовидной железы введением соответствующих доз мерказолила. Было обнаружено, что при этом имеет место также задержка роста и развития скелетной мускулатуры, но не столь резко выраженная как при блокаде катехоламинов. Ретардация роста и развития скелетных мышц в этом случае не компенсируется введением катехоламинов.

Кратко остановимся на следующем возрастном периоде, возникающем после реализации антигравитационных реакций, завершающихся закреплением позы стояния и приобретением способности осуществлять разнообразные локомоторные акты в среде. Последнее достигается благодаря преобразованию скелетной мускулатуры с тонического типа активности на фазно-тетанический. При этом, в зависимости от особенностей экологии и тем самым степени выраженности двигательной активности в среде, с скелетных мышц снимается в большей или меньшей степени ранее осуществлявшаяся ими терморегуляционная функция, вследствие чего различные виды млекопитающих приобретают черты стенобионтности или эврибионтности.

После реализации позы стояния физиологической формой стрессового раздражения становится та или иная степень выраженности двигательной активности в среде. У стенобионтных млекопитающих, характеризующихся ограниченной двигательной активностью в среде, с скелетных мышц не снимается полностью терморегуляционная активность. Согласно данным наших исследований к ним относятся белые крысы и кролики. У эврибионтных млекопитающих, характеризующихся весьма выраженной двигательной активностью в среде, с скелетных мышц полностью снимается терморегуляционная функция. Это и позволяет эврибионтным млекопитающим осуществлять интенсивные формы двигательной активности в среде. Согласно данным наших исследований к ним относятся белки, зайцы, собаки. У эврибионтных млекопитающих 2-я форма анаболизма выражена в большей степени нежели у стенобионтных. Более подробно об особенностях преобразования скелетной мускулатуры после реализации антигравитационных реакций, в зависимости от создаваемых условий развития, освещается в работах Т.А. Бальмагия и Л.А. Сиряк и Т.Г. Савкив .

У млекопитающих с возникновением указанного периода впервые организуется то, что принято связывать с состоянием покоя и соответствующего ему основного обмена. В состоянии организуемого покоя, после реализации антигравитационных реакций, гомеостаз начинает характеризоваться холинэргическими чертами. Это выражается в значительном снижении содержания катехоламинов в крови и в снижении холинэстеразной активности.

Адренэргические черты, той или иной степени выраженности гомеостаз приобретает лишь в связи с переходом к мы-

шечной деятельности. Принято считать, что интенсивная мышечная деятельность является ситуацией, обуславливающей нарушение гомеостаза и вызывающей серию адаптивных реакций. Между тем, как обнаружили наши исследования, состояние покоя характеризуется своими чертами гомеостаза, а именно холинэргическими. Поддержание указанных особенностей гомеостаза достигается специальным доминантным состоянием нервных центров. Переход к скелетно-мышечной деятельности возможен лишь при перестройке конstellации центральных звеньев на новое доминантное состояние. Последнее обеспечивает, в частности и через эндокринную регуляцию гомеостаза, характеризующегося адренэргическими показателями, вне которого невозможно осуществление скелетно-мышечной деятельности. Более подробно этот вопрос освещается нами в специальной работе.

С момента, когда после реализации антигравитационных реакций организуется состояние покоя, содержание аскорбиновой кислоты в коре надпочечника увеличивается. Так у щенков раннего постнатального возраста содержание аскорбиновой кислоты в коре надпочечника равно 80-85 мг %, т.е. он является активированным уже в естественном физиологическом состоянии.

После того как организуется состояние покоя содержание аскорбиновой кислоты в коре надпочечника увеличивается, достигая уже к 3-4 мес. жизни собаки 120-150 мг %. Оно снижается лишь в случаях перехода к равнообразным стрессовым реакциям, выражающимся прежде всего в осуществлении двигательной активности в среде большей или меньшей степени интенсивности.

При этом, в зависимости от степени выраженности стено- или эврибионтности относительный вес надпочечников к взрослому состоянию приобретает разные величины. Ограничимся одним примером. Так белые крысы - стенобионтные организмы, характеризующиеся более ограниченной двигательной активностью в среде, по сравнению с белками - эврибионтными организмами, к взрослому состоянию приобретает одни и те же весовые и линейные размеры. У взрослых крыс относительный вес надпочечников равен 0,018, а у взрослых белок - 0,063. Сложным и нерешенным еще следует считать вопрос о роли соответствующих особенностей развития скелетной мускулатуры

в ранние возрастные периоды в качестве фактора, определяющего время возникновения полового созревания и половой зрелости. Так при сравнении близко родственных организмов, с одной стороны стенобионтных, с другой - эврибионтных, у первых половое созревание и половая зрелость возникают раньше, нежели у вторых. Наши сравнительно-онтогенетические исследования позволяют прийти к заключению, что чем позже у соответствующих видов возникает половая зрелость тем большей продолжительностью жизни они характеризуются. Приведем два примера. У крыс - половая зрелость возникает в 4 месяца, у белок - в 12-14 месяцев. Продолжительность жизни крыс - 2 $\frac{1}{2}$ - 3 года, у белок - 12-15 лет. У кроликов половая зрелость возникает в 5-6 месяцев /продолжительность жизни 4-6 лет/.

У зайцев половая зрелость возникает в 14-16 месяцев /продолжительность жизни 10-12 лет/.

Вместе с тем в наших исследованиях на крысах установлено, что развитие в условиях действия соответствующих форм скелетно-мышечных нагрузок обуславливает возникновение более раннего полового созревания по сравнению с контрольными, обычно развивающимися крысами. Соответствующие факты известны по отношению к детям.

Еще точно не установлены те формы оптимальной двигательной активности, какие должны быть соблюдаемы с ранних возрастных периодов, которые обуславливают в интересах организма более позднее половое созревание. Такую форму ретардации, имеющую положительное значение для развивающегося организма, следует отличать от ретардации и более позднего возникновения полового созревания у физиологически незрелых /инфантильных/ организмов.

Заключение: Становление и преобразование деятельности эндокринных желез в процессе онтогенеза не является автономным процессом, а находится в прямой зависимости от регулируемых систем, и в особенности, в первую очередь от характера функционирования и особенностей развития скелетно-мышечной системы в процессе индивидуального развития организма. С другой стороны становление и самая возможность преобразования скелетной мускулатуры и коррелятивно связанных с ней различных вегетативных систем органов в свою очередь находится в зависимости не только от преобразующихся в процессе онтогенеза иннервационных и гуморальных влияний, но, что очень существенно, и от преобладания разрушающих гормональных влияний

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ВЫДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ С МОЧОЙ И РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА У ДЕВОЧЕК 16-ЛЕТНЕВОЗРАСТА

Р.В.Силла, М.Э.Теосте и М.О.Коплус

Лаборатория школьной гигиены (зав.М.Э.Теосте) Таллинского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены

Обследовано 27 девочек 16-летнего возраста у которых величины роста, веса, окружности грудной клетки и жизненной емкости легких мало отличались.

Однако физическая работоспособность девочек резко различалась, что выявилось при изучении реакции организма на одинаковую нагрузку. У одних девочек нагрузка мощностью 50-60 ватт/сек. в течение 3 x 10 мин. с 2-мя 7-минутными интервалами переносилась как легкая нагрузка, причем через 3 часа изменения в организме, как правило проходили. У других девочек эта же нагрузка вызвала изменения средней тяжести, а для третьих - была тяжелой, поскольку вызвала значительные изменения в организме, которые в большинстве не проходили в течение 24 часов. Выделены как 17-кетостероидов, так и суммарных эстрогенов увеличивалось при легкой нагрузке и уменьшалась при средних и больших нагрузках, однако при средних и больших нагрузках у отдельных девочек наблюдалось резкое повышение выделения эстрогенов.

Легкие и средние нагрузки улучшали реактивность (повышали резистентность) организма, однако при тяжелых нагрузках реактивность организма значительно ухудшалось, а через 24 часа заменялась повышенной резистентностью.

Влияние дозированной физической нагрузки на гормональную функцию до сих пор исследовано неодинаково. В то время, как об изменениях функции надпочечников сообщается во многих работах, деятельность половых желез, в частности оварий, освещается только в единичных сообщениях.

По общепринятому мнению, у физически лучше тренированных людей, а также животных, надпочечные железы гипертрофированы, их функциональная активность повышена, что подтверждается также повышенным выделением гормонов ее корковой частью в покое - 17-кетостероидов, 17-оксикортикоидов и др. (3, 6, 9, 8).

По нашим наблюдениям небольшие систематические физические нагрузки (до 4-6 часов в неделю) стимулируют половое

развитие девочек, а повышенные нагрузки — задерживают и нарушают его (13, 10). Заметное влияние оказывает режим двигательной активности также и на реактивность организма — на бактерицидную активность кожи и слюны, аутофлору кожи и на содержание азотистых продуктов распада белков и др. соединений в моче (ЦОРК). Наиболее хорошие показатели у девочек отмечаются при нагрузке 7 — 9 уроков интенсивной физической нагрузки в неделю (11).

Под влиянием однократной физической нагрузки выделение 17-кетостероидов либо не изменится, либо снижается — в зависимости от величины нагрузки. Так, 1-часовой урок физического воспитания не вызывает особых изменений в выделении гормонов надпочечников с мочой (6). Снижение выделение 17-кетостероидов после больших физических нагрузок наблюдали также др. исследователи (4, 1, 2). У 9-10 летних детей при небольшой физической нагрузке отмечалось повышение выделение 17-кетостероидов с мочой (7).

Влияние 5-6 физических нагрузок по 5 минут мощностью 70-75% от максимальной с 3-минутными интервалами на выделение эстрогенов у тренированных молодых женщин исследовали Ю.Г. Синажк и Т.К. Вытышенко (12). Авторы получили в течение 24 часов после нагрузки снижение выделение эстрогенов у тренированных и повышение его у нетренированных женщин. Выделение возвращалось к норме в течение 4-5 дней. Исследователи связывают различия в реакциях у обследованных двух групп женщин с их различной физической тренированностью и тем самым, различиями в регуляции функций желез внутренней секреции. Однако, авторы не учитывают различие в исследуемой нагрузке — так, суммарная нагрузка для нетренированных была на 11% ниже, чем для тренированных, при этом мощность нагрузки у первых была на 30% ниже.

Результаты исследователей, как правило, не расходятся в том, что физическая нагрузка вызывает снижение диуреза, хотя отмечаются и случаи ее повышения (3, 4). Это обусловлено стимуляцией выделения антидиуретического гормона гипофизом при мышечной деятельности (14). Количество мочи увеличивается после кратковременных физических нагрузок, снижение наблюдается после длительных нагрузок (15).

М е т о д и к а

Настоящее исследование проведено на девочках 16 — летнего

возраста, которые по основным антропологическим признакам имели очень сходные данные. Так, средний рост их был $164,1 \pm 0,9$ см., вес - $58,9 \pm 1,2$ кг, окружность грудной клетки в паузе - $83,5 \pm 0,6$ см.

Из 27 девочек 23 получили в течение $3/4$ часа одинаковую нагрузку на велоэргометре, которая заключалась в следующем: девочки работали три цикла по 10 мин. с мощностью 50-60 ватт/сек. с двумя перерывами между ними для отдыха по 7 мин. Суммарно они сделали в течение 3 циклов $9,2-11,0$ тысяч килограмметров полезной работы. Четыре девочки служили для контроля и нагрузки не получали. У всех девочек в динамике определяли следующие показатели:

1/ частоту пульса многократно до нагрузки, потом сразу после каждого рабочего цикла и в конце обоих перерывов, через 3 часа и 24 часа после нагрузки; 2/ содержание лейкоцитов в крови до и сразу после нагрузки; 3/ в те-же сроки были определены: бактерицидная активность кожи по методике Н.Н.Клемпарской с использованием суточной культуры *E.Сo*, штамма М-17, аутофлора кожи руки по методике Н.Н.Клемпарской при использовании среды Коростелева; 4/ выделение 17-кетостероидов/ по методу Грина/ и выделение эстрогенов/ по методу Брауна в модификации О.Н.Савченко/ было определено до нагрузки и через 3 часа после нагрузки; при этом каждый раз исследовалась 4-часовая порция мочи; 5/ В моче была определена также цветная осадочная реакция /ДОРК/ по Я.А.Кимбарскому.

Результаты исследования и их обсуждение

Хотя все девочки получили одинаковую нагрузку, реакция их организма резко отличалась в зависимости от различной их работоспособности - врожденной и приобретенной путем тренировки. Судя по изменениям пульса, а также содержания лейкоцитов крови, эта нагрузка с физической точки зрения была для 6 девочек легкой, для 7 - средней тяжести, а для 10 - тяжелой /табл. I/.

Как видно из таблицы I, при легких нагрузках пульс в перерывах быстро возвращается почти к исходным величинам, через 3 часа после нагрузки изменения в пульсе и содержания лейкоцитов в крови более или менее исчезали. При средних нагрузках повышение частоты пульса значительно больше, но она восстанавливается через 3 часа после нагрузки, однако к это-

Таблица I

Распределение обследованных девочек по группам
в зависимости от ответных реакций

Характер нагрузки с физиологической точкой зрения	Количество девочек	Средняя частота пульса во время нагрузки +/	Средняя частота пульса в конце перерывов между циклами работы	Степень восстановления пульса через 3 часа после нагрузки	Изменения в содержании лейкоцитов крови через 3 часа после нагрузки
Легкая нагрузка	6	≤ 130 уд/мин. ≤ 160 % от частоты пульса в покое/	≤ 104 уд/мин.	восстановление до уровня ниже исходной частоты	отсутствия или слабый лейкоцитоз
Средняя нагрузка	7	145-160 уд/мин. 161-200 % от частоты пульса в покое/	105-114 уд/мин.	восстановление	лейкоцитоз
Тяжелая нагрузка	10	161-220 уд/мин. ≥ 201 % от частоты пульса в покое/	≥ 115 уд/мин.	неполное восстановление	лейкоцитоз как сразу, так и через 3 часа после нагрузки

+/- измерение после каждого цикла и в конце обоих перерывов /всего 5 раз/.

Таблица 2

Изменения ЦОРК мочи, бактерицидной активности и аутофлоры кожи после нагрузки в процентах ($M \pm m$) по сравнению с уровнем до нагрузки

Характер нагрузки	ЦОРК мочи		Бактерицидность кожи			Аутофлора кожи		
	Через 3 часа	Через 24 часа	Сразу после нагрузки	Через 3 часа	Через 24 часа	Сразу после нагрузки	Через 3 часа	Через 24 часа
Легкая нагрузка	101,3 $\pm 13,4$	78,3 $\pm 13,6$	115,6 $\pm 2,1$	105,6 $\pm 2,8$	98,8 $\pm 2,3$	71,7 $\pm 5,0$	77,0 $\pm 7,4$	92,7 $\pm 6,3$
Средняя нагрузка	147,3 $\pm 13,8$	101,2 $\pm 14,1$	107,0 $\pm 3,4$	97,6 $\pm 2,5$	101,5 $\pm 1,1$	90,4 $\pm 10,4$	83,5 $\pm 9,0$	82,6 $\pm 5,4$
Тяжелая нагрузка	181,6 $\pm 25,2$	117,8 $\pm 15,4$	112,7 $\pm 1,1$	105,1 $\pm 2,1$	106,3 $\pm 1,6$	117,2 $\pm 10,1$	99,8 $\pm 9,2$	87,9 $\pm 1,9$

му времени появляется лейкоцитоз. Во время тяжелых нагрузок средняя частота пульса находится на максимальных цифрах, она не восстанавливается в течение 3 часов. Лейкоцитоз наблюдается как сразу, так и через 3 часа после нагрузки, однако через 24 часа изменения в большинстве случаев исчезали. Содержание лейкоцитов в крови сразу после легких или средних нагрузок либо не изменяется, либо изменяется разнонаправленно.

В весьма ясной зависимости от величины нагрузки изменяются также показатели реактивности организма /табл.2./

После легкой нагрузки ЦОРК не изменяется, улучшение этого показателя отмечается через 24 часа. После нагрузки средней тяжести ЦОРК повышена, а через 24 часа она в норме. После тяжелой нагрузки ЦОРК резко повышена, что указывает на заметные нарушения в белковом обмене девочек, которые сохраняются в течение суток, хотя и уменьшаются. Бактерицидность кожи повышена сразу после нагрузок любой тяжести, однако повышение сохраняется дольше - до 24 часов - только после тяжелых нагрузок. Количество аутофлоры на коже сразу после легких и средних физических нагрузок снижается /параллельно с повышением бактерицидности/, это снижение сохраняется в течение 24 часов или возможно, больше. Однако сразу после тяжелой нагрузки количество аутофлоры на коже повышено, сразу после тяжелой нагрузки количество аутофлоры на коже повышено, снижение ниже исходных величин отмечается через 24 часа.

Изменения 17-кетостероидов с мочой находились также в четкой зависимости от величины нагрузки - при легкой нагрузке наблюдалось повышение, при средней - снижение их выделения, которое было очень резким при тяжелой нагрузке. Интересно отметить, что выделение этого гормона было до нагрузки заметно ниже у тех девочек, которые лучше переносили нагрузку, т.е. имели более высокую работоспособность по сравнению с девочками, у которых работоспособность была ниже. Мочевыделение после легкой и тяжелой нагрузки уменьшалось, после нагрузки средней тяжести - имело тенденцию к повышению /табл.3/.

Изменения выделения фолликулярных гормонов /суммарных эстрогенов/ после нагрузки были менее четкими по сравнению с вышеописанным. После легкой нагрузки наблюдалось значительное повышение выделения этих гормонов. После нагрузок средней и большой тяжести у большинства девочек выделение

Таблица 3

Изменения мочеотделения, а также выделения 17-кетостероидов и фолликулярных гормонов (суммарных эстрогенов) с мочой во время физической нагрузки и трех часов после нее (все расчеты приведены к 1 часу)

Характер нагрузки с физиологической точкой зрения	Выделение мочи в мл в течение 1 часа		Выделение 17-кетостероидов в мкг за 1 час		Выделение суммарных эстрогенов в мкг за 1 час				
	До нагрузки (M±m)	После нагрузки (M±m)	Изменение на % до-после (p)	До нагрузки (M±m)	После нагрузки (M±m)	Изменение на % до-после (p)	До нагрузки (M±m)	После нагрузки (M±m)	Изменение на % до-после (p)
Легкая нагрузка	30,2 +1,3	24,6 +1,0	82,0 (p) > 95%	205,1 +26,8	289,3 +35,5	(P) > 95%	140,5 +0,04	0,24 +0,05	0,36 (P) > 95%
Средняя нагрузка	20,3 +2,2	24,1 +1,9	118,6 (p) > 90%	252,0 +24,2	207,7 +16,0	(p) > 95%	80,3 +0,06	0,49 +0,12	0,44 (p) < 90%
Тяжелая нагрузка	34,6 +3,8	23,4 +1,0	67,7 (p) > 95%	384,1 +40,6	204,9 +18,8	(p) > 95%	54,5 +0,05	0,37 +1,00	0,32 (p) < 90%

+) - во время и в течение трех часов после нагрузки

этих гормонов значительно уменьшалось, причем у некоторых — очень резко, по сравнению с уровнем до нагрузки. Однако у отдельных девочек наблюдалось весьма резкое повышение /даже более 5 раз/ выделения суммарных эстрогенов, о чем говорит также увеличение средней ошибки $\pm m$. По-видимому, средние и особенно большие нагрузки вызывают заметные нарушения в выделении эстрогенов, которые наблюдаются как в направлении понижения /чаще/, так и повышения выделения.

На основании изложенного можно заключить, что девочки 16-летнего возраста, которые по внешним признакам /по росту, весу, окружности грудной клетки, жизненной емкости легких/ только незначительно отличались, имели значительные различия в физической работоспособности. У более работоспособных девочек была больше станова́я сила и меньше толщина подкожной жировой складки; несколько выше был также индекс степ-теста, который статистически достоверно различался между крайними группами. Особенно резко девочки отличались по степени изменений кровообращения и крови на одинаковую нагрузку, а также по изменениям в мочеотделении, общей реактивности организма и выделении некоторых гормонов.

По-видимому, тренировочную нагрузку следует тщательно дозировать, учитывая работоспособность девочек/без сомнения сказанное относится и к юношам/. В качестве хороших и простых показателей, как критериев оценки физиологической тяжести нагрузки, можно рекомендовать повторное определение частоты пульса во время и после нагрузки, а особенно — цветную осадочную реакцию мочи /ЦОРК/ по Я.А.Кимбаровскому.

Хорошие корреляции изменений различных показателей организма под действием физической нагрузки с критериями тяжести нагрузки, приведенными в табл. I, позволяют рекомендовать это распределение /легкая, средняя и тяжелая нагрузки/ для более широкого применения в спортивной практике молодежи.

Дольше всего из изученных показателей после нагрузки сохранились изменения аутофлоры кожи. Легкая и средняя нагрузка улучшали реактивность/повышали резистентность/организма, что частично сохранялось в течение 24 часов, однако при тяжелых нагрузках реактивность организма значительно ухудшалась, что через 24 часа сменялось повышенной резистентностью.

Л и т е р а т у р а

1. Баранов В.В., Теор. и практ. физич. культ., 32, II, 44, 1969.
2. Батришина А.А., В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. I, 194, Тарту, 1969.
3. Виру А.А. Глава 16. Физиология мышечной деятельности, труда и спорта. 295, Ленинград, 1969.
4. Виру А.А. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 3, 55, Тарту, 1972.
5. Глезер Г.А., Ледяшова Т.А., Лубик К.Д. Теор. и практ. физ. культ. 35, I, 49, 1972.
6. Джуганян Р.А. Педиатрия, 77, 2, 1964.
7. Мягкая Т.Ф. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 3, III, Тарту, 1972.
8. Романовский В., Миссиро В., Тамашевская Л., Лукашевская Я. Физиол. журн. СССР, 52, 415, 1966.
9. Русин В.Я. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 2, 51, Тарту, 1971.
10. Силла Р.В. Сборник докладов Второго респ. съезда эпидемиол. микробиол., инфекц. и гигиенистов, 258, Таллин, 1972.
11. Силла Р.В., Коппус М.О. Сборник докладов Второго республик. съезда эпидемиол., микробиол., инфекцион. и гигиенистов. 262, Таллин, 1972.
12. Синажк Ю.Г., Вытешенко Т.К. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 2, 241, Тарту, 1971.
13. Теосте М.З., Силла Р.В. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 3, 179, Тарту, 1972.
14. Яковлев Н.Н. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 2, 5, Тарту, 1971.
15. Nöcker, J., Grundriss der Biologie der Körperübungen. Berlin, 1959.

**ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ПУТЯХ
ЕЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОК РАЗЛИЧНОЙ
КВАЛИФИКАЦИИ**

**Н.В.Свечникова, А.Р.Радзиевский, В.В.Фетшин,
Д.Т.Похоленчук**

Лаборатория эндокринологии /зав.Н.В.Свечникова/ Инсти-
тута геронтологии АМН СССР, кафедра физиологии /зав.
А.Р.Радзиевский/ Киевского института физической куль-
туры и спорта, кафедра физического воспитания /зав.Д.Т.
Похоленчук/ Киевского государственного педагогического
института им. М.Горького

В работе приведены данные по изучению менструальной функции у 203 женщин-спортсменок в возрасте от 16 до 23 лет различной квалификации /волейболистки, гандболистки, гимнастки, легкоатлетки, пловчихи/. Исследования производились методом анкетного опроса, гинекологического осмотра и определения половых стероидов в моче. Выявлено, что большие физические нагрузки наряду с положительным влиянием оказывают и неблагоприятное действие на функцию женских гонад, приводя к задержке полового созревания, маскулинизации женщины, а также к различной неполноценности функции желтого тела и фолликулярного аппарата яичников. Особого внимания требует период полового созревания. Длительное становление менструальной функции, выраженные нарушения менструального цикла требуют ограничения в больших физических нагрузках и эмоциональных напряжениях. Все нарушения менструальной функции у спортсменок нуждаются в безотлагательном лечении и систематическом наблюдении врача гинеколога-эндокринолога.

Успехи современной спортивной медицины своевременно ставят на повестку дня такую важную проблему, как разработка методов медицинской реабилитации в спорте. Это должно касаться не только сердечно-сосудистой, дыхательной, костной и др. систем, но также и нарушений со стороны женской половой сферы вообще, а менструаль-

ной функции, в частности.

Исходя из той роли, которую играют яичники и их стероидные гормоны в осуществлении целого ряда обменных процессов в организме, а также в осуществлении менструальной функции, изучение их функционального состояния у женщин-спортсменок, своевременное выявление патологии и ее лечение, представляет большой теоретический и практический интерес. А если еще учесть, что нарушение функции гонад может способствовать развитию патологических состояний, получивших название "болезней адаптации" /гипертоническая болезнь, диабет, ожирение, остеопороз, вегетативные неврозы и др./, то можно считать эту проблему одной из актуальнейших проблем в спортивной медицине.

Исходя из вышесказанного, нами произведены исследования по изучению функции гонад у спортсменок различной спортивной квалификации.

М е т о д и к а

Обследованию подвергнуто 203 женщины спортсменки в возрасте от 16 до 23 лет. Все обследуемые распределены на четыре группы:

1 группа - 107 девушек из школы Республиканского спортивного интерната /мастера спорта, перво- и второразрядницы. Средний возраст 15-16 лет. Из них 15 волейболисток, 12-баскетболисток, 15-гандболисток, 17-легкоатлетов, 10-гребчих, 13-плавчих, 17-гимнасток и 8 акробатов.

2 группа - 30 спортсменок гимнасток в возрасте от 15 до 20 лет/ мастера спорта международного класса и мастера спорта/ участницы первенства СССР по спортивной гимнастике 1972 года.

3 группа состояла из 34 спортсменок гандболисток и волейболисток. Из них - 19 чел. мастера спорта и перворазрядницы и 15 человек новичков.

Если в первые три группы отнесены спортсменки, которые не обращались к врачам по поводу нарушений менструальной функции и обследовались нами активно, то 4 группы составили спортсменки /32 чел./, обратившиеся за медицинской помощью в Киевский городской эндокринологический диспансер к врачу гинекологу-эндокринологу по поводу различных нарушений менструальной функции. Все они также имеют высокую спортивную квалификацию.

По отношению к первым 2-м группам был применен метод анкетного опроса / анонимная анкета, содержащая вопросы, ответы на которые, дают возможность сделать заключение о функции гонад/. Третья и четвертая группы подвергнуты детальному обследованию: анамнез, гинекологический осмотр и исследование содержания половых гормонов в моче. Определены суммы и фракций эстрогенов производилось по методу Брауна и модификации О.Н.Савченко и Г.С.Степанова /10/, экскреция прегнандиола с мочой/продукта метаболизма гормона желтого тела/ по методу Gutterman в модификации Г.В.

Ордынец/В/. Исследование гормонального баланса у всех обследуемых проводилось в различные фазы менструального цикла/ на 6-7; 10-11; 13-15; 21-22 дни/. Контрольной группой служили здоровые женщины того же возраста в количестве 10 человек.

Результаты исследования

В первой группе обследуемых выявлено, что 90% из них начали заниматься спортом с 11-летнего возраста, средний возраст наступления менархе 15,5 лет. 25% спортсменок во время менструации не тренируются из-за общего плохого самочувствия и значительной потери трудоспособности. Ни одна из спортсменок не показала своего лучшего результата в период менструации.

У 70% спортсменок менструальная функция установилась в течение первого года; 30% девушек страдали выраженными нарушениями менструальной функции в виде дисменореи, гипоменореи и аменореи. Из них, у 10% аменорея длилась от 3-х месяцев до года. У всех этих спортсменок нарушения менструальной функции возникли с начала ее становления и значительно усугубилась с момента переселения в спортивный интернат. Ни одна из девушек по поводу расстройств менструальной функции к врачам не обращалась, а следовательно и не получала соответствующего лечения. На эту сторону анамнеза врачи при медицинском осмотре внимания не обращали. В то же время всем хорошо известно, что любое нарушение менструальной функции, возникшее в период ее становления и продолжающееся более года, должно не только выявляться, но и подвергаться лечению. Особенно это должно настораживать врачей и учитываться ими при отборе спортсменок в специализированные школы. Вполне возможно, что если бы существовал индивидуальный метод спортивной тренировки, наиболее способные девушки с нарушениями менструальной функции могли бы тренироваться без ущерба для своего здоровья. В противном случае эти нарушения должны быть одним из противопоказаний к занятиям в спортивных школах интернатах.

Во второй группе обследуемых начало систематических тренировок также совпадает с 10-11 летним возрастом. У 5 /13,5%/ из них менструации не наступили в 16-летнем возрасте; у 20 /54%/ спортсменок выявлены значительные

нарушения менструальной функции, выражающиеся в нерегулярности менструаций — с перерывами от 1,5 до 3-х месяцев. У 3-х спортсменок длительность аменореи достигла соответственно 7 месяцев; 1,5 и 3 годам. Все трое были в 20 летнем возрасте, и степень выраженности расстройств менструальной функции прогрессировала у них с возрастом. У большинства спортсменок менструации были скудными /гипоменорея/, у 6 спортсменок после периода аменореи наступали обильные менструации, длящиеся по 6-7 дней, значительно затрудняющие тренировку. Все спортсменки этой группы тренируются в период менструаций, хотя ни одна из них не отмечала повышения эффективности тренировки и не показала свой лучший результат в это время. Все они отмечали падение трудоспособности в период менструации, а у 15 /40,5%/ спортсменок выявлены признаки синдрома предменструального напряжения /повышенная раздражительность, быстрая утомляемость, головные боли, боли в пояснице и т.д./.

Характер экскреции половых гормонов изучен у 66 спортсменок, которые разделены нами на три подгруппы: а/ спортсменки новички; б/ мастера спорта и перворазрядницы; в/ спортсменки высокой квалификации, обратившиеся за медицинской помощью в связи с плохим общим самочувствием и нарушениями менструальной функции.

Подробно останавливаться на первых 2-х подгруппах нет основания, так как данные по их обследованию опубликованы в предыдущем сборнике /3, II/. Однако, мы разрешили себе лишь привести краткие выводы для лучшего восприятия последующего материала.

Так, малые и средние нагрузки, применяемые у новичков не привели к функциональному изменению яичников.

Что касается спортсменок, получавших большие физические нагрузки /19 человек/, то у 10 из них функциональное состояние яичников было несколько повышенным, что характеризовалось высоким уровнем экскреции эстрогенов и прогестандиола.

У 9 спортсменок выявлены нарушения менструальной функции, выражающиеся различной степенью недостаточности функции желтого тела /3 чел. — укороченная фаза желтого тела; 4 чел. — недостаточно гормонально активное желтое тело и у 3 чел. — ановуляторные циклы. Выявленная пато-

логия обусловлена неполноценным развитием фолликула, который экскретировал эстрогены в значительно меньших количествах, а при ановуляторных циклах теряется также и цикличность их выделения.

У всех спортсменок IV группы /32 чел./ выявлены нарушения менструального цикла по типу аменорей. Из них 5 человек - первичная и у 27 человек вторичная аменорея. Со стороны половой сферы выраженные явления гипоплазии. В городской эндокринологический диспансер обратились с жалобами не только на нарушение менструальной функции, а также на быструю утомляемость, повышенную раздражительность, плаксивость, пониженную работоспособность, частые головные боли, значительное ослабление памяти. Большинство из них вынуждены были оставить тренировку /20 чел./, а остальные /12 чел./ продолжали тренироваться, но значительно снизили нагрузку в период тренировки, либо изменили количество тренировочных занятий.

У всех больных /спортсменок/ этой группы экскреция эстрогенов составила в среднем $8,5 \pm 0,5$ мкг/24 ч., прегнандиола - $0,52 \pm 0,01$ мг/24 ч., что свидетельствует о выраженной гипофункции яичников. Все больные после установленного диагноза получали комплексное лечение, в основе которого было восстановление и нормализация нарушенной менструальной функции.

В комплекс лечебных мероприятий входили: общеукрепляющее лечение, физиотерапия, гормонотерапия и ЛФК. Положительный эффект от проводимого лечения отмечен у 70% больных. Остальных больных вернуть в большой спорт не удалось, что можно объяснить несвоевременным обращением за врачебной помощью и несовершенной методикой подготовки больных к большим нагрузкам. Очевидно, одно из важных мест в комплексном лечении расстройств менструальной функции у спортсменок должно принадлежать комплексу лечебной физкультуры, специально выработанному для данной патологии, который помог бы постепенно увеличивая нагрузки подвести больную к большим физическим нагрузкам без ущерба для здоровья, для восстановленной функции.

Обсуждение результатов

Таким образом, большие физические нагрузки могут наряду с положительными влияниями оказывать и неблагоприятное действие на функциональное состояние яичников у женщин-спортсменок, приводя к задержке полового созревания, маскулинизации женщины, а также к различной степени неполноценности функции желтого тела и фолликулярного аппарата яичников.

Менструальная функция женского организма осуществляется взаимодействием сложной системы регуляции, включающей кору головного мозга — гипоталамус — гипофиз — яичники — матку.

Образующиеся в аденогипофизе гонадотропные гормоны последовательно включаются в механизм нейро-гуморальной регуляции менструальной функции и являются непосредственными стимуляторами морфофункциональных изменений в яичниках /7, 10, 15, 16, 18/. Между аденогипофизом и яичниками существуют двусторонние отношения, основанные на принципе плюс-минус взаимодействия, осуществление которого реализуется через центральную нервную систему — гипоталамус. /2, 4, 9, 18/.

Нарушение любого звена в цепи нейро-гуморальной регуляции функции яичников приводит к нарушению полового цикла. Действие физических нагрузок на женский организм и, в частности, на гонады, очевидно, имеет ни один механизм, немаловажное значение играет возраст в котором начинаются систематические тренировки. Большие физические нагрузки и частые эмоциональные напряжения до периода полового созревания значительно затягивают его и способствуют маскулинизации девочки. Механизм этого явления в какой-то степени можно объяснить значительным количеством андрогенов /17-КС/, вырабатываемых корой надпочечников под влиянием стрессовых ситуаций. Последние не только непосредственно оказывают влияние на сам яичник, являясь антагонистом эстрогенов, но и подавляют ритмическую секрецию гонадотропинов гипофиза опосредовано через гипоталамус. А если учесть, что до периода полового созревания гипоталамус отличается высокой чувствительностью к половым гормонам и реагирует даже на самые небольшие их коли-

чества угнетением секреции гонадотропинов /ФСГ и ЛГ/, то становится ясным, что любой избыток половых стероидов может быть причиной этого явления. С другой стороны, повышенная секреция АКТГ при стрессах, сама по себе подавляет секрецию лютеинизирующего гормона гипофиза /ЛГ/, что может способствовать у нормально менструирующих девушек и женщин развитию ановуляторных циклов и аменорей /4, 6/.

Преддущими нашими работами /3, II/ в эксперименте было доказано, что большие физические нагрузки могут оказывать и непосредственное влияние на ткани и структуру яичников, вызывая в них ряд дистрофических изменений, Все это необходимо учитывать при построении тренировочного процесса для женщины-спортсменок.

В ы в о д н

1. Большие физические нагрузки оказывают различное влияние на функцию яичников. Степень выраженности этих явлений зависит от системы тренировок, от функционального состояния организма, в частности гонад, в момент начала занятий спортом.

2. У ряда спортсменок большие физические нагрузки приводят к нарушению функции гонад, выражающихся в функциональной слабости желтого тела.

3. Спортсменки с патологией менструальной функции требуют целенаправленного индивидуального подхода в построении тренировочного процесса.

4. Особого внимания требует период полового созревания, где необходимо усилить врачебный контроль как со стороны врача интерниста, так и гинеколога-эндокринолога.

5. Затянувшийся период полового созревания, длительное становление менструальной функции, выраженные нарушения менструального цикла являются противопоказаниями для применения больших физических нагрузок и эмоциональных напряжений.

6. Ведение дневников самоконтроля, систематические анкетные опросы, профилактические гинекологические осмотры спортсменок помогут своевременно выявить нарушения менструальной функции.

7. Все нарушения менструальной функции у спортсменок требуют немедленного лечения и систематического наблюдения со стороны врача гинеколога-эндокринолога.

Л и т е р а т у р а

1. Вундер П.А., В кн.: Процессы саморегуляции в эндокринной системе, М., 1965.
2. Вундер П.А., Успехи совр.биол., 61, I, 105. 1966.
3. Горкин М.Я., Свечникова Н.В., Похоленчук Д.Т., Фатшин В.В., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 141, Тарту, 1969.
4. Имакин К.Н., Основы эндокринологической гинекологии, М., 1966.
5. Завадовский М.М., Противоречивое взаимодействие между органами в теле развивающегося животного, М., 1941.
6. Кватер Е.И., Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии., М., 1961.
7. Клегг П., Клегг А., Гормоны, клетки, организм, М., 1971.
8. Ордынец Г.В., Акуш. и гинек., 6, 1947.
9. Сантаготан Я. и др., Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза, Будапешт, 1965.
10. Савченко О.Н., Современные вопросы эндокринологии, М., 1969.
11. Свечникова Н.В., Похоленчук Д.Т., Фатшин В.В., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 3, Тарту, 1972.
12. Свечникова Н.В., Радзиевский А.Р., В кн.: Методы медицинской реабилитации в спорте, 13, Киев, 1972.
13. Тьманович М.К., В кн.: Адаптация к мышечной деятельности и гипокинезии, Новосибирск, 1970.
14. Шикаева Ф.В., Экскреция лютеонизирующего гормона гипофиза при аномалиях менструального цикла, Автор. дисс., Ужгород, 1972.
15. Эскин И.А., Бюлл. exper. биол. и мед., 18, 1-2, 68, 1944.
16. Эскин И.А., Успехи совр. биол., 22, 3, 319, 1946.

17. Эскин И.А., Основы физиологии эндокринных желез, М., 1968.
18. Влес М., Холло И., Диагностика и патофизиологические основы нейроэндокринных заболеваний. Будапешт, 1963.
19. Пдаев Н.А., Современные методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. М., 1968.

ВЛИЯНИЕ НЕРОБОЛА И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ СИЛОВОГО ХАРАКТЕРА
НА ИНТЕНСИВНОСТЬ МИОФИБРИЛЯРНЫХ И САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ БЕЛ-
КОВ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД

А. С. Базулько, В. А. Рогозкин

Ленинградский научно-исследовательский институт физической
культуры (дир. В. А. Рогозкин)

Опытами на взрослых белых белых крысах-самцах показано, что кратковременная интенсивная мышечная деятельность силового снижает транспорт лейцина- ^{14}C в мышцу и угнетает синтез саркоплазматических белков. Нормализация процессов протеиносинтеза происходит в течение 2-7 часов последующего отдыха. Неробол усиливает транспорт аминокислот в мышцу и синтез саркоплазматических белков, а также повышает активность ферментов аспартатаминотрансферазы и цитохромоксидазы в период отдыха после физической нагрузки.

Использование неробола при систематической мышечной деятельности указывает на эффективность гормональной регуляции анаболическими гормонами процессов биосинтеза белков в скелетной мышце (1,2,4,5). Однако механизм их действия не раскрыт. Известно, что значительная рабочая гипертрофия скелетных мышц развивается при выполнении мышечной деятельности силового характера (6). Этот факт позволяет ожидать интенсификации протеиносинтеза в мышце при таких нагрузках. В настоящей работе изучена интенсивность белков скелетных мышц, крыс, выполнявших кратковременные силовые нагрузки, и влияние анаболического гормона неробола на этот процесс.

М е т о д и к а

Опыты проведены на белых крысах-самцах весом 180-200 г, выполнявших кратковременную интенсивную физическую нагрузку силового характера-висяние 6 минут на вертикальном стержне с грузом 10% от веса тела. Животным опытной группы через час отдыха внутрибрюшинно неробол (0,3 мг/кг веса), контрольным-изотонический раствор аС. Мышцы исследовали в покое, сразу после физической нагрузки и разные интервалы (1-7 часов) отдыха.

Изучали интенсивность включения лейцина- ^{14}C в белки саркоплазмы, миофибрил и стромы, которые выделяли по методу Иванова и сотр. (3). Животным за 30 мин. до забоя внутрибрюшинно вводили лейцин- ^{14}C (удельная радиоактивность 82 мкюри/г) в дозе 14,5 мкюри/100 г веса. Радиоактивность препаратов определяли на торцовом счетчике Т-25 БМ и установке ПСТ-100. В гомогенатах мышц определяли активность фер-

ментов цитохромоксидазы (ЦО) (7) и аспартатамиотрансферазы (ААТ) (8).

Результаты исследований и их обсуждение

Исследование радиоактивности гомогенатов мышц показало, что при выполнении силовой физической нагрузки изменяется скорость проникновения аминокислот в мышцы. Так, из табл. I видно, что сразу после физической нагрузки радиоактивность гомогенатов скелетных мышц на 15% ниже, чем до работы. Этот пониженный уровень транспорта аминокислот в мышцу сохраняется на протяжении последующих 3 часов отдыха и только в интервале 4-5 часов возвращается к дорабочему уровню. Снижение скорости поступления аминокислот в мышцу нашло свое отражение и в интенсивности включения лейцина- ^{14}C в мышечные белки. При сравнении скорости включения лейцина- ^{14}C в разные белки скелетной мышцы в покое можно видеть, что радиоактивность саркоплазматических белков в два раза выше радиоактивности миофибриллярных белков (табл. I). После выполнения силовой физической нагрузки включение лейцина- ^{14}C в саркоплазматические белки снижается на 26%, тогда как синтез миофибриллярных белков практически не изменяется. В период отдыха после работы величины радиоактивности саркоплазматических белков свидетельствуют о наличии фазового процесса: восстановление дорабочего уровня через час отдыха и последующее снижение в интервале 2-5 часов. Радиоактивность миофибриллярных белков повторяет этот фазовый процесс лишь с тем различием, что эти величины в два раза ниже и через 7 часов еще не происходит их восстановления к исходному уровню.

При введении неробола через час после выполнения силовой физической нагрузки действие гормона на обмен белков в скелетных мышцах можно проследить по изменениям радиоактивности гомогенатов и скорости включения лейцина- ^{14}C в саркоплазматические белки (табл. I). Через час после введения гормона радиоактивность гомогенатов скелетных мышц на 24% выше, чем у контрольных животных и сохраняется на этом уровне в течение двух часов. Скорость включения лейцина- ^{14}C в саркоплазматические белки в течение четырех часов на 13-15% выше, чем у животных не получавших неробол.

Изучение активности митохондриального фермента ЦО показало, что силовая физическая нагрузка повышает его активность

Таблица I

Радиоактивность мышечной ткани и белков скелетных мышц при различных функциональных состояниях (M⁺m; n=3)

Радиоактивность фракций	Группы животных	Покой	Работа	О т д ы х (часы)					
				1	2	3	4	5	6
Гомогенаты мышц (имп/мин/мг сухой ткани)	Контроль				782 [±] 55	829 [±] 68	1050 [±] 59	976 [±] 22	1197 [±] 64
	+неробол	980 [±] 24	788 [±] 43	823 [±] 90	960 [±] 38	980 [±] 28	976 [±] 39	991 [±] 32	1175 [±] 76
			P=0,05						P 0,02
Белки миофибрилл и стромы (имп/мин/мг белка)	Контроль				247 [±] 33	296 [±] 16	226 [±] 14	286 [±] 29	236 [±] 17
	+неробол	283 [±] 4	251 [±] 18	299 [±] 22	286 [±] 29	292 [±] 11	239 [±] 13	211 [±] 16	223 [±] 18
							P 0,05	P 0,02	P 0,05
Белки саркоплазмы (имп/мин/мг белка)	Контроль				410 [±] 24	404 [±] 39	426 [±] 12	411 [±] 51	527 [±] 49
	+неробол	613 [±] 34	454 [±] 33	597 [±] 46	P 0,02	P 0,05	P 0,02	P 0,05	
			P 0,05		521 [±] 85	515 [±] 43	522 [±] 32	508 [±] 35	604 [±] 34

Таблица 2

Активность ЦО и ААТ в скелетных мышцах крыс при различных функциональных состояниях ($M \pm m$; $n=4$)

Биохимические показатели	Группы животных	Покой	Работа	О т д н х (часы)				
				1	2	3	4	5
Активность ЦО	<u>КОНТРОЛЬ</u>	$564 \pm 17,2$	$733 \pm 13,9$	$658 \pm 23,9$	$644 \pm 30,0$ $P < 0,05$	$630 \pm 8,9$ $P < 0,01$	$595 \pm 13,7$	$566 \pm 14,0$
(мкг индофенол-сини/гтк/мин)	+неробол		$P < 0,001$	$P < 0,02$	$756 \pm 27,5$ $P < 0,01$	$730 \pm 7,8$ $P < 0,001$	$655 \pm 14,7$ $P < 0,01$	$550 \pm 9,8$
Активность ААТ	<u>КОНТРОЛЬ</u>				$15,57 \pm 0,68$	$16,05 \pm 0,10$	$16,16 \pm 0,56$	-
(мкмоль ПВК/гтк/мин)	+неробол	$16,32 \pm 0,28$	$15,38 \pm 0,48$	$21,12 \pm 0,32$ $P < 0,001$	$21,40 \pm 0,53$ $P < 0,001$	$19,84 \pm 0,81$ $P < 0,001$	$18,05 \pm 0,93$ $P < 0,02$	$17,66 \pm 0,86$

на 30%, при этом повышенный уровень активности фермента сохраняется в течение 3 часов отдыха (табл. 2). Активность саркоплазматического фермента ААТ сразу после работы существенно не изменяется, однако через час она была на 30% выше, чем до работы с последующим снижением к исходному уровню через 2 часа. Если сопоставить скорость включения лейцина- ^{14}C в саркоплазматические белки и активность ААТ через час отдыха после выполнения силовой физической нагрузки, то можно отметить одинаковую направленность изменений этих показателей. Иными словами, повышение активности ААТ совместимо по времени с усилением синтеза саркоплазматических белков.

Введение животным неробола вызывает достоверное повышение активности обоих ферментов, причем наиболее выраженные изменения происходят в первые часы после введения гормона (табл. 2). Так, активность ЦО в интервал 1-2 часа после введения неробола была выше на 34%, активность ААТ в эти же сроки повышалась на 31%.

Результаты исследования свидетельствуют о влиянии силовой физической нагрузки на обмен белков в скелетных мышцах. Под влиянием работы такого характера снижается транспорт аминокислот в мышечную клетку, что отражается главным образом на синтезе саркоплазматических мышечных белков. В период отдыха (2-7 часов) происходит постепенное восстановление этих процессов к рабочему уровню.

Влияние неробола на метаболизм скелетных мышц в период отдыха после силовой физической нагрузки проявляется, в первую очередь, в повышении активности ферментов ЦО и ААТ мышц; во второй, в увеличении тканевой проницаемости для лейцина- ^{14}C . Повышенная активность ферментов и проницаемость ткани сохраняются гораздо дольше — в течение 4 часов отдыха, что полностью совпадает по времени с более интенсивным синтезом саркоплазматических белков у животных, получавших гормон (табл. I). Эти факты свидетельствуют о том, что при введении неробола благоприятные условия для синтеза мышечных белков создаются гораздо, чем у контрольных животных. Можно полагать, что механизм анаболического действия неробола не ограничивается только усилением процесса транскрипции, но гормон оказывает также влияние на транспорт аминокислот в мышечную клетку. Накопление в ней аминокислот создает благоприятные условия для синтеза мышечных белков.

Полученные данные полностью подтверждают результаты ис-

ледований с применением неробола при систематической мышечной деятельности (1,2,4,5) и показывают, что анаболическое действие его на скелетные мышцы связано с использованием ведущее положение в которых занимает в первую очередь ферментные белки мышц.

В ы в о д ы

1. Кратковременная интенсивная силовая нагрузка снижает транспорт лейцина- ^{14}C в мышцу и интенсивность его включения в саркоплазматические белки; в этих условиях активность фермента аспартатаминотрансферазы мышц не повышается.
2. В течение 2-7 часов отдыха в скелетных мышцах происходит постепенная нормализация транспорта аминокислот и обмена белков.
3. Введение неробола животным через час отдыха после физической нагрузки ускоряет протекание метаболических процессов в скелетных мышцах, усиливает транспорт аминокислот в мышцы и их включение в саркоплазматические белки, повышает активность ферментов аспартатаминотрансферазы и цитохромоксидазы.

Л и т е р а т у р а

1. Базулько А.С., Сб.: 2 ая Всес. конф. по биох. мышечной системе 19, Л., 1972.
2. Базулько А.С., Сб.: по вопросам высшего спортивного мастерства, 126, Л., 1972.
3. Иванов И.И. и сотр., Биохимия, 24, 451, 1959.
4. Калам В., Маарос Я., Виру А., Унгер Х., Уч. записки Тартуского гос. университета, 267, 49, 1971.
5. Чайковский В.С., Шендин А.И., Базулько А.С., В сб.: Регуляция обмена веществ при мышечной деятельности и выполнении спортивных упражнений, 65, Л., 1972.
6. Яковлев Е.С., Изв. естеств.-научн. института им. Лесгафта, 26, 161, 1954.

ИЗМЕНЕНИЯ АДА ПЛАЗМЫ КРОВИ И СОДЕРЖАНИЯ ВОДЫ
В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Т.П.Сэне, П.К.Кырге

Проблемная лаборатория по основам мышечной деятельности
/зав. А.А.Виру/ Тартуского гос. университета

В опытах, проведенных на крысах - самцах линии Вистар, было изучено влияние регуляторных, а также одноразовых физических нагрузок на АДА плазмы и показатели водно-электролитного обмена в плазме, миокарде и скелетной мышце. Длительная "тренировка" в виде бега на тротуаре не вызвала существенных изменений в АДА плазмы, но содержание воды в мышцах повышалось.

У "нетренированных" животных 15 мин. бег вызвал повышение АДА плазмы, что сопровождалось увеличением содержания воды в сердечной и скелетной мышцах. В группе "тренированных" животных 15 мин. нагрузка существенно не влияла на АДА и степень гидратации мышц. Более длительная нагрузка (150 мин.) приводила у этих животных к существенному повышению АДА плазмы, что сопровождалось понижением содержания воды в скелетной мышце. Предельная нагрузка вызывала у нетренированных животных повышение АДА плазмы и существенную гидратацию мышечной ткани. Обсуждена возможная роль АДГ и кортикоидов в регуляции водного обмена при физической работе.

Изменения активности антидиуретического гормона (АДГ) гипоталамо нейрогипофизарной системы - основного ренального, а также экстраренального (5,8,15,28) регулятора обмена воды и электролитов, у крыс изучена во время эмоционального стресса (32) де- и гипергидратации (10,13,14,24) и под влиянием разных анестетиков (17). К сожалению, нам не удалось найти соответствующих данных у крыс при выполнении мышечной работы, хотя из всех млекопитающих крысы имеют наибольшую чувствительность к АДГ (6). Для определения АДГ особое значение приобретают биологические тесты исследования антидиуретической активности (АДА) плазмы крови, поскольку АДА прежде всего зависит от АДГ. Биохимические методы определения концентрации АДГ в биоло-

гических жидкостях до настоящего времени отсутствуют. Очевидно отсутствие общепринятой методики исследования, использование животных разных по генетическому происхождению, по весу и по содержанию, приведет к широким расхождениям в полученных данных. Так по данным J.Heller, J.Stulc (16) АДА плазмы у крыс составляет 4,61 мкред/мл по O.Azim (II) I-I,5 мкред/мл, по J.Little и E.Radford (24) 4,0 мкред/мл. В связи с данными, указывающими на связь между балансом воды и работоспособностью организма (21, 27, 29), своевременная и адекватная мобилизация АДГ имеет особое значение при длительных физических нагрузках.

В настоящей работе изучалось изменение АДА плазмы у "тренированных" и "нетренированных" крыс.

М е т о д и к а

Работа проведена на 50 крысах — самцах линии Вистар с конечным весом 356,4 ± 14,3 г. Животные распределялись на две группы: предварительно "тренированные" и "нетренированные". Для работы выбирали крыс, которые были способны бегать на тротуаре. "Тренировка" проводилась в течение четырех месяцев. Первые три дня объем "тренировки" составлял 5 минут бега. Начиная с четвертого дня каждый день длительность тренировки увеличивалась на 5 минут. Животные бегали со скоростью 27 м/мин. Общий объем работы 61 км. В день опыта регулярно "тренированные" животные были распределены на три группы: контрольную, животные, выполняющие нагрузку длительностью в 15 минут и в 150 минут. "Нетренированные" животные распределяли также на три группы: контрольную, животных, выполняющих 15 минутную нагрузку на тротуаре и плавающие до отказа. Крыс декапетировали непосредственно после физической нагрузки. Использовался гепарин изотоничный к отношению или к крови. В плазме крови содержание и к определяли методом пламенной фотометрии. Содержание воды в тканях и в плазме крови определялось весовым методом. Определение АДА плазмы проводили по методу J.Heller (1959) с некоторыми изменениями. Для титрования АДА использовали крыс-самок линии Вистар весом 100-140 г. Животных держали в течение месяца до операции на специальной диете. Тестируемый материал вводили внутривенно. Для поддержания равномерного диуреза во время титрования через желудочный зонд вводили 2% раствор этанола или воды в зависимости от степени наркоза. Антидиуретический эффект (АДЭ) вычисляли планиметрическим путем. Чувствительность методики 1,25 мкред/мл. Ошибка методики соответственно при уровне 1,25 мкред была ± 0,32 мкред, при 2,0 мкред ± 0,656 мкред и при 5,0 мкред ± 1,3 мкред.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я

АДА плазмы

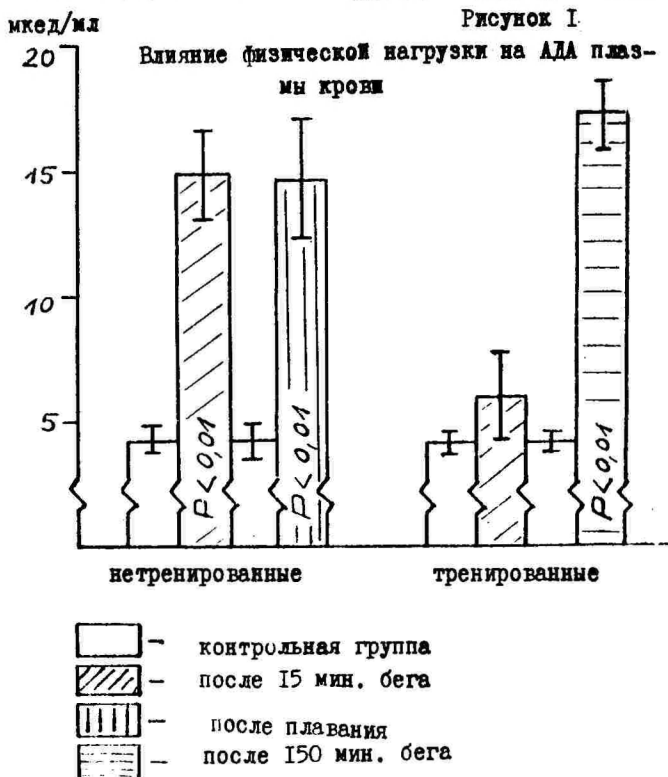
Данные об изменении АДА при физической нагрузке приведены на рис. I. АДА плазмы крови в контрольной группе у

"нетренированных" животных составляла $4,29 \pm 0,17$ мкед/мл. и у "тренированных" - $4,11 \pm 0,26$ мкед/мл. Повышение АДА после 15 минутного бега на тротуаре в группе "тренированных" оказалось незначительным, а у "нетренированных" животных статистически существенным ($P < 0,01$). Значительное повышение АДА плазмы отмечено как после 150 минутного бега в группе "тренированных" животных ($P < 0,01$), так и после плавания до отказа в группе "нетренированных" ($P < 0,01$).

Водноэлектролитный обмен

15 минутный бег на тротуаре.

Непосредственно после бега в группе "нетренированных" животных содержание воды в сердечной мышце ($P < 0,01$) и



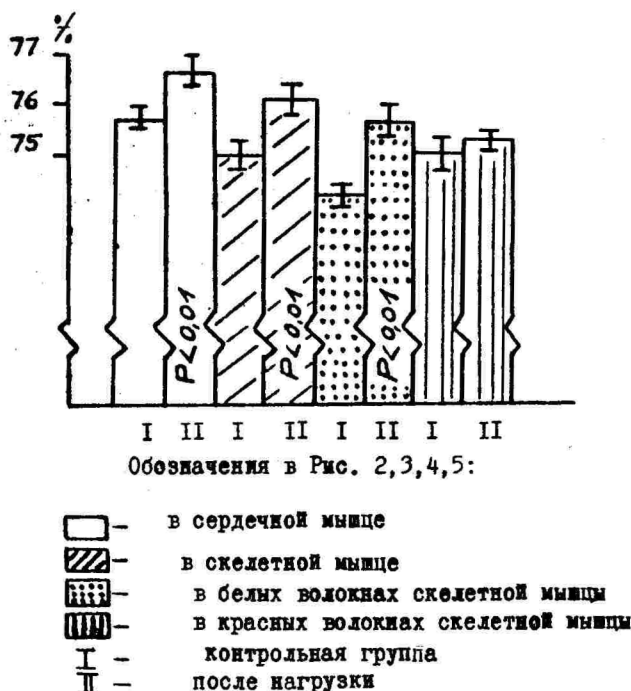
в скелетной мышце ($P < 0,01$) увеличилось (рис.2). Раздельное определение содержания воды в белых и красных

волокнах скелетной мышцы показывало, что бег сопровождается более значительным повышением содержания воды в белых ($P < 0,01$), чем в красных волокнах.

В группе "тренированных" после бега достоверное увеличение содержания воды отмечено только в сердечной мышце ($P < 0,05$) (рис.3). В обеих группах после бега изменение в содержании Na и K в плазме крови оказалось незначительным (табл.1).

Рисунок 2

Изменения в содержании воды в мышечных тканях во время 15 мин. бега у нетренированных крыс



Плавание до отказа

После плавания содержание воды во всех исследованных тканях повышалось ($P < 0,01$). (Рис. 4). Понижение содержания воды в плазме крови ($P < 0,01$) сопровождалось понижением уровня, Na в ней ($P < 0,01$) (Табл. 1).

Рисунок 3

Изменения в содержании воды в мышечных тканях во время 15 мин. бега у тренированных крыс

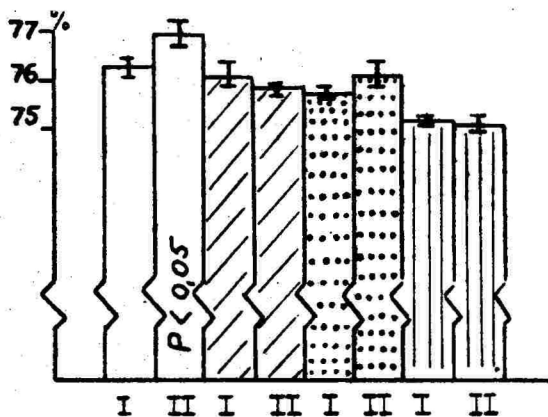
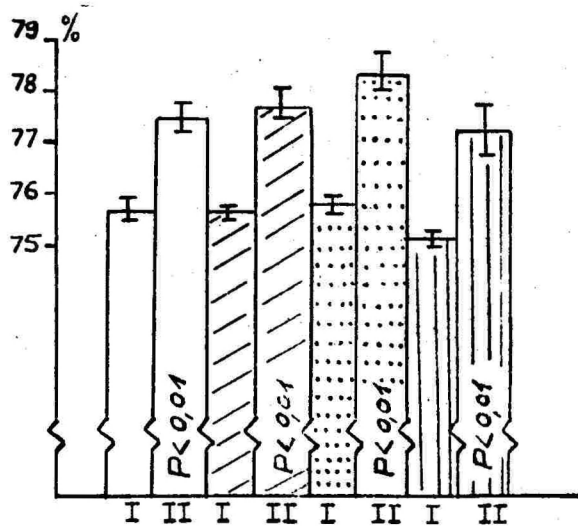
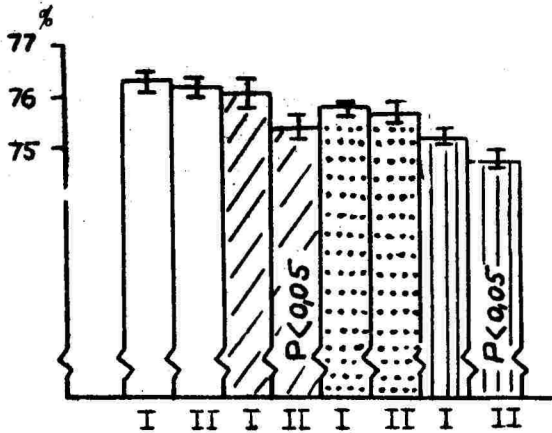


Рисунок 4

Изменения в содержании воды в мышечных тканях во время плавания у нетренированных крыс



Изменения в содержания воды во время 150 мин. бега
у тренированных крыс



150 минутный бег на трембле

Несколько иные изменения в содержании воды отмечены в группе "тренированных" животных после бега (Рис.5.) Существенное уменьшение содержания воды отмечено в скелетной мышце ($P < 0,05$), что в основном было связано с дегидратацией красных мышечных волокон. В белых волокнах скелетной мышцы, в сердечной мышце и в плазме крови изменения содержания воды оказались незначительными. Также недостоверными были изменения в уровне Na и K в плазме (Табл. I.)

Таблица I

Изменения содержания электролитов и воды
в плазме крови

	Na мэкв/л	K мэкв/л	содержание воды %	
Нетренированные	Контрольная группа	145,00 [±] 1,60	7,20 [±] 0,34	91,72 [±] 0,17
	После 15 мин. бега	143,00 [±] 1,25	7,38 [±] 0,25	92,08 [±] 0,05
	P <			
Тренированные	После пла- вания	126,83 [±] 4,03		89,79 [±] 0,58
	P <	0,01		0,01
	Контрольная группа	146,08 [±] 2,46	6,39 [±] 0,22	91,95 [±] 0,26
Тренированные	После 15 мин. бега	146,00 [±] 0,88	6,89 [±] 0,26	91,22 [±] 0,07
	P <			0,05
	После 150 мин. бега	146,92 [±] 0,52	6,25 [±] 0,24	92,03 [±] 0,23
P <				

Обсуждение результатов

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что регулярный бег на тротуаре приводит к повышению содержания воды в мышечной ткани. Поскольку продолжительная мышечная нагрузка существенно не влияла на АДА плазмы, разная степень гидратации мышц, по-видимому, не связана с АДГ.

Известно, что в результате тренировок запасы гликогена в работающих мышцах увеличиваются. По данным Олсона (26) между содержанием гликогена и воды в мышечных клетках существует определенное соотношение (3-4 г воды на 1 г гликогена). По-видимому, в наших опытах увеличение содержания воды в мышцах отчасти связано с интенсификацией синтеза гликогена и повышения его запасов в мышцах в результате тренировок. Известно, что тяжелая физическая нагрузка приводит к увеличению содержания воды в сердечной и скелетной мышцах за счет увеличения содержания воды в клетках (2, 3, 23, 29). Увеличение содержания воды в сердечной и скелетной мышцах в группе "нетренированных" после 15 минутного бега сопутствует повышению АДА плазмы. На участие АДА в регуляции обмена воды в мышечных тканях во время физической работы указывают корреляционные связи между АДА и содержанием воды как в сердечной ($r=0,51$), так и в скелетной мышцах ($r=0,60$). У "тренированных" животных 15 минутный бег не вызывал значительной гидратации в скелетных мышцах и повышения АДА плазмы. Исходя из данных, объясняющих внутриклеточную гипергидратацию во время физической нагрузки сдвигом воды из внеклеточного пространства в клетку (2, 22), можно предположить, что уменьшение внеклеточной жидкости приведет и к повышению АДА плазмы крови (9, 30). Вышеуказанное косвенно свидетельствует об уменьшении объема плазмы крови, что в свою очередь является мощным стимулом секреции АДГ (7, 12, 19, 30). Более продолжительная, менее интенсивная, но предельная по продолжительности нагрузка (плавание до отказа) у "нетренированных" животных кроме гидратации скелетной и сердечной мышц приводит и к значительному понижению содержания воды в плазме крови и снижению уровня Na в ней. Эти сдвиги в обмене воды и электролитов указывают на недостаточность функции надпочечников, характерную для стадии истощения. В отличие от "нетренированных" животных в группе "тренированных" име-

ется тенденция к дегидратации как в сердечной мышце, так и в скелетной мышце во время продолжительной работы. Эти разнонаправленные изменения в содержании воды в ткани сердца и скелетной мышце в группах с разной работоспособностью дает возможность предположить, что клеточная гипергидратация не является адаптацией мышцы к нагрузке, как это было ранее предположено (4). Можно думать, что в развитии внутриклеточного отека при тяжелой физической работе определенное значение имеет нарушение гормональных функций, в частности, снижение функциональной активности коры надпочечников на фоне достаточно высокой активности АДГ. Хотя АДГ сам по себе не влияет на адренокортикотропную функцию, все же играет некоторую роль в ее контроле, усиливая действие кортикотропина — активирующего фактора (I, IB). Понижение содержания кортикостероидов в крови, наблюдаемое, как правило, при чрезмерной нагрузке, через механизм обратной связи является стимулом синтеза и секреции кортикостероидов корой надпочечников. Таким образом, неспособность железы секретировать кортикоиды в конце чрезмерной нагрузки является не результатом отсутствия стимуляции со стороны гипофиза, а, по-видимому, связано с расстройствами их синтеза в надпочечниках. Представленные данные об изменениях АДА плазмы дают основание думать, что во время тяжелой физической работы в регуляции содержания воды в мышечной ткани определенное значение имеет АДГ.

В ы в о д ы

1. АДА плазмы крови у "нетренированных" крыс повышается во время 15 минутного бега, а у "тенированных" животных существенно не изменяется.
2. В результате плавания до отказа АДА плазмы увеличивается, что сопровождается повышением содержания воды в миокарде и скелетной мышце у "нетренированных" крыс.
3. 150 минутный бег у "тенированных" крыс сопровождается повышением АДА плазмы крови и снижением содержания воды в скелетной мышце.

Л и т е р а т у р а

1. Алешин Б.А. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М., 1971.
2. Кыргыз П.К., Марамаа С., Байкмаа, М. физиол. журнал СССР 57, 1134, 1971.
3. Марамаа, С.Я., Кыргыз, П. Материалы XVII Всесоюзной конференции по спортивной медицине 66, М., 1971.
4. Марамаа С.Я., Кыргыз П.К., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности II, 85, Тарту 1971.
5. Пронина Н.Н., В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена. материалы симпозиума. 19, М-Л 1966.
6. Проссер, А., Браун, Ф. В кн.: Сравнительная физиология животных перевод с англ. М., 1970.
7. Финкинштейн, Х. Осморепониторы антидиуретической системы. Автореф. докт. дисс. Томск, 1963.
8. Яременко, М. Бюлл. exper. биол. и мед. 8, 73, 1969.
9. Arndt, J., Gauer, O. Arch. Physiol. 282, 301, 1965.
10. Atherton, J., Evans, J., Green, R., Thomas, S. J. Physiol. 213, 311, 1971.
11. Aziz, O. Pflügers Arch. 311, 355, 1969.
12. Clark, B., Silva, R. J. Physiol. 191, 529, 1967.
13. Czackes, J., Kleeman, C. J. Clin. Invest. 43, 1649, 1964.
14. Dicker, S. J. Physiol. 122, 57 P, 1953.
15. Fascade, J., Totel, G., Johnson, R. J. Appl. Physiol. 27, 303, 1969.
16. Heller, J., Stulc, J. Physiol. Bohemosl. 9, 93, 1960.
17. Heller, J., Stulc, J. Physiol. Bohemosl. 8, 589, 1959.
18. Hilton, J., Scian, L., Westermann, C., Vakano, J., Kruesi, O. Endocrinology 67, 298, 1960.
19. Johnson, J., Moore, W., Segar, W. Am. J. Physiol. 217, 210, 1969.
20. Kilburn, K. J. Appl. Physiol. 21, 675, 1966.
21. Kozlowski, S. Bulletin De L'Academie Polonaise Des Sciences Ser. B. 14, 513, 1966.
22. Kõrge, P., Viru, A. J. Appl. Physiol. 31, 1, 1971.
23. Kõrge, P., Viru, A. J. Appl. Physiol. 31, 5, 1971.
24. Little, J., Radford, E. J. Physiol. 207, 821, 1964.
25. Little, B., Radford, E. J. Appl. Physiol. 19, 179, 1964.
26. Olsson, K. E., Saltin, B. Acta physiol. Scand. 80, 11, 1970.
27. Pugh, L., Corbett, J., Johnson, R. J. Appl. Physiol. 23, 347, 1967.
28. Quatrala, R., Speir, E. J. Invest. Dermat. 55, 344, 1970.
29. Saltin, B. J. Appl. Physiol. 19, 1125, 1964.
30. Share, L. Am. Physiol. 215, 1384, 1968.
31. Share, L. J. Physiol. 202, 791, 1962.
32. Tata, P., Buzalkov, R. Pflügers Arch. ges. Physiol. Bol. 290, 294, 1966.

СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЗВЕНЬЕВ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КАК ГУМОРАЛЬНОГО РЕГУЛЯТОРНОГО МЕХАНИЗМА ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.А.Виру

Кафедра физиологии спорта (зав. А.А.Виру) Тартуского гос. унив.

Богатый и разнообразный экспериментальный материал свидетельствует о том, что достаточно напряженная мышечная деятельность обуславливает усиление адренокортикальной активности. Однако эти данные нельзя считать исчерпывающими для того, что характеризовать роль гипофизарно-адренокортикальной системы как гуморального регуляторного механизма в приспособлении организма к мышечной деятельности. По принципиальной схеме В.В.Меньшикова (15) гуморальный регуляторный механизм состоит из звеньев управления, синтеза, секреции, депонирования, транспорта, метаболизма, выведения и эффекта. Достоверность наших заключений значительно растет, если мы учитываем изменение состояния каждого из этих отдельных звеньев.

З в е н о у п р а в л е н и я

Управление гипофизарно-адренокортикальной системой осуществляется посредством лимбической системы и гипоталамуса. Экспериментальные данные свидетельствуют об активации гипоталамической нейросекреции при физических нагрузках. Б.А. Сааков и соавторы (18) установили это на собак под влиянием 5-10-минутного бега. K. Srebo и Z. Srebo (93) наблюдали под влиянием плавания на 15' у мышей и 154 минут у крыс мобилизацию нейросекреторного материала из супраоптического ядра и увеличение количества нейросекреторного материала в проксимальных фрагментах нейросекреторных волокон. Об усилении нейросекреторной активности супраоптического ядра при мышечной деятельности свидетельствуют и данные В. Pfefferkorn и G. Feustel (87). Таким образом, эти данные подтверждают нейрогенный характер пускового механизма активации гипофизарно-адренокортикальной системы, который реализуется с помощью влияния нейросекреторного "рилизинг фактора" на клетки аденогипофиза, секретируемы АКГГ.

Значение нейрогенного механизма активации гипофизарно-адренокортикальной системы при физических нагрузках подчер-

живается данными о влиянии нейротропных веществ на изменения содержания АКГГ в крови обусловленные мышечной работы. V. Derevenco и P. Derevenco (42) установили у собак после 15-минутного бега двух-фазное изменение адренокортикотропной активности крови с пиками на 20-ой и 60-ой минуте после работы. Такие двух-фазные изменения удалось повторить путем условного рефлекса, без мышечной работы (42). После атропинизации собак адренокортикотропная активность не снижалась на 40-ой минуте восстановления. Очевидно, это понижение между двумя пиками активности связано с холинергическим механизмом. при введении собакам до работы ингибитора симпатореактивных систем - дигидроэрготоксина, после работы наблюдалось только первая фаза повышения адренокортикотропной активности. Введение аминасина полностью предотвращало повышение адренокортикотропной активности крови после работы (41)

Кажется весьма вероятным, что нейрогенная активация гипофизарно-адренокортикальной системы в начале работы связана с так называемым состоянием "начального усилия", которое по Ю.И. Данько (13) представляет собой состояние сильного возбуждения корковых двигательных центров, чем обеспечивается "преодоление инерции покоя" В то же время вполне вероятно и то, что аналогичное генерализованное возбуждение, ведущее к усиленной активности соответствующих нейросекреторных структур гипоталамуса, возникает не только при сильном возбуждении двигательных центров, но и при сильном возбуждении других нейронов при активности других центров. Большое значение при этом лимбической системы и ретикулярной формации не может быть никак исключено.

Альтернативные возможности усиления продукции АКГГ вследствие понижение содержания кортикоидов в крови или в результате первоначального повышения содержания катехоламинов в крови кажутся менее вероятными, чтобы рассматривать их в качестве первопричинного фактора. Первая возможность из них должна основываться на двух обстоятельствах: 1) с самого начала начинается усиленная "утилизация" кортикоидов из крови 2) в результате этого сразу с самого начала работы наступает понижение содержания кортикоидов в крови. Как будет указано ниже положение об усиленной "утилизации" или "элиминации" кортикоидов из крови во время физической нагрузки не лишена от противоречующих фактов. Отмечено повышение содержания кортизола в крови без укорочения полупериода жизни

его (40). Понижение содержания кортизола и кортикостерона в крови на первых минутах работы была на самом деле нами установлена (104), но в аналогичном исследовании G. Lehnart и соавторы (74) наблюдали повышение содержания кортизола и кортикостерона в крови без предшествующего снижения его.

Значение катехоламинов в активации гипофизарно-адренокортикальной системы в начале работы можно оценить на основах результатов исследования K. Nazar (83).

Она установила в опытах на собаках, что вещества блокирующие α -адренергические рецепторы, устраняют повышение содержания 17-оксикортикоидов в крови во время инфузии адреналина, а также повышение содержания адреналина в крови во время работы, но они не устраняют повышение содержания 17-оксикортикоидов в крови во время работы.

Таким образом, эти две возможности не являются первопричинами усиления адренокортикальной активности в начале физической нагрузки. Но тем не менее, их сопутствующее значение нельзя исключать. В то же время оценить значение их трудно, так как пока отсутствуют данные об изменении чувствительности регулирующих структур к катехоламинам и повышенному или пониженному содержанию кортикоидов в крови при мышечной работе. Эти изменения могут иметь важное значение в управлении адренокортикальной активностью в ходе длительной работы. В управлении адренокортикальной активностью в ходе длительной работы, безусловно свое значение принадлежит интенсивности продукции нейросекреторного материала в клетках гипоталамуса. Прямых данных об этом также нет.

После электрокоагуляции гиппокампа у крыс длительная работа не обуславливала понижение адренокортикальной активности (4), показывая, что понижение адренокортикальной активности при длительных нагрузках является результатом тормозящих воздействий от гиппокампа. В других условиях, например при повышенном эмоциональном напряжении перевес во взаимоотношениях в лимбической системе склоняется в сторону миндалевого ядра, стимулирующего активность гипофизарно-адренокортикальной системы.

Внутрисистемное управление продукцией глюкокортикоидов обеспечивается изменениями секреции АКТГ аденогипофизом. Здесь возникает вопрос о том, как во время мышечной деятельности изменяется чувствительность клеток коры надпочечников к АКТГ.

У крыс удаляли надпочечники через после плавания на 1,5, 3 и 6 часов и *in vitro* определяли увеличение продукции кортикостерона. срезами надпочечников в течение 2 часов при прибавление АКТГ в инкубационную среду (8). Способность надпочечников *in vitro* синтезировать кортикостерон под влиянием АКТГ склонялась к повышению при всех нагрузках по сравнению с контролем, что говорит об увеличении реактивности клеток коры надпочечников в отношении влияния АКТГ при мышечной работе. Об этом говорило также сопоставление содержания кортикостерона в надпочечниках и АКТГ в сыворотке крови. Эти два показателя оказывались сопряженными. Однако зависимость между ними во время нагрузки была несколько иная, чем в покое: изменение содержания АКТГ в сыворотке крови отражается во время нагрузки в более значительном сдвиге содержания кортикостерона в надпочечниках, чем в покое.

В отношении управления секрецией альдостерона во время физических нагрузок данных очень мало. Продукция альдостерона регулируется совокупностью многих факторов, среди которых весьма важное значение принадлежит ренин-ангиотензиновой системе. При длительных физических нагрузках 49, 65 рениновая активность плазмы повышается. Однако, у гипертоников она не повышалась во время работы, а понижалась. Авторы заключают, что изменения рениновой активности имеют гомеостатическое значение в отношении регуляции артериального давления. Если это так, то в крайней мере у гипертоников роль ренин-ангиотензиновой системы в регуляции продукции альдостерона во время работы опускается в задний план и респондентами становятся другие факторы (содержание Na и K в плазме крови и другие)

З в е н о с и н т е з а

Почти нет прямых данных о том, как в условиях физических нагрузок изменяется синтез кортикоидов. Е.Г.Глезер и Г.Л. Шрейберг (12) отметили при физических нагрузках сопряженные изменения экскреции метаболитов кортизола и его предшественников (17-окси-11-дезоксикортикостерона и его производных). Весьма часто понижение экскреции 17-оксикортикоидов сопровождается повышением или менее выраженным уменьшением выделения с мочой 17-дезоксикортикоидов (35, 62). Высказано предположение, что в результате длительной гиперфункции в коре надпочечников нарушается процесс гидроксигирования 17-го атома углерода при биосинтезе кортикоидов. Как резуль-

тат этого, относительно больше образуется 17-дезоксикортикоидов и меньше 17-оксикортикоидов (35). Однако, наши опыты на морских свинках показали, что хотя при длительной мышечной работе отношение кортизол/кортикостерон в крови и уменьшается, но все же увеличение доли кортикостерона (17-дезоксикортикоидов) в надпочечниках не происходит. Очевидно, относительное увеличение содержания кортикостерона в крови скорее обусловлено экстраадренальным превращением кортизола в кортикостерон. Показано что такое преобразование может быть осуществлено в печени (30), почках, скелетных мышцах, миокарде (80) и соединительной ткани (27)

З в е н о с е к р е ц и и

Информация о состоянии звено секреции при мышечной деятельности ограничивается всего лишь немногочисленными данными, подтверждающими повышение секреции кортикоидов при физической работе. Т. Suzuki et al (97), определяли у собак содержание 17-оксикортикоидов в крови надпочечниковой вены и также скорость кровотока в этой вене. На основании этих данных они вычисляли скорость секреции кортикоидов. При этом возникновение боли было исключено предварительным разрушением задних рогов спинного мозга на уровнях от II-го торакального сегмента до 3-го лимбального. Полученные данные свидетельствовали о том, что физическая нагрузка в виде бега на тредбане обуславливает повышение продукции 17-оксикортикоидов. Оно было относительно мало выраженное у собак, которые бегали по 10-12 минут со скоростью 106-138 м/мин. Но повышение продукции 17-оксикортикоидов было особенно выражено у тех собак, которые бегали с той же скоростью в течение 17-40 минут или со скоростью 175-181 м/мин. по 6-8 минут. Повышенная продукция кортикоидов выявилась уже через 3 минуты после бега. В дальнейшем, в течение двух часового периода наблюдения показатели продукции кортикоидов то понижались, то повышались, и изменяясь волнообразно выявили несколько пиков повышения продукции кортикоидов.

А.В. Гайльшине и К.Я. Карпавичус (10) собирали у крыс кровь из почечной вены у устья надпочечниковой вены и также обнаруживали повышение содержания кортикоидов - кортикостерона и альдостерона - в ней под влиянием физической нагрузки (5-минутного плавания). С.Т.М. Davis и J.D. Few (40) и J.D. Few (39), установили, что у людей повышение содержания корти-

зола в крови сопровождается снижением удельной активности экзогенно введенного ^3H -кортизола. Это бесспорно, свидетельствует, что и у людей физическая нагрузка обуславливает повышенную секрецию кортикоидов.

З в е н о т р а н с п о р т а

Распространение кортикоидов по гуморальным средам орга - и биологические эффекты их во многом зависят от образования транспортной связи их с транскортином или кортикостероидсвязывающим глобулином. При концентрации кортизола в плазме крови выше 20-40 мкг%, часть его связывается также с альбумином (39, 89). Другая часть кортикоидов связана с форменными элементами крови, в частности с эритроцитами. Связанная форма служит с одной стороны, средством защиты молекул регулятора от преждевременного разрушения и выведения с организма, т.е. является одним из способов депонирования. С другой стороны связывание ограничивает биологическую активность гормона. Высвобождение кортизола от связи транскортином является как бы дополнительной (наряду с секрецией новых порций гормона надпочечниками) мерой удовлетворения потребностей организма в глюкокортикоидах (15, стр. 153).

Связывающая способность транскортина остается нормальным при увеличении содержания кортикоидов в крови после введения АКТГ или кортизола или вследствие болезни Кушинга - Иценко (44, 82, 91). В.Б.Розен (17) указывает даже на снижение связывающей способности транскортина при болезни Кушинга-Иценко и опухолях коры надпочечников. Таким образом, во всех этих случаях увеличение содержания кортикоидов в крови осуществляется за счет не связанной с белками плазмы фракции, т.е. за счет биологически активной фракции.

То же самое наблюдается при остром воздействии стрессора. Д. Murray (82) не установил повышенное связывание кортикоидов с белками плазмы у людей при увеличении их содержания в крови после хирургических операции, инфекции или ожогов. По данным Б.Б.Мороза и Н.Н.Пантилина (16) 1,5-2 часа после радиоактивного излучения содержание кортикоидов в крови у кроликов было увеличено, но связывающая способность осталась без изменений. Результаты К.М.Книгге и R.M.Noar (73) также свидетельствуют, что усиление содержания кортикостероидов в крови при остром воздействии стресса (в данном случае у морских свинок под влиянием холода и эфирного наркоза) произхо-

дит за счет не связанной с белками плазмы фракции.

Связывающая способность транскортина оказалась в пределах нормы также при адренкортикальной недостаточности у людей (44, 82, 91), морских свинок, кроликов, собак и кошек, а у адреналактомированных крыс установлена даже увеличение связывающей способности транскортина (72, 91)

На основании этих данных можно предположить, что при физических нагрузках изменения содержания кортикоидов в крови осуществляются главным образом за счет биологически активной не связанной с белками плазмы фракции. Это предположение нашло подтверждение в результатах исследований.

У мышей наблюдалось при борьбе между собой увеличение содержания кортикостерона в крови только за счет свободной фракции (33). Плавание три раза по 5 минут обуславливало у морских свинок выраженное повышение содержания свободной фракции кортизола в крови без существенных изменений в содержании белковосвязанного кортизола (105). После предельного количества (15±3) повторных 5-минутных заплывов содержание как белковосвязанного, так и свободного кортизола снижалось до уровня контрольных животных. У крыс, перенесенных травму черепа 10 дней тому назад (группа ложно оперированных животных в исследовании над крысами с повреждениями в лимбической системе) 4-часовое плавание в воде 30° обуславливало существенное снижение только содержания кортикостерона. В то же время существенное понижение общего содержания кортикостерона было предотвращено легким повышением содержания белковосвязанной фракции. Эти результаты показывают, что как первоначальное увеличение, так и потом наступающее понижение кортикоидов в крови начинается свободной фракции. Более устойчивым оказывается содержание белковосвязанной фракции.

Это нашло подтверждение также в наблюдениях над людьми. Высокая корреляция между изменениями свободного и общего содержания кортизола в плазме крови от исходного уровня к 20-ой минуте работы ($r = 0,957$) при часовой работе велоэргометре свидетельствовало, что первоначальное увеличение концентрации кортизола в крови произошло главным образом за счет свободной фракции. В то же время между изменениями белковосвязанного и общего кортизола существенной корреляции не было. (6). Также при марафонском походе на лыжах свободная фракция кортизола оказалась более изменчивым, чем белковосвязанная фракция. Ни в одном из случаев было обнаружено увеличение

свободной фракции на фоне снижения общего содержания кортизола в крови (7). Таким образом, эти результаты делают невероятным возможность, что несмотря на повышение общего содержания кортикоидов в крови во время длительной работы существует нормальное или даже повышенное снабжение тканей организма кортикоидами за счет увеличения доли биологически активных форм в связи с снижением связывающей способности транскартина. Изменения сродства кортикоидов с белками плазмы при физической работе пока мало изучены. По данным В.П.Эрез (21) в результате выполнения повторных нагрузок с повышающейся мощностью содержание 17-оксикортикоидов крови увеличивалось у тренированных исследуемых с 10,3 до 18,8 и у нетренированных - с 11,5 до 20,2 мкг %. Связывающая способность транскартина при этом у тренированных увеличивалась, но не изменялась у нетренированных. В результате этого, у нетренированных лиц содержание свободных, активных гормонов в крови повышалось более резко, чем у тренированных лиц. Все таки, мы не можем утверждать, что повышенное комплексообразование кортикоидов с белками имеет всегда место у тренированных лиц при выполнении физических нагрузок. Правда в этом может заключаться один из механизмов предотвращения гиперкортикализма при нагрузке у тренированных.

З в е н о д е п о н и р о в а н и я

Как известно, в отличие от ряда других гормонов, кортикоиды не депонируются в том же секреторном элементе, где осуществляется их синтез. Однако, по видимому, депо кортикоидов все же существует. Хроматографические исследования J.G.Fazekas и сотрудников свидетельствуют о том, что мышцы и другие ткани различных видов животных в том числе и человека (50, 53), содержат кортикоиды. Поглощение кортикоидов различными тканями, в том числе мышечной тканью, показано также с помощью изотопного метода (26). После инъекции кортизола (36, 75, 85, 86) и альдостерона (96) содержание их в тканях, в том числе и в мышцах, увеличивается. Тогда выявляется артерио-венозная разница содержания кортикоидов (36, 95). Однако, в отличие от этих данных С. J. Migeon et al. (79) используя технику биопсии, не обнаружили у людей повышения радиоактивности мышечной и жировой ткани после введения 4-C^{14} -кортизола. После адреналэктомии у животных тканевые кортикоиды способствуют сохранению уровня кортикоидов в кро-

ни. Об этом говорит менее резкое понижение содержания кортикоидов в крови, чем в других тканях (54, 58). В состоянии стресса, по-видимому в зависимости от запросов организма, тканевые кортикоиды мобилизуются, что выражается в уменьшении их содержания (55, 56), или их депонирование увеличивается, что ведет к повышению содержания кортикоидов в тканях. Ле введения меченного кортизола не изменяло срок достижения ле стресса наблюдается у адреналэктомированных животных не-большое и недлительное повышение кортикоидов в крови (52)

Нами начато исследование связывания кортикостероидов с различными тканями организма при физической нагрузке. Пока полученные предварительные данные указывают, что уровень содержания кортикостерона в тканях крыс во время мышечной работы определяется содержанием их в крови (8). Физические нагрузки, по-видимому, не оказывают специфическую воздействия на сродство тканей с кортикостероидами.

З в е н о м е т а б о л и з м а

При участии в метаболических процессах кортикоиды подвергаются структурным преобразованиям молекул гормонов, ведущим к их инаktivации. В этом же процессе образуются связанные формы - эфиры серной или глюкуроновой кислот. Основная масса метаболитов кортикоидов у человека выделяется с мочой в виде эфира глюкуроновой кислоты. Из выделяемых с мочой 17-оксикортикоидов неизменный гормон составляет 1-3% (23). Из этого следует, что одновременным определением свободных и связанных 17-оксикортикоидов можно в определенной мере характеризовать отношение секреции гормона железой к инаktivации их путем конъюгирования с сильными кислотами.

Раздельное определение в моче конъюгированных и неконъюгированных 17-оксикортикоидов показало, что при физических нагрузках их соотношение изменяется (2). Отражением этого являются изменения процента неконъюгированных форм от суммарной экскреции 17-оксикортикоидов.

По нашим данным во время относительно кратковременных тренировочных занятиях (длительность до 45-60 минут) наиболее часто наблюдается повышение суммарной экскреции вместе с увеличением процента неконъюгированных форм. Это можно рассматривать как свидетельство о том, что количество выделенных железой 17-оксикортикоидов превышает количество гормонов, инаktivированных в течение этого отрезка времени пу-

тем связывания с сильными кислотами. После введения АКТГ также отмечалось более значительное повышение экскреции свободных, чем связанных форм I7-оксикортикоидов (100).

Однако так как под влиянием введения АКТГ также и в печени увеличивается отношение неконъюгированных кортикоидов и конъюгированным (28), то нельзя полностью исключать возможность, что увеличение процента неконъюгированных кортикоидов в условиях повышенной секреции АКТГ отчасти обусловлено угнетением процесса конъюгирования под влиянием АКТГ.

По мере увеличения длительности нагрузки сначала превалировало повышение, а затем понижение суммарной экскреции I7-оксикортикоидов вместе с понижением процента неконъюгированных форм. Понижение процента выведенных с мочой неконъюгированных I7-оксикортикоидов указывает на преобладание процессов инактивации над секрецией I7-оксикортикоидов. Если это сочетается с повышенной экскрецией конъюгированных форм, то в этих случаях, очевидно, секреция гормонов железой увеличивалась, но в меньшей мере, чем инактивация их, или же период повышенной секреции истекал, а заранее усиленно продуцированные кортикоиды уже были конъюгированы. В отношении этого интересно отметить, что после введения меченого кортизола радиоактивность конъюгированной фракции в плазме крови достигнул свой максимум через 2 часа. Выполнение работы после введения меченого кортизола не изменяло срок достижения максимума радиоактивности конъюгированной фракции (59). По видимому, работа сама собой может не влиять конъюгирования и выше отмеченная возможность угнетения процесса конъюгирования под влиянием АКТГ не появляется.

При особенно длительных нагрузках, включая и марафонский бег, по мере продолжения работ может наступить повышение процента неконъюгированных форм на фоне понижения суммарной экскреции I7-оксикортикоидов. Очевидно, при длительных нагрузках интенсивность конъюгирования кортикоидов с сильными кислотами понижается. Это может быть связано с изменениями активности щитовидной железы во время работы.

Показано, что активность щитовидной железы имеет существенное значение в определении способности печеночных клеток восстанавливать кольцо А молекул I7-оксикортикоидов (106). Во время физической нагрузки абсорбция радиоактивного йода щитовидной железой понижается (20, 24). Если это связано с понижением активности щитовидной железы, то последнее может

стать причиной снижения удельного веса восстановления кольца А в метаболизме 17-оксикортикоидов и увеличения процента выведенных неконъюгированных 17-оксикортикоидов на фоне пониженной экскреции конъюгированных форм.

Однако наши, правда малочисленные данные, не подтверждают, что активность щитовидной железы обязательно снижается при длительной работе. После марафонского бега типичным изменениям было снижение содержания кортизола и повышение содержания как белкогосвязанного так и гормонально-активного йода в плазме крови (5).

Сочетание высокого процента неконъюгированных форм с общим понижением экскреции может быть обусловлено также резким усилением секреторной деятельности коры надпочечников в конце работы.

Изложенное сопоставление различных комбинации экскреции конъюгированных и неконъюгированных 17-оксикортикоидов с совершенными нагрузками сделано только по одному параметру нагрузки - по ее длительности. Разумеется, в возникновении различных комбинаций важную роль могут играть еще интенсивность нагрузки и характер работы мышц, а также особенности контингента исследуемых. Имеющиеся данные не позволяют с достаточной убедительностью прокомментировать значение этих факторов.

Разумеется, по сравнению с изучением экскреции конъюгированных и неконъюгированных кортикоидов более точную возможность характеризовать интенсивность метаболических превращений кортикоидов представляется определением различных метаболитов или времени полупериода жизни кортикоидов. Правда, первые данные указывавшие на усиление "утилизации" кортикоидов при физической работе были получены по другому.

По данным D.J. Ingole (68) при непрерывной инфузии кортизона в дозе 3 - 4 мг/24 часа работоспособность адреналэктомированных животных не отличается от работоспособности интактных животных. В покое введение такого же количества кортизона обуславливает не только у интактных, но даже и у адреналэктомированных животных состояние гиперкортикализма. Отсюда был сделан вывод, что во время физической работы потребность в кортикоидах повышается. Исчезновение введенного кортизона из крови больных, страдающих Аддисоновой болезнью происходит во время работы быстрее, чем в покое (94). При интравенозной инфузии гидрокортизона у больных Аддисоновой

болезню экскреция 17-оксикортикоидов во время выполнения физической работы ниже, чем в покое (67). Эти факты подтверждают наличие повышенной "утилизации" кортикоидов во время мышечной деятельности также у людей. Эти факты прямо свидетельствуют, что такая повышенная "утилизация" гормона отражается в уменьшении содержания кортикоидов в крови и выделении с мочой их метаболитов.

Факты о повышенном "утилизации" кортикоидов во время мышечной деятельности вызывают в свою очередь, вопросы о том, какими тканями это осуществляется и связано ли она непосредственно с деятельностью мышц. Результаты ряда исследований (77, 78, 90) указывают на инактивность или слабую активность мышечной ткани в отношении метаболизма кортикоидов. Поже было показано наличие в мышечной ткани 20 α и 20 β дегидрогеназ стероидов (98), тем не менее роль мышц в метаболизме кортикоидов может быть значительное. По данным E. B. Jensen и J. Egenes (31) вызванные электрическим током ритмические сокращения мышц задней конечности у кошки не вызвали элиминацию кортикоидов из крови в работающую мышечную ткань. Таким образом, нет основания утверждать наличие потребления кортикоидов прямо в процессе мышечного сокращения. На настоящем уровне знаний кажется, что элиминация кортикоидов из крови связана главным образом с деятельностью печени.

Потребление кортикоидов печенью хорошо известно (75, 99) но в то же время хорошо известен и катаболизм кортикоидов в печени, а также и их инактивация по различными путями, в том числе и путем связывания их с сильными кислотами.

Данные определения полупериода жизни кортикоидов не всегда подтверждают наличие их ускоренного метаболизма во время работы. F. Ulrich и C. N. H. Long (10) не обнаружили во время работы, вызванной электрическими раздражениями, более быструю элиминацию меченого кортзола и кортикостерона из крови у крыс. Время полупериода жизни кортикостерона осталось в пределах 19-32 минут. Даже у адrenaлактомированных животных в условиях постоянной инфузии меченого кортикостерона не наблюдалось существенных изменений радиоактивности крови во время работы. Авторы заключают, что физическая нагрузка не обуславливает повышенную "утилизацию" кортикоидов. Согласно с этим C. T. M. Davies и J. D. Few (40) сообщают, что у людей бег на тредбане в течение I часа со скоростью, обуславливающей повышение потребления кислорода до 75% от уровня

максимального потребления кислорода, не ведет к изменениям времени полупериода жизни кортизола. Она осталась в пределах (45-100 мин.), установленных в покое.

Но все же нельзя считать окончательным решением и то, что физическая нагрузка не усиливает элиминацию кортикоидов из крови. В другом исследовании J.D. Few (59) обнаружил, что бег на тредбане в течение 1 часа (потребление кислорода составлял 65-80% от максимального потребления кислорода) усиливает элиминацию меченного кортизола из крови. Если в покое после введения ^3H -кортизола содержание его в плазме крови уменьшается за час на 40-42%, то время работы - на 73±3,5%. Так как радиоактивность мочи не увеличивалась, то элиминация кортикоидов заключалась в передвижении их из крови в другие органы, предположительно в печени. Одновременно отмечалось увеличение содержания радиоактивного кортизона, говорящее об усилении периферического превращения кортизола в кортизон во время работы. Очевидно, в некоторых случаях физическая нагрузка все таки изменяет метаболизм кортикоидов.

F. Moncloa et al. (81) не наблюдали изменений элиминации меченного кортизола из крови во время 10-минутной работы в условиях нормального атмосферного давления (содержание кортизола в плазме крови существенно не изменялось), но они обнаруживали легкое усиление элиминации его, если эта же работа была выполнена на высоте 4600 м. Это выявилось на фоне уменьшения содержания кортизола в крови. Тут можно обратить внимание на то, что совершение работы на высоте 4600 м сопровождалось более значительным повышением содержания молочной кислоты и понижением рН, излишка оснований, напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови, чем на уровне моря. Не исключено, что изменения кислото-щелочного равновесия и постоянства газового состава артериальной крови оказывают свое влияние на метаболизм кортикоидов.

По данным R. Frenkl и соавторов (60, 61) скорость элиминации кортикоидов зависит от тренированности. Элиминация преднизолона протекает после его интравенозного введения у хорошо тренированных спортсменов более быстро, чем у нетренированных лиц. После физической нагрузки элиминация экзогенного преднизолона повышается у тренированных крыс, но понижается у нетренированных крыс. В определенной мере в согласии с этим, некоторые авторы считают без прямых экспериментальных доказательств возможным предполагать, что в трени-

рованном организме метаболизм кортикоидов более интенсивный, чем в нетренированном организме. S. Israel (78) предполагает, что это обусловлено им отмеченным увеличением печени у спортсменов (69). В.С.Финогенов и С.Г.Савинкова (19) ставят им предполагаемый усиленный метаболизм кортикоидов у тренированных лиц в связь с интенсивностью окислительных процессов тканей.

В специальных наблюдениях J.D. Few (59) показал, что элиминация меченого кортизола усиливается после инфузии кортизола. Он заключает, что причиной повышенной элиминации может быть повышение содержания гормона в крови, а не сама работа. Однако, F. Moncloa et al (81) отметили усиленную элиминацию именно в таких условиях, при которых работа обуславливалась понижением содержания кортизола в крови. И более того, по данным H.L. Estep et al (48) результатом инфузии кортизола является не уменьшение а увеличение времени полупериода жизни не меченого кортизола. Полупериод жизни меченого кортизола остался без изменений. Также под влиянием воздействия различных стрессов как холод, перегревание, введение бактериального полисахарида (45) и оперативная травма (64) уменьшает интенсивности элиминации кортизола из крови

H.L. Estep et al (48) указывают, что в подобных исследованиях для определения элиминации кортикоидов из крови вводили большие дозы экзогенного кортизола. По этому изменения в элиминации этих фармакологических доз не обязательно говорит о том, как на самом деле изменяется полупериод жизни эндогенных кортикоидов. Используя маленькими дозами меченого они наблюдали под влиянием оперативной травмы у людей небольшое уменьшение времени полупериода меченого кортизола в крови или оно осталось без изменений. Если они вводили дополнительно большую дозу не меченого кортизола, то оперативная травма увеличивала длительность полупериода жизни не меченого кортизола, оставляя без изменений время полупериода жизни меченого кортизола. В то же время увеличения длительности полупериода жизни не отмечалось тогда, если эндогенная продукция кортизола было подавлено предварительным введением дексаметазона или тогда, если наблюдения проводились после адреналектомии. Они заключали, что изменения интенсивности элиминации кортикоидов обусловлены не стрессом, а особо высоким содержанием кортизола в крови, полученным в результате суммации извне введенной большой дозы с усилен-

ной эндогенной продукцией.

D. Berliner et al (28) установили в опытах на адреналактомизированных мышках, что под влиянием введения АКТГ длительность полупериода жизни меченного кортизола не изменяется в крови, но значительно увеличивается в печени. Таким образом было показано, что АКТГ может затормозит интенсивность метаболических превращений кортизола в печени вне зависимости от эндогенной продукции кортикостероидов.

A. L. Herbst et al (66), устанавливая в опытах *in vitro* что интенсивность метаболизма кортикостероидов в печени определяется скоростью восстановления кольца А, показали уменьшение способности клеток печени крыс восстанавливать кольцо А молекул кортикостероидов под влиянием болевого раздражения. Однако они обнаружили, что это зависит не от АКТГ, интенсивности секреции кортикостерона, концентрации его в крови, а решающим оказалось потребление пищи. Отмечалось почти линейная зависимость между потреблением пищи за 18 часов до опыта и активностью гидрогеназы Δ^4 стероидов в печени.

Одним фактором, который может оказывать влияние на метаболизм кортикостероидов во время работы, является насыщенность организма аскорбиновой кислоты. С одной стороны показано, что концентрация аскорбиновой кислоты в крови изменяется под влиянием физических нагрузок (88, 92). С другой стороны известно, что насыщение организма аскорбиновой кислотой способствует более длительному сохранению высокого уровня 17-оксикортикостероидов в крови после инъекции кортизола (23а). С этим, очевидно, и согласуется факт, что насыщением организма аскорбиновой кислотой можно предотвращать понижение экскреции 17-оксикортикостероидов при длительных физических нагрузках (I). При более долгом сохранении повышенного содержания кортизола в крови усиление адренкортикальной активности может быть менее выраженная и по длительности короче, чем, по видимому создается картина отсутствия усиления адренкортикальной активности при выполнении физических нагрузок после введения аскорбиновой кислоты (I4)

Определение метаболитов кортизола в моче также дало разноречивые результаты. Под влиянием физических нагрузок (сопоставительной нагрузки) у 17-18 летних гимнасток А. В. Гайлюнене и Е. Ю. Паулаускене (II) наблюдали повышение экскреции "интактного" кортизола на 3,5 раз и кортизона на 2 раза. Экскреция тетрагидропроизводных их увеличивалась всего лишь

на 1,4 и 1,2 раза. В противоположность к этому, Е.Г.Глезер и Г.Л.Шрейберг (12) наблюдали у 14-16 летних мальчиков, что увеличение экскреции 17-оксикортикоидов сопровождается при физических нагрузках с более значительным повышением экскреции тетрагидрокортизола, аллотетрагидрокортизола и тетрагидрокортизона, чем кортизола и кортизона.

Таким образом, перечисленные факты свидетельствуют о наличии большой совокупности фактов, которые могут повлиять на метаболизм кортикоидов в различных направлениях во время физических нагрузок. Для более подробного анализа этих изменений необходимы дальнейшие систематические исследования. Необходимо обратить внимание также на то, каково значение метаболитических превращений молекул кортикоидов в возникновении уменьшения выделения их с мочой во время мышечной работы. На основе данных, полученных при изучении больных синдромом Кушинга-Иценко, V.H.T. James и E. Caie (71) утверждают, что при повышенной секреции кортизола увеличивается образование метаболитов, которые не определяются, как 17-оксикортикоиды в моче.

Почти все стероиды, выделяющиеся в виде эфиров глюкуроновой кислоты, предварительно подвергаются изменениям. Происходит восстановление 3-го, 4-го и 5-го углеродных атомов в кольце, А с образованием тетрагидростероидов. По данным Е.Г.Глезер и Г.Л.Шрейберг (12) понижение общей экскреции 17-оксикортикоидов при физических нагрузках сопровождалось снижением выведения в первую очередь тетрагидропроизводных кортизола и кортизона

Кроме кольца А, восстановление может подтверждаться и боковая цепь с образованием кортола и кортолона. Часть 17-оксикортикоидов могут превращаться также в 17-кетостероиды, путем окислительного отщепления боковой цепи /23/. Однако, из продуктов этих превращений только тетрагидрокортизона и тетрагидрокортизола являются т. н. "хромогенами Портер-Сильбера" /22/, которые определяются в моче как 17-оксикортикоиды. Имеются данные о том, что выделяемые с мочой тетрагидрокортизон и тетрагидрокортизол составляют около 50%, кортол и кортолон - 25% и продукты превращения в 17-кетостероиды - 5 - 8% из всего количества введенного гидрокортизона /63/. Не исключено, что при усилении потребления кортикоидов количественные соотношения между этими фракциями могут изменяться. В связи с этим ока-

зывается возможным, что понижение суммарной экскреции 17-оксикортикоидов обусловлено превращением их в соединения, не определяемые по реакции Портер-Сильбера.

Однако, эту возможность нельзя считать исчерпывающим объяснением причем понижения экскреции 17-оксикортикоидов. Если же понижение суммарной экскреции 17-оксикортикоидов обусловлено превращением их в кетостероиды, то пропорционально понижению экскреции 17-оксикортикоидов должно иметь место повышение экскреции 17-кетостероидов. В действительности же этого нет. В наших наблюдениях, вместо такой предполагаемой отрицательной корреляции между экскрециями 17-оксикортикоидов и 17-кетостероидов выявилась, наоборот, положительная корреляция (3). Более того, как в наших наблюдениях, так и в наблюдениях других исследователей (34, 35, 43) отмечено, что при длительной мышечной работе, обуславливающей понижение экскреции кортикоидов, уменьшение экскреции 17-кетостероидов более выражено, чем уменьшение экскреции 17-оксикортикоидов.

Прямые данные за и против обусловленности понижения экскреции 17-оксикортикоидов от превращения их в кортол и кортолон отсутствуют. При определении 17-кетогенных стероидов, вместе с 17-оксикортикоидами ("хромогены Портер-Сильбера"), определяются также кортол и кортолон (29). Как показал A.M. Connell et al. (37), при длительных походах экскреция кетогенных стероидов также уменьшается. Эти данные косвенно отрицают решающее значение усиленного превращения кортикоидов в кортол и кортолон при пониженной экскреции 17-оксикортикоидов. Таким образом, хотя и можно предположить, что при мышечной деятельности количественные соотношения между различными путями катаболизма кортикоидов, но все же это не является решающим фактором, обуславливающим понижение экскреции 17-оксикортикоидов при длительной мышечной работе.

З в е н о в ы в е д е н и я

Хорошо известно, что физические нагрузки обуславливают значительные изменения в экскреции кортикоидов и их метаболитов. Ряд исследований свидетельствуют, что существует строгая зависимость величины экскреции кортикоидов от содержания их в плазме крови, в частности от содержания их свободной, не связанной с белками фракции (25, 38), а также от скорости секреции кортизола(71). Однако, прямых данных об

изменениях клиренса кортикоидов во время выполнения физических нагрузок в нашем распоряжении нет. Пока придется довольствоваться данными Е.А.Еврінер (46), что в состоянии стресса у людей клиренс кортизола остается в пределах нормы.

Кортикоиды выводятся во время физических нагрузок из организма также потом (67, 76, 84). По нашим данным содержание кортизола в поте изменяется во время физических нагрузок и пропорционально с концентрацией его в крови (9).

З в е н о э ф ф е к т а

Учитывая физиологическую роль кортикоидов в регуляции обменных процессов, можно перечислять большое количество регуляторных механизмов, в которых кортикоиды участвуют и которые имеют значение для обеспечения приспособления организма к мышечной деятельности. Можно думать, что в большинстве случаев мы не ошибались бы. Однако, все же нельзя с полной уверенностью установить только на основе изменений содержания кортикоидов в крови их взаимодействие с другими регуляторными механизмами. Дело в том, что чувствительность клеточных рецепторов к кортикоидам может во время работы изменяться. Соответственно к этому, в одних случаях для выполнения регуляторной функции требуется более высокая, в других случаях менее высокая концентрация кортикоидов. К сожалению, пока нет прямых доказательств, как изменяется при мышечной деятельности чувствительность различных клеточных рецепторов к кортикоидам.

В заключении следует отметить, что если мы проанализируем функцию гипофизарно-адреналовой системы при мышечной деятельности по изменениям состояния отдельных звеньев этого гуморального механизма, то наши знания оказываются в отношении многих вопросов весьма скромными. Отсюда можно найти благотворную тематику для большого круга систематических экспериментальных исследований.

Л и т е р а т у р а

1. Баранов Н.Н., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. II, Тарту, 1969.
2. Виру А.А., Уч. зап. Тартуского гос. унив. 205, 137, 1968.
3. Виру А.А. В кн.: Физиологическое обоснование тренировки 85, М., 1969.
4. Виру А.А., В кн.: Адаптация организма человека и животных к экспериментальным природным факторам среды. 41, Новосибирск, 1970.
5. Виру А.А., Калликорм, А.П., Томсон, К.Э., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 2, 19, Тарту 1971.
6. Виру А.А., Кырге П.К., Вайкмаа М.А., Окс М.С., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 2, 115, Тарту 1971.
7. 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. 3, 37, Тарту, 1971.
8. Виру, А.А., Томсон, К.Э., Смирнова, Т.А. В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. 70, М., 1972.
9. Виру, А.А., Кырге, П.К., Виру, Э.А., Физиол. ж. СССР 59, 105, 1973.
10. Гайлоне, А.В., Карпавичюс, К.Я., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 3, 25, Тарту, 1972.
11. Гайлонене, Паулаускеве, Е.У., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 2, Тарту, 1973.
12. Глезер; Е.Г., Шрейберг, Г.Л., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 4, 99 Тарту, 1973.
13. Дянько, Ю.И., В кн.: Физиология мышечной деятельности, труда и спорта. 316, Л., 1969.
14. Канарик, У.К., Мьянд, Т.А., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 5, Тарту, 1973.
15. Меньшиков, В.В., Гуморальные механизмы регуляции функций организма в норме и патологии. М., 1970.
16. Мороз, Б.Б., Пантюшина, Н.Н., Бюлл. эксп. биол. мед. 67, I, 28, 1969.
17. Розен, В.Б., В кн.: Современные вопросы эндокринологии. 3, 141, М., 1969.
18. Сааков, Б.А., Еремина, С.А., Гульянц, Э.С., Бюлл. эксп. биол. мед. 67, I, 25, 1969.

19. Финюгенов, В. С., Савинкова, С. Г., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. 2, 133, Тарту, 1971.
20. Хороль, И. С., Теория и практ. ф.к. 24, 766, 1961.
21. Эрв, В. П., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 102, Тарту, 1969.
22. Юдаев, Н. А., Химические методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях, М., 1961.
23. Юдаев, Н. А. В кн.: Химические основы процессов жизнедеятельности. 234, М., 1962.
- 23a. Bacchus, M., *Endocrinology* 54, 402, 1954.
24. Badrick, F. E., Brimblecomb, R. W., Reiss J. M., Reiss, M., *J. Endocrin.* 11, 305, 1954.
25. Beisel, W. R., Cos, J. J., Horton, R., Chao, Y. O., Forsham, F. H., *J. clin. Endocrin.* 24, 887, 1964.
26. Bellamy, D. J. G., Phillips, J. C. Jones, R. A. Leonard, *Biochem. J.* 85, 537, 1962.
27. Berliner, D., Dougherthey, T. E., *Proc. Soc. exptl. Biol.* 98, 3, 1958.
28. Berliner, D., Keller, M., Dougherthey, T. E., *Endocrinology* 68, 621, 1961.
29. Birke, G., Diczfalusy, E., Plantin, L.-O., *J. clin. Endocrin.* 18, 736, 1958.
30. Bohus, B., Endröczy, E., *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* 18, 179, 1960.
31. Bojesen, E., Engense, J., *Acta endocrin.* 33, 347, 1960.
32. Bozovic, L., Castenfors, J., Piscator, M., *Acta physiol. Scand.* 70, 143, 1967.
33. Bronson, F. E., Eleftherion, B. E., *Proc. Soc. exptl. Biol.* 118, 146, 1965.
34. Bugard, P., Albeaux-Fernet, M., Romani, J. D., *Soc. Med. milit. franc.* 52, 163-, 1958.
35. Bugard, P., Plas, F., Challey-Bart, P., Henry, M., *Rev. Path. gen.* 61, 159, 1961.
36. Ceresa, F., Berruti, C., Ortone, G., Gravetto, C., *Acta endocrin.* 35, suppl. 51, 847, 1960.
37. Connell, A. M., Cooper, J., Redfearn, J. W., *Acta endocrin.* 27, 179, 1958.
38. Daughaday, W. H., Bremer, R., Collins, C. H., *J. clin. Invest.* 35, 1428, 1956.
39. Daughaday, W. H., *Physiol. Rev.* 39, 885, 1959.
40. Davis, C. T. M., Few, J. D., *J. Physiol. (Lond).* 1970.
41. Derevenco, P., Derevenco, V., *Endocrinologie* 45, 25, 1963.
42. Derevenco V., Derevenco, P., *Endocrinologie* 42, 171, 1962.
43. Diczfalusy, E., Cassmer, O., Ullmark, R., *J. clin. Endocrin.* 22, 78, 1962.
44. Doe, R. P., Fernandez, R., Seal, U. S., *J. clin. Endocrin.* 24, 1029, 1964.
45. Eik-Nes, B., Samuels, L. T., *Endocrinology* 63, 82, 1958.
46. Espiner, E. A., *J. Endocrin.* 35, 29, 1966.
47. Espiner, E. A., Hart, D. S., Beaves, D. W., *Endocrinology* 90, 1540, 1972.
48. Estep, H. L., Litchfield, D. L., Taylor, J. P., Tucker, H. S. G., *J. clin. Endocrin.* 26, 513, 1966.
49. Fasola, A. F., B. L. Martz, O. M. Helmar, *J. appl. Physiol.* 21, 1709, 1966, 25, 410, 1968.
50. Fazekas, A. T. A., Fazekas, I. G., *Endocrinologie* 58, 301, 1971.
51. Fazekas, A. T. A. *Endocrinologie* 57, 305, 1971.

52. Fazekas, G.G., *Endokrinologie* 46, 133, 1964.
53. Fazekas, J.G., Fazekas, A.T.A., *Endocrinologie* 46, 247, 1964.
54. Fazekas, J.G., Fazekas, A.T.A., *Endocrinologie* 50, 20, 1966.
55. Fazekas, J.G., Fazekas, A.T.A., *Endocrinologie* 50, 187, 1966.
56. Fazekas, J.G., Fazekas, A.T., *Endokrinologie* 52, 315, 1968.
57. Fazekas, J.G., Fazekas, C., *Endokrinologie* 57, 148, 1971.
58. Fazekas, J.G., Dekov, A., *Endokrinologie* 58, 289, 1971.
59. Few, J.D., *J. Endocrin.* 51, x, 1971.
60. Frenkel, R., Csalay, L., Csákváry, G., Jáké, P., Juhász, J., *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* 29, 373, 1966.
61. Frenkl, R., Csalay, L., Jako, P., Juhász, J., Budavari, J., Zelles, T., *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* 30, 330, 1966.
62. Fructus, X., *Med. educ. phys. sport.* 35, 159, 1961.
63. Fukushima, D.K., Bradlow, H.L., Hellman, L., Zumoff, B., Gallagher, T.F., *J. biol. Chem.* 235, 2246, 1960.
64. Gold, N.I., *Metabolism* 8, 878, 1959.
65. Helmer, C.M., *Canad. Med. Ass. J.* 90, 221, 1964.
66. Herbst, A.L., Yates, F.E., Glenister, D.W., Urguhart, J., *Endocrinology* 67, 222, 1960.
67. Hill, S.R., Goetz, F.C., Fox, H.M., Murawski, B.J., Krakauer, L.J., Reifenstein, R.W., Gray, S.J., Reddy, W.J., Hedberg, S.E., St. Marc, J.R., Thorn, G.W., *Arch. int. Med.* 97, 269, 1956.
68. Ingle, D.J., *J. Endocrinol.* 8, XXIII, 1952.
69. Israel, S., Israel, G., *Z. ges. inn. Med.* 21, 496, 1966.
70. Israel, S., *Med. u Sport.* 9, 81, 1969.
71. James, V.H.T., Cais, E., *Science* 164, 957, 1969.
72. Keller, N., Sendelbeck, L.R., Richardson, U.I., Moore, C., Yates, P.E., *Endocrinology* 70, 884, 1966.
73. Knigge, K.M., Hoar, P.M., *Proc. Soc. exptl. Biol.* 113, 623, 1963.
74. Lehnert, G., Leiber, H., Schaller, K.H., *Endocrinologie* 52, 402, 1968.
75. Levin, M.I., Daughaday, W.H., Bremer, R., *J. Lab. clin. Med.* 45, 833, 1955.
76. Lewis, J.L., Thorn, G.W., *J. clin. Endocrin.* 15, 829, 1955.
77. Louchart, J., Jailer, J.W., *Proc. Soc. exptl. Biol.* 79, 393, 1952.
78. Manesh, V.B., Ulrich, F., *J. biol. Chem.* 235, 356, 1960.
79. Migeon, C.J., Sandberg, A.A., Decker, H.A., Smith, D.F., Paul, A.C., Samuels, L.T., *J. clin. Endocrin.* 16, 1137, 1956.
80. Milcu, S.M., Pausescu, E., Drafts, D., Stroe, E., Crosirdio, C., Oprescu, M., *Rev. Roum. physiol.* 6, 99, 1969.
81. Moncloa, F., Carcelen, A., Beteta, L., *J. appl. Physiol.* 28, 151, 1970.
82. Murray, D., *J. Endocrin.* 39, 571, 1967.
83. Nazar, K., *Acta physiol. pol.* 22, 37, 1971.
84. Nichols, J., Miller, A.T., *Proc. Soc. exper. Biol.* 69, 448, 1948.
85. Palmer, B.G., *J. Endocrin.* 36, 73, 1966.
86. Peterson, N.A., Chaikoff, I.L., *J. Neurochem.* 10, 17, 1963.
87. Pfefferkorn, B., Feustel, G., *Endokrinologie* 55, 168, 1969.
88. Rokicki, W., Wajdowicz, A., *Prægl. lek.* 26, 405, 1970.
89. Sandberg, A.A., Rosenthal, H., Schneider, S.L., Slaunwhite, W.R. In: *Steroid Dynamics* 1 N Y Lond. 1966.
90. Schneider, J.J., Horstmann, P.M., *J. biol. Chem.* 196, 629, 1952.

91. Seal, U.S., Doe, R.P., In: Steroid Dynamics 63, NY, Lond, 1966.
92. Senger, H., Neumann, G., Baasch, G., Dt. Gesundheitswesen (Berlin) 24, 2099, 1969.
93. Srebro, K., Srebro, Z., Folia Biol. 18, 353, 1970.
94. Staehelin, D., Labhart, A., Froesch, R., Kagi, H.R., Acta endocrin. 18, 521, 1955.
95. Stancakova, A., Petrlik, J., Endokrinologie 50, 14, 1966.
96. Sulya, L.I., Mc. Cao, C.S., Read, V.H., Bomer, D., Nature 200, 788, 1963.
97. Suzuki, T., Otsuka, K., Matsui, H., Ohukazi, S., Sakai, K., Harada, Y., Endocrinology 80, 1148, 1967.
98. Thomas, P.Z., Forchielli, E., Dorfman, J.R., J. biol. Chem. 235, 2797, 1960.
99. Tyler, F.H., Schmidt, C.D., Elk-Nes, K., Broun, H., Samuels, L.T., J. clin. Invest. 33, 1517, 1954.
100. Uete, T., Metabolism 10, 1045, 1961.
101. Ulrich, F., Long, C.N.H., Endocrinology 59, 170, 1956.
102. Viru, A., Akke, H., Acta endocrin. 62, 385, 1969.
103. Viru, A., Korge, P., Int. Z. angew. Physiol. 29, 173, 1971.
104. Viru, A., Endokrinologie 59, 61, 1972.
105. Viru, A., Oks, M., Endocrin. exper., 6, 227, 1972.
106. Yates, F.E., Urquhart, J., Herbst, A.L. Amer. J. Physiol. 195, 373, 1958.

**РОЛЬ КОРТИКОСТЕРОИДОВ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ
ФАКТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСМЕМБРАННОГО ОБМЕНА ВОДЫ
И ЭЛЕКТРОЛИТОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ**

П.К.Кирге, С.Н.Россоов, Р.А.Массо

Проблемная научно-исследовательская лаборатория по основам мышечной деятельности (зав.А.А.Виру) Тартуского государственного университета

Многими экспериментами и клиническими исследованиями выявлены определенные взаимосвязи между интенсивностью секреции кортикостероидов и трансмембранным распределением воды и электролитов. На основании своих исследований Swingle и соавтора /60/ пришли к выводу о том что действие минералокортикоидов в основном заключается в регуляции почечного выделения воды и электролитов в то же время глюкокортикоиды участвуют в регуляции их распределения между вне- и внутриклеточными пространствами. Дальнейшие исследования, уточняя и подтверждая выводы Swingle /60/, показали, что уровень глюкокортикоидов в крови имеет непосредственное значение в регуляции трансмембранного распределения натрия и калия в скелетной /5/ и сердечной /6, I/ мышцах. Кроме того только глюкокортикоиды способны сохранять уровень всех объемов жидкостей тела при адреналовой недостаточности /7/. Однако, несмотря на заместительную терапию глюкокортикоидами, Ogawa и Shibata /48/ наблюдали у адреналэктомированных крыс существенное снижение объема плазмы и всей внеклеточной жидкости. В противоположность другим исследованиям /6, 7, 60/ дезоксикортикостерон ацетат оказался более эффективным при сохранении объема внеклеточной жидкости /48/. Возможно, что неспособность глюкокортикоидов поддерживать нормальный уровень внеклеточной жидкости в данном случае /48/ связана с применением синтетических гормонов дексамегазона и триаминолона, которые в отношении электролитного обмена менее активны чем глюкокортикоиды секретруемые надпочечниками /45/. Опыты с применением основных кортикостероидов, синтезируемых в коре надпочечников у крыс, в физиологических дозах, показали, что глюкокортикоиды (кортикостерон) действительно нормализует объем внеклеточной жидкости, а альдостерон не влияет на перераспределение воды у адреналэктомированных животных /34/. Су-

ществуют доказательства, правда косвенные, что понижение объема внеклеточной жидкости при полной адреналовой недостаточности происходит в основном за счет объема плазмы. Хотя заместительная терапия кортикостероном восстанавливала объем внеклеточной жидкости, объем плазмы при этом не нормализуется /34/.

Но несмотря на некоторое расхождение данных о роли глюко- и минералокортикоидов в регуляции обмена воды между пространствами жидкостей организма большинство авторов /60, 6/ придерживается точки зрения, согласно которой глюкокортикоидная недостаточность приводит к понижению объема внеклеточной жидкости. Известно, что чрезмерные физические нагрузки сопровождаются понижением функциональной активности коры

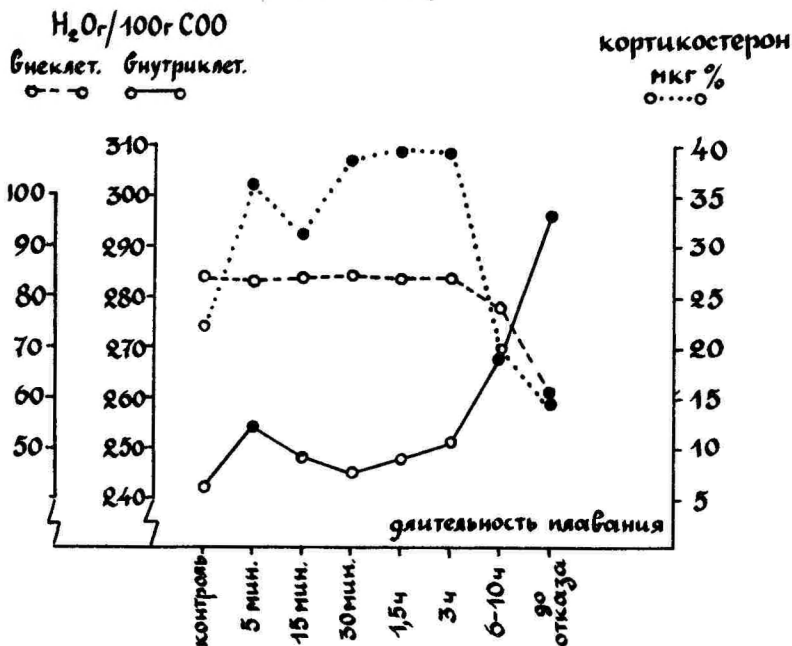


Рис. I. Распределение воды между вне- и внутриклеточным пространствами и адренкортикальной активностью в зависимости от длительности нагрузки.

Примечание: знаком ● обозначены данные, которые статистически существенно отличаются от исходных.

надпочечников, в частности ее гликостероидной функции /65, 2/. Нами была отмечена зависимость между понижением содержания кортикостерона в плазме крови и уменьшением объема внеклеточной жидкости в мышечной ткани при тяжелой физической работе /42/. При этом объем внутриклеточной жидкости повышается. Развитие внутриклеточного отека в работающих мышцах отчасти связано с перемещением воды из внеклеточного пространства во внутриклеточное, о чем свидетельствуют существенные обратные корреляции между этими показателями /42 /. Однако в этих экспериментах температура воды, в которой плавали животные, была не оптимальной (30°C), что существенно влияло на работоспособность животных. Вяснение динамики изменений вне- и внутриклеточного содержания воды в миокарде во время плавания при температуре воды 33-34°C показало, что вероятность уменьшения объема внеклеточной жидкости и развития внутриклеточного отека повышается по мере удлинения

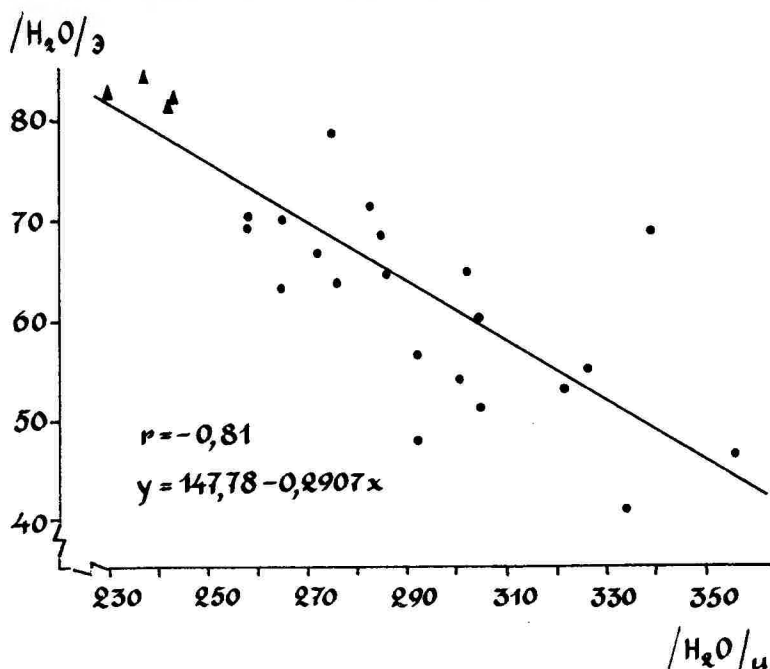


Рис.2. Распределение воды между вне- и внутриклеточными пространствами в миокарде при предельной работе.

нагрузки. (Рис.1). Во время предельной нагрузки, что при таких условиях длится 18-20 часов, снижение объема внеклеточной жидкости коррелировало в виде обратной связи с повышением содержания воды в клетках миокарда (Рис.2). При этом функциональная активность коры надпочечников существенно понижается (Рис.1). Понижение уровня кортикостерона в плазме крови во время предельной работы может быть связано со снижением интенсивности его биосинтеза и секреции железой, а также усилённой элиминацией гормона из кровяного русла. Электронномикроскопические исследования свидетельствуют, что в отличие от других секреторных органов, где секреты депонируются в гранулах или везикулярных структурах, в коре надпочечников такие внутриклеточные структуры отсутствуют /17/. Поэтому предполагают, что стимуляция коры надпочечников адренкортикотропным гормоном посредством циклической АМФ обуславливает синтез кортикостероидов *de novo* последующим выходом их из клеток /37/. В механизме повышения синтеза кортикостероидов важное значение принадлежит кальцию /62/, который по-видимому способствует сопряжению стимуляции с секретцией во многих секреторных органах /55/. Ионы кальция активируют синтез кортикостерона в митохондриях, где, как известно, происходят многие этапы биосинтеза кортикостероидов. Интимный механизм действия кальция на биосинтез гормонов полностью не выяснен, но имеющиеся данные позволяют приписывать кальцию роль регулятора активности аденилциклазы и через это внутриклеточный уровень циклической АМФ /15/.

Независимо от участия кальция в биосинтезе кортикостерона этот катион регулирует и интенсивность секреции кортикостероидов /55/. В результате предельной нагрузки содержание кальция в ткани надпочечников понижалось. Учитывая обширную гипергидратацию надпочечников понижение кальция более существенное, если содержание кальция выразить на вес сырой ткани (Рис.3). Кроме того повышение содержания воды в надпочечниках у истощенных животных может сопровождаться, аналогично другим тканям, нарушениями ультраструктуры клеток, в частности деструктивными изменениями митохондрий. В этом случае процессы биосинтеза гормонов нарушаются так как между морфологией митохондрий и интенсивностью синтеза кортикостероидов в коре надпочечников существует корреляция /47/. Снижение содержания кальция в надпочечниках и кортикостерона в плазме крови свидетельствует, что в результате предельной физической

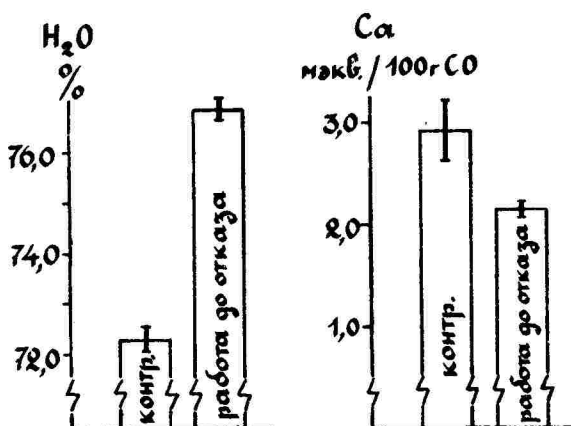


Рис.3. Изменения в содержании кальция и воды в надпочечниках при предельной работе.

нагрузки понижается секреция и по всей вероятности синтез кортикостерона. Происходит ли это в следствие защитного угнетения функции гипофизарно-адренокортикальной системы лимбическими структурами /2/ или же нарушаются процессы синтеза кортикостероидов в надпочечниках полностью не выяснено.

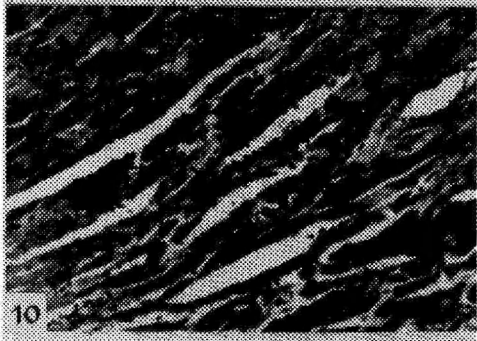
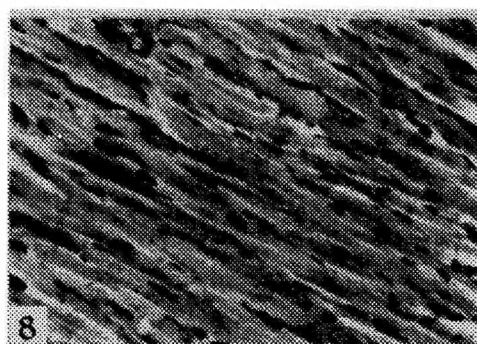
Пониженный уровень кортикостероидов в плазме крови сам по себе, через механизм "feed back" является стимулом их повышенной продукции. В результате адреналектомии секреция АКТГ существенно повышается /63/ и степень повышения АКТГ у этих животных при стрессе два-три раза больше по сравнению с интактными животными /61/.

Факт, что чрезмерная секреция АКТГ в определенных условиях является кардиотоксической, вызывая некрозы миокарда /49/, указывает на то, что торможение деятельности аденогипофиза развивается не всегда. Все же эти данные еще не отрицают возможность развития торможения функциональной активности системы аденогипофиз-кора надпочечников при физических нагрузках. Опыты с введением АКТГ показывают, что изменения экскреции кортикостероидов /29/ и их содержания в плазме и надпочечниках /64/ во время напряженной работы не связано с истощением функциональных способностей коры надпочечников. Однако применяемые в этих исследованиях нагрузки были сравни-

тельно кратковременные и по всей вероятности не вызвали полного истощения организма как в наших опытах. О способствующей роли дефицита глюкокортикоидов, возникающего при чрезмерно длительной работе, в механизме развития неблагоприятного распределения воды в миокарде свидетельствуют выявленные нами корреляционные связи между понижением содержания кортикостерона и внеклеточной воды ($r=0,51$) с одной стороны и повышением содержания воды в клетках ($r=-0,53$) с другой стороны. Эти данные хорошо согласуются с нашими предыдущими результатами, согласно которым кортикостероиды участвуют в регуляции трансмембранного обмена воды в мышечной ткани во время физических нагрузок /42/.

Но опыты с адреналэктомированными животными показывают, что существенные перемещения воды и электролитов в мышечной ткани нельзя объяснить только дефицитом кортикостероидов. Очевидно понижение объема внеклеточной жидкости и развитие внутриклеточного отека при физическом перенапряжении является результатом расстройств многих гормональных и ферментных процессов, которые в конечном счете приводят к глубоким нарушениям обмена веществ в миокарде. Эти изменения так значительны, что приводят к нарушению структурной интегральности миокарда. Понижение содержания воды в плазме крови и внеклеточном пространстве и повышение ее содержания в клетках при предельной работе свидетельствуют, что движение воды через эндотелиальные клетки происходит из крови в ткань. По закону Старлинга интенсивность и направление транспорта воды и растворенных в ней веществ в капиллярном отделе кровеносных сосудов определяется соотношениями между гидростатическим, осмотическим и онкотическим давлением плазмы крови и межклеточной жидкости /58/. Развитие тканевого отека в миокарде при резкой гипоксии связано с увеличением фильтрационного давления в сосудах и повышением проницаемости капилляров, в том числе и для протеинов плазмы, которые поступая в интерстициальное пространство связывают там определенное количество воды /44/. Кроме вышеприведенных показателей транскапиллярный обмен зависит и от состояния капиллярной стенки. Изучение функциональной морфологии клеток капиллярной стенки с введением различных маркеров указывает по крайней мере на четыре пути транспорта веществ через эндотелиальный барьер: 1) по межклеточным щелям 2) с помощью микроиноцитозных везикул через цитоплазму 3) через мембраны фенестер 4) через мик-





Объяснения к рисункам 4-10

Рис.4. Часть эндотелиальной клетки контрольного животного.

Рис.5-7. Разные стадии отека эндотелиальных клеток при утомлении крыс плаванием. Эндотелия утолщается, в цитоплазме клеток количество пиноцитозных везикул уменьшается.

Я - ядро эндотелиальной клетки,
М - митохондрии,
П - пиноцитозные везикулы.

Увел. на рис.4 - 28 000, рис.5 и 7-18 000,
рис.6 - 31 000.

Рис.8. Миокард контрольного животного.

Окр.Гематоксилин-щелочной фуксин-пикриновая кислота.

Увел. 365.

Рис.9-10. Ранние дегенеративные изменения в миокарде при утомлении крыс плаванием.

Окр. то же.

Увел. на рис.9 - 365, на рис.10 - 150.

ропоры в плазмалемме /13/. Электронномикроскопические исследования миокарда свидетельствуют, что в результате предельной нагрузки нарушается ультраструктура эндотелиальных клеток кровеносного капилляра. Наблюдается выраженное набухание эндотелиальных клеток и просветление их цитоплазмы. Поперечник эндотелиального слоя капилляра увеличивается втрое и даже больше. Число микропиноцитозных везикул в эндотелиальных клетках уменьшается, а их размеры повышаются, что частично происходит в результате слияния везикул в мультивезикулярные тела (Рис. 4-7). Гистохимическими исследованиями установлено, что микропиноцитозные везикулы с большим диаметром обладают меньшей АТФазной активностью чем мелкие везикулы. Это согласуется с данными, которые указывают на меньшую подвижность крупных везикул /13/. Приведенные выше данные свидетельствуют о более высоких потенциальных возможностях мелких везикул к гидролизу АТФ и следовательно к движению за счет освобождаемой при этом энергии через эндотелиальные клетки. На основании полученных нами данных можно сказать, что при предельной работе нарушается транспорт жидкости микропиноцитозными везикулами через эндотелиальные клетки. Однако, как было уже отмечено выше, транспорт веществ через эндотелиальные клетки не может быть объяснен только микропиноцитозом.

Сопоставление данных физиологических и биохимических исследований с изменениями ультраструктуры кровеносных капилляров и мышечных клеток несомненно углубляет наши знания о механизмах нарушения метаболизма сердца при физическом перенапряжении. Для подтверждения этого можно отметить, что полное представление о таком биохимическом процессе как сопряжение возбуждения с сокращением формировалось именно на основании дополнительных электронномикроскопических данных /36, 38, 52/. Однако фиксация ткани даже в изоосмотическом фиксаторе может видоизменять объем клеток миокарда и истинные размеры интрацеллюлярных структур, что существенно затрудняет интерпретацию более тонких изменений /50/.

Повышенное содержание воды в работающих клетках отчасти можно связывать с нарастанием в них осмотически активных веществ, в том числе и кислых продуктов обмена веществ, которые повышают гидрофильность тканей /19/. Шведскими исследователями была установлена тесная корреляционная связь между повышением содержания лактата и внутриклеточной воды в скелетных мышцах при интенсивной работе /16/. Известно, что миокард, в

отличие от других тканей в нормальных условиях утилизирует лактат /4,20/. Но неадекватное снабжение миокарда кислородом приводит к анаэробному гликолизу, что сопровождается продукцией лактата миокардом /18,20/. Об ишемии миокарда свидетельствует интенсивное накопление фуксинофильного субстрата в препаратах сердца, взятых от животных после предельной нагрузки (Рис. 8-10). Окрашивание препаратов сердца фуксином позволяет, как полагают авторы этой методики /11,46/, выявить наиболее ранние дистрофические изменения в миокарде, возникающие в результате ишемии и расстройств метаболизма.

Развитию внутриклеточного отека способствует также накопление натрия в клетках миокарда при предельной работе (Рис. II).

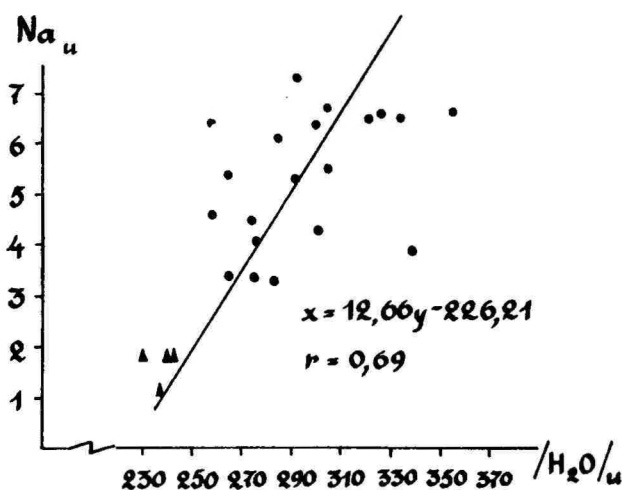


Рис. II. Взаимосвязь между содержанием натрия и воды в клетках миокарда при предельной работе.

Внутрибрюшинная инъекция кортикостерона в дозе, которая индуцирует повышение его содержания в крови в степени наблюдаемой при стрессе, обуславливает сдвиг натрия и воды из внутриклеточного во внеклеточное пространство в скелетной мышце у крыс /3/. С другой стороны в результате адреналактомии содержание натрия в клетках по данным одних авторов повышается /31,35/, других понижается /21,24,25/, а третьи не

нашли существенных изменений /28/. Хотя такое расхождение результатов объясняется применением различных методов определения вне- и внутриклеточного пространства /5/, нам кажется, что существенную роль при этом играют трудности при создании экспериментальных групп с одинаковой степенью аденокортикальной недостаточности. Опыты проведенные в нашей лаборатории показывают, что приблизительно $\frac{2}{3}$ из аденалэктомированных животных умирают в течение двух недель после операции. Остальные животные переживают этот период и способны даже после этого выполнять 1,5-часовую физическую нагрузку в виде плавания. В состоянии покоя у последних животных не наблюдается существенных изменений в распределении воды и электролитов между вне- и внутриклеточными пространствами. Однако в результате сравнительно кратковременной нагрузки в плазме крови, миокарде и скелетных мышцах у этих аденалэктомированных животных развивается сдвиги в содержании воды и электролитов, напоминающие изменения у интактных животных при предельной нагрузке. В состоянии покоя значительные расстройства водно-электролитного обмена в плазме крови и мышечных тканях происходит, как правило, в конечной фазе аденокортикальной недостаточности, которая имеет летальный исход. Сравнительно большие колебания в резистентности животных к аденалэктомии заставляют думать о неодинаковых компенсаторных возможностях за счет неравного функционирования добавочной ткани. Хотя кортикостероиды несомненно играют важную роль в регуляции перемещения воды и электролитов через клеточные мембраны, очень мало известно о механизме действия этих гормонов. В настоящих экспериментах уменьшение аденокортикальной активности, клеточная гидратация и аккумуляция Na сопровождались уменьшением Na, K-ATФазы . Влияние кортикоидов на активность микросомальной Na, K-ATФазы довольно подробно изучено в почках. Аденалэктомия уменьшает активность Na, K-ATФазы в почках крысы /22, 39, 40, 59/, но не мышц /59/. Уменьшение энзиматической активности приблизительно соответствует падению соотношения Na/K в плазме /39/ найденному и нами после тяжелой работы. Согласно Chignell и Titch /22/ глюкокортикоиды, но не минералокортикоиды регулируют в почках крысы уровень активности Na, K-ATФазы . С другой стороны некоторые сообщения /40, 59/, показывают, что уменьшение активности Na, K-ATФазы после аденалэктомии более эффективно предотвращалось и восстанавливалось до нормального уровня с помощью введения обоих,

как альдостерона, так и кортикостерона. Все же имеются некоторые доказательства, что количество (активность) $Na, K-ATPase$ не регулируется первично корой надпочечников. По данным Jorgensen /39/ прибавление к пище натрия частично предотвращает падение энзиматической активности у адреналектомизированных животных. Кроме того между максимальным эффектом кортикостероидов на обмен электролитов и их первым обнаруживаемым действием на количество $Na, K-ATPase$ существует довольно длительный скрытый период /40/. В нашем исследовании адренкортикальная активность начала уменьшаться после 10-часового плавания. Таким образом период пониженной адренкортикальной активности был по видимому достаточно длительным для вторичного влияния на $Na, K-ATPase$ во время предельного напряжения.

Факт, что тяжелая работа увеличивает внутриклеточное содержание калия вместе с сопровождающим увеличением в клетках Na и уменьшением активности $Na, K-ATPase$ указывает, что определенные соотношения между активностью $Na, K-ATPase$ и перемещением натрия и калия нормально существующие в клетках /56/ было нарушено перегрузкой сердца. Можно предполагать, что в таких условиях другие факторы кроме $Na, K-ATPase$ являются более важными в механизме повышения содержания K в клетках миокарда. В течение умеренной работы мы наблюдали хорошую зависимость между поступлением K в клетки миокарда и выраженностью ацидоза. Поглощение K миокардом независимо от уровня K в артериальной крови явно показано во время гиперкапнии /33/. Согласно Lade и Brown /43/ респираторный ацидоз стимулирует выход K из скелетных мышц и его поступление в сердце. Этот сдвиг K считают ответственным за увеличение амплитуды T зубца во время физической нагрузки /54/. Однако Daldegard /27/ не обнаружил четкой корреляции между увеличением в сыворотке крови концентрации K и увеличением амплитуды T зубца и мы /9/ не нашли потерь калия в скелетных мышцах во время тяжелой работы. При объяснении изменений содержания электролитов в работающих мышцах в связи с изменениями кислотно-щелочного равновесия необходимо учитывать факт, что первично возникает внутриклеточный ацидоз. Определение интрацеллюлярного H^+ в скелетной мышце крысы показало, что он остается относительно стабильным во время бега в гипоксических условиях несмотря на значительный метаболический ацидоз и понижение pH крови /53/. Эти результаты указывают на существ-

зование активного механизма, транспортирующего во время работы H ионы из клетки наружу. Согласно Rooth /53/ это повидимому натриевый насос, который при наличии избытка H^+ в клетке действует как H^+ насос. В связи с этим оставшийся в клетке натрий вызывает поступление воды в клетку. Поскольку миокард несомненно имеет некоторые особенности в своем метаболизме, эти результаты не позволяют делать решающих заключений. Все же прямое определение кислородного снабжения миокарда показало, что нормальное сердце не работает даже при сильном напряжении в анаэробных условиях хотя рН венозной крови в обоих как скелетных мышцах так и сердце уменьшается /30 /. Возможность поглощения K в сердце в обмен на образующиеся и освобождающиеся ионы водорода в работающих клетках надо бы исследовать в связи со способностью ионов H изменять сродство активных центров Na, K-ATФазной системы к натрию и калию. Согласно Коветгани /8/ понижение рН превращает Na -центр таким образом, что он в дальнейшем будет активироваться K ионами.

В механизме повышения калия в клетках миокарда при физической работе определенное значение повидимому имеет интенсивность секреции некоторых гормонов в частности кортикостероидов и катехоламинов. В результате введения глюкокортикоидов содержание калия повышается в сердечной /1/ и скелетной мышцах /5/, однако в последнем случае большие дозы гормона обладали противоположным действием. Соержение калия повышается в клетках миокарда также после введения катехоламинов причем применяемая доза может быть кардиотоксической /23/. Существенная аккумуляция калия в клетках миокарда наблюдается при введении кардиотоксических доз синтетического катехоламина, йзопреналина, который специфически стимулирует β -рецепторы /10/. Поглощение калия клетками миокарда при введении катехоламинов связано именно со стимуляцией β -рецепторов так как блокада β -рецепторов не изменяет перераспределения калия /23/. Предварительная блокада β -рецепторов индералом уменьшает степень повышения калия в клетках миокарда при стандартной нагрузке (Рис. 12). В результате блокады адренорецепторов работоспособность живых существ существенно понижалась, что согласуется с данными других авторов /57/. После введения пропранолола (индерала) наблюдается понижение частоты и силы сердечных сокращений как в состоянии покоя, так и во время работы /14, 26/, что указывает на отсутствие поло-

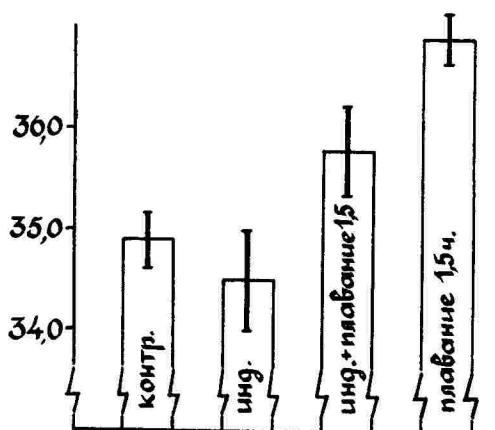


Рис.12. Влияние предварительного введения индерала на поглощение калия клетками миокарда при физической нагрузке (мэкв./100 г СОО).

ительного инотропного и кронотропного действия катехоламинов на сердце. Кроме того блокада β -рецепторов уменьшает интенсивность потребления кислорода миокардом при стимуляции симпатических нервов /32/. Но несмотря на выраженный и хорошо установленный физиологический эффект блокаторов β -адренэргических рецепторов сравнительно меньше известно о биохимическом механизме действия этих веществ на миокард. Понижение работоспособности при блокаде адренорецепторов связывают с торможением трансмембранного обмена натрия и калия в работающих скелетных мышцах /57/. На основании наших исследований можно подумать, что существенное значение в механизме понижения работоспособности при блокаде играет быстрое развитие обширного клеточного отека.

При оценке возможных причин развития внутриклеточного отека надо обратить внимание на обстоятельство, что сдвиги в содержании кортикостероидов и АДГ в крови могут быть разнонаправленными при длительной работе. Так после предельной нагрузки на фоне пониженного содержания кортикостерона в плазме крови, антидиуретическая активность плазмы крови была существенно повышена (см. работу Т.П. Сеэне и П.К. Кырге в настоящем сборнике). В механизме ренальной элиминации воды между

глюкокортикоидами и АДГ существует определенный антагонизм /4/. Кортикостероиды препятствуют накоплению АДГ в крови и резкое понижение содержания кортикостероидов приводит к чрезмерному повышению вазопрессина в крови, а также повышению чувствительности почек к АДГ /4/. Учитывая это а также экстраренальное действие АДГ, в частности влияние гормона на содержание воды в тканях /12/ можно подумать, что нарушение гормонального равновесия способствовало развитию клеточного отека.

Заклучение:

Полученные нами данные свидетельствуют, что у истощенных или погибших в результате перенапряжения животных в миокарде всегда наблюдается существенный клеточный отек. Эта закономерность сохранялась при всех изученных нами формах перегрузки сердца, независимо от времени развития истощения (плавание до отказа при температуре воды 33-34°C, 28°C и 22°C чрезмерная стимуляция β -рецепторов, плавание после блокады β -рецепторов, плавание адреналектомизированных животных). Можно думать, что содержание воды в клетках миокарда повышается до критического уровня в результате несоответствия между функциональными возможностями сердца (организма) и тяжестью физической нагрузки. Острое перенапряжение сердца сопровождается существенным понижением активности Na, K стимулируемой АТФазы и градиента Na_e / Na_i , что в свою очередь способствует развитию внутриклеточного отека. При этом несмотря на понижение активности Na, K-АТФазы содержание калия в клетках миокарда остается повышенным. Среди возможных причин нарушения соотношения между активностью Na, K-АТФазы и трансмембранным перемещением натрия и калия по-видимому надо учитывать способность водородных ионов изменять сродство активных центров Na, K-АТФазы к натрию и калию, а также изменения интенсивности секреции некоторых гормонов в частности катехоламинов и кортикостероидов. Адекватное снабжение миокарда такими гормонами как кортикостероиды, катехоламины и АДГ и определенное равновесие между этими гормонами в крови по-видимому имеет существенное значение в механизме регуляции активного транспорта ионов и воды через клеточные мембраны при физических нагрузках.

Л и т е р а т у р а

1. Андрейчев А.И., Физiol. ж. СССР, 51, 838, 1965.
2. В и р у А.А., Функциональная активность коры надпочечников при физических нагрузках, автореферат дисс. Тарту, 1970.
3. Г а р и н а И.А., В.Г. Ш а л я ш н а, Пробл. эндокрин., 3, 93, 1968.
4. Г и н е ц и н с к и й А.Г., Физиологические механизмы водно-солевого равновесия, Наука, М-Д, 1964.
5. Е м е л ь я н о в Н.А., Пробл. эндокрин., 4, 51, 1967.
6. К о л п а к о в М.Г. (ред.) Кортикостероидная регуляция водно-солевого гомеостаза, Наука, Новосибирск, 1967.
7. К о л п а к о в М.Г., А.Г. Р у м м е л ь, Г.С. Ч у д - н о в с к и й, Д.П. Ш о р н и, Физiol. ж. СССР, 55, 231, 1969.
8. К о м е т м а н и З.П., Укр. бiохим. ж., 43, 53, 1971.
9. К ы р г е П.К., С.Я. М а р а м а а, М.А. В а й к м а а, Физiol. ж. СССР, 57, 1134, 1971.
10. М а р а м а а С.Я., П.К. К ы р г е, В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. II Тарту, 1971, стр. 85.
- II. С е л ь е Г., Профилактика некрозов сердца химическими средствами, Медгиз. М., 1961.
12. П р о н и н а Н.Н., В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена., Наука, М-Д, 1966, стр. 19.
13. Ш а х л а м о в В.А., Капилляры, Медицина, Москва, 1971.
14. А с т р о м, Н., Brit. Heart J., 30, 44, 1968.
15. В а р, Н.Р.; О. Н е с c h t e r, Biochem. Biophys. Res. Commun., 35, 681, 1969.
16. В е р г с т р о м, J., G. G u a r n i e r i, E. H u l t - m a n, J. Appl. Physiol., 30, 122, 1971.
17. B l o o d w o r t h, J. M. B., K. L. P o w e r s, J. Anat., 102, 457, 1968.
18. В р а c h f e l d, N., J. S c h e u e r, J. Clin. Invest., 43, 1301, 1964.
19. B r i n s f i e l d, D., M. A. H e p f, S. E. M a y e r, P. M. G a l l e t t i, J. Appl. Physiol., 19, 566, 1964.
20. C a s e, R. B., In: International Symposium on the Cardiovascular and Respiratory Effects of Hypoxia., S. Karger, Basel, 1965 p 191.
21. C e r f, J., Arch int. Physiol., 64, 417, 1956.
22. C h i g n e l l i, C. F., E. T i t u s, J. biol. Chem., 241, 5083, 1966.
23. C i n g o l a n i, H. E., J. C. M a r s i g l i a, E. S. B l e - s a, R. G a r c i a, Arch. int. Pharmacodyn., 176, 21, 1968.
24. C o l e, D. F., Endocrin., 6, 245, 1950.
25. C o n w a y, E. J., D. H i n g e r t y, Biochem J., 40, 561, 1946.
26. C u m m i n g, G. R., W. C a r r, Canad. J. Physiol. Pharmacol., 44, 465, 1966.
27. D a l d e r u p, L. M., Acta cardiol (Brux.), 22, 555, 1967.
28. D a r r o w, D. C., H. E. H a r r i s o n, M. T a f f e l, J. biol. Chem., 130, 487, 1939.
29. D i c z f a l u s y, E., M. D. C a s s m e r, R. U l l m a r k, J. Clin. Endocrinol. Metabol., 22, 78, 1962.
30. D o l e, E., J. K e u l, In: Symposium International sur la Biochemie de leffort. Abstracts. Bruxelles pp. 24-25, 1968.

31. D o s e k u n, F. O., D. M e n d e l, J. *Physiol. (L)*, 140, 190, 1958.
32. E k, L., B. A b l a d, *European J. Pharmacol.*, 14, 19, 1971.
33. G o n z a l e z, N. C., T. H o j o, E. B. B r o w n, *U. Appl. Physiol.*, 24, 498, 1968.
34. G o t s h a l l, R. W., S. J. L e b z i e, *Amer. J. Physiol.*, 223, 198, 1972.
35. G r o l l m a n, A., *Amer. J. Physiol.*, 179, 36, 1974.
36. H a s s e l b a c h, W., *Progr. Biophys. Chem.*, 14, 169, 1964.
37. H e c h t e r, O., A. Z a f f a r o n i, R. P. J a c o b s e n, H. L e v y, R. W. H a n l o z, V. S c h e n k e r, G. P i n - c u s, *Recent Progr. Hormone Res.*, 6, 215, 1951.
38. H u x l e y, A. F., R. E. T a v l o r, *J. Physiol. (L)*, 144, 426, 1958.
39. J o r g e n s e n, P. L., *Biochem. Biophys. Acta*, 151, 212, 1968
40. J o r g e n s e n, P. L., *Biochim. Biophys. Acta*, 192, 326, 1969
41. K r a s n o v a, N., W. A. H e i l l, J. V. M e s s e r, R. G o r - l i n, *J. Clin. Invest.*, 41, 2075, 1962.
42. K o r g e, P., A. V i r u, *J. Appl. Physiol.*, 31, 1, 5, 1971.
43. L a d e, R. J., E. B. B r o w n, *Amer. J. Physiol.*, 204, 761, 1963.
44. L e m l e y, J. M., G. R. M e n e e l y, *Amer. J. Physiol.*, 169, 61, 1952.
45. L i d d l e, G. W., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 82, 829, 1959.
46. L i e, J. T., K. E. H o l l e y, W. R. K a m p a, J. L. T i - t u s, *Mayo Clinic. Proc.*, 46, 319, 1971.
47. M i l n e r, A. J., *J. Endocrinol.*, 23, 3, XXXIII, 1972.
48. O g a w a, H., K. S h i b a t a, *Gumma J. med. Sci.*, 16, 180, 1967.
49. O k a, M., A. S h i r o t a, A. A n g r i s t, *Arch. Path.* 82, 85, 1966.
50. P a g e, E., *J. Gen. Physiol.*, 51, 211, 1968.
51. P e r o n, F. G., J. L. M c C a r t h y, In: *Functions of the Adrenal Cortex*, vol. 4 pp. 261-337, Appleton-Century-Croft, New York, 1968.
52. P o r t e r, K. R., G. Q. P a l a d e, *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 2, 269, 1957.
53. R o o t h, G., *Clin. Sci.*, 30, 417, 1966.
54. R o s e, K. D., F. L. D u n n, D. B e r g e n, *J. A. M. A.*, 195, 111, 1966.
55. R u b i n, R. P., *Pharmacol. Rev.*, 22, 389, 1970.
56. S k o u, J. C., *Physiol. Rev.*, 45, 596, 1965.
57. S r e t e r, F. A., S. M. F r i e d m a n, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 131, 158, 1961.
58. S t a r l i n g, E. H., *The fluids of the Body*. Chicago, 1909.
59. S u z u k i, S., E. O. O g a w a, *Biochem. Pharmacol.*, 18, 993, 1969.
60. S w i n g l e, W. W., J. P. D a n z o, D. G l e n i s t e r, H. G. C r o s s f i e l d, G. W a g l e, *Amer. J. Physiol.*, 196, 283, 1959.
61. S y d n o r, K. L., G. S a y e r s, *Endocrinology*, 55, 624, 1954.
62. T r i l l e r, H., M. K. B i r m i n g h a m, *Gen. Comp. Endocrinol.*, 5, 6, 624, 1965.
63. U l r i c h, R., M. A. S l u s h e r, *Endocrinology*, 75, 483, 1964.
64. V i r u, A., H. A k k e, *Acta endocr.*, 62, 385, 1969.
65. V i r u, A., P. K o r g e, *Int. Z. angew. Physiol.*, 29, 173, 1971.

Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности IV, Тарту, 1973.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ РАЗНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК.

Е.Г.Глезер, Г.Л.Шрейберг

Всесоюзный научно-исследовательский институт физической (дир. - Л.С.Хоменков), Лаборатория проблем управления функциями в организме человека и животных им. Н.И.Гращенкова
АН СССР (и. о. дир. - Г.Н.Кассиль)

У 14-16 летних подростков при ускорении полового созревания наблюдалось во время физической нагрузки тенденция к повышению экскреции кортикостероидов и их метаболитов. При замедлении темпов полового созревания было характерно снижение экскреции кортикостероидов и их метаболитов. Между уровнями экскреции адреналина и кортикостероидов после нагрузки в условиях соревнований и спортивными результатами имеется корреляционная связь.

Как известно, подростки даже одного паспортного возраста в пубертатном периоде значительно различаются по степени полового созревания; у них отмечены и существенные различия по работоспособности (1, 3, 8). Многими исследователями указывалось на решающее значение гормонов коры надпочечников в обеспечении мышечной работоспособности (14, 16, 18). Влияние мышечной нагрузки на активность коры надпочечников изучалось в основном, на взрослых людях. Существуют лишь единичные исследования в этом аспекте, проведенные у детей и подростков (9, 13, 14, 20). Работ, изучающих влияние физической нагрузки на функциональную активность коркового слоя надпочечников у юных спортсменов с разным уровнем полового созревания, в доступной нам литературе мы не смогли обнаружить. Лишь в последние годы появились единичные исследования, посвященные изучению этого вопроса у подростков, не занимающихся спортом (6). В связи с этим мы изучали влияние физических нагрузок на функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у юных спортсменов и здоровых подростков, не занимающихся спортом, одного паспортного, но разного биологического возраста.

М е т о д и к а

Обследовались 14-16-летние подростки, не занимающиеся спортом, и юные спортсмены, занимающиеся спортивной ходьбой. Их спортивная квалификация была на уровне I юношеского-III мужского разрядов. Биологический возраст определялся по половой формуле Д.И.Арон и А.Б.Ставицкой (2) и по "костному" возрасту по А.А.Харькову (II). Функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы оценивалась по содержанию кортикостероидов, определяемых хроматографически на тонком слое силикагеля денситометрированием в проходящем свете по Т.А.Беловой, Г.Л.Шрейберг, М.И.Эпштейн (4). Исследования проводились в лабораторных условиях (использовалась нагрузка на велоэрометр, ступенеобразно нарастающая по мощности до отказа) а у юных спортсменов также в условиях соревнований по спортивной ходьбе на 5000м. Наблюдения велись всегда в одно и то же время (10 часов утра) с учетом суточного ритма исследуемых гормонов по ранее описанной нами методике (7).

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е

Как показывают данные, полученные нами, между подростками пубертатного возраста с разным уровнем полового созревания в покое не обнаружено значительных различий в уровне экскреции кортикостероидов. У юных спортсменов с ускоренным темпом полового созревания (I группа) отмечено лишь большее выделение тетрагидро-17-окси-11-дезоксикортикостерона (ТНС) и тетрагидрокортикостерона (ТНВ), чем у юных спортсменов 2 группы с замедленным темпом полового созревания ($P < 0,01$). У здоровых подростков, не занимающихся спортом, с ускоренным темпом полового созревания (3 группа) в состоянии мышечного покоя отмечено большее выделение кортикостерона и более низкое выделение 11-дегидрокортикостерона (соединение "А"), чем у подростков 3 группы, не занимающихся спортом, с замедленным темпом полового созревания ($P < 0,01$).

У юных спортсменов с ускоренным темпом полового созревания (I группа) по сравнению с подростками, не занимающимися спортом (3 группа), экскреция предшественников гидрокортизона (ТНС; ΣS) была достоверно выше ($P < 0,01$), а экскреция кортикостерона - ниже ($P < 0,05$). При замедлении темпов полового созревания у спортсменов (2 группа) по сравнению с подростками 4 группы, не занимающихся спортом, выявлен пониженный уровень экскреции 17-дезоксикортикостероидов (17-ДОКС) за счет уменьшения экскреции тетрагидрокортикостерона (ТНВ) и соединения "А".

При нагрузке на велоэрометре выявились различия в реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы как у

спортсменов, так и у не занимающихся спортом в зависимости от уровня полового созревания. Так у подростков с ускоренным темпом полового созревания (I и 3 группы) отмечалась тенденция к увеличению экскреции кортикостероидов, а у подростков с замедленным темпом полового созревания (2 и 4 группы) — достоверное снижение экскреции кортикостероидов (P соответственно $<0,05$ и $<0,01$). При этом следует отметить, что подростки с ускоренным темпом полового созревания отличались большей работоспособностью, чем подростки с замедленным темпом полового созревания.

У спортсменов в условиях соревнований более отчетливо, чем при нагрузке на велоэргометре, выявлены различия в реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в зависимости от биологического возраста. Так, у юных спортсменов I группы с ускоренным темпом полового созревания резко возрастает экскреция 17-оксикортикостероидов (17-ОКС). Это обусловлено усилением образования гидрокортизона, ускорением его метаболизма в тетрагидрокортизол и аллотетрагидрокортизол, а также с увеличением образования кортизона. В связи с этим понижился как коэффициент $\frac{17\text{-ОКС}}{17\text{-ДНОКС}}$

так и $\frac{F}{E}$. Соотношение $\frac{17\text{-ОКС}}{17\text{-ДНОКС}}$ несколько уменьшилось за счет более значительного увеличения экскреции 17-дезоксикортикостероидов. У спортсменов 2 группы с замедленным темпом полового созревания при нагрузке в условиях соревнований экскреция суммы гидрокортизона, кортизона и его тетрагидропроизводных закономерно снижалась, а не повышалась; экскреция 17-дезоксикортикостероидов при этом изменялась незакономерно. Это находит свое отражение в уменьшении соотношения $\frac{17\text{-ОКС}}{17\text{-ДНОКС}}$ с 5,03 до 2,67.

Материал наших исследований был подвергнут статистической обработке с целью выявить имеется ли связь между характером и величиной выброса гормонов, в том числе катехоламинов [7], и спортивным результатом. Кроме того, изучена взаимосвязь величин экскреции различных гормонов. Выявлено, что достоверных связей между спортивным результатом и уровнем экскреции гормонов в покое нет. Однако между работоспособностью (по спортивному результату) юных спортсменов и изменением уровня экскреции суммы всех определяемых кортикостероидов (ΣК) при нагрузке на велоэргометре обнаружена тесная прямая связь. При этом у более тренированных спортс-

менов (то есть с лучшим спортивным результатом) преобладали положительные сдвиги кортикостероидов на нагрузку на велоэргометре, а у менее тренированных - отрицательные (табл. 1.). Эти данные позволяют подойти к вопросу о прогнозировании тренированности спортсмена. Тесная обратная коррелятивная зависимость обнаружена между сдвигом в экскреции норэдреналина и спортивным результатом, то есть, чем большее снижение экскреции норэдреналина при нагрузке на велоэргометре, тем лучше спортивный результат и работоспособность на велоэргометре (табл. 1. . Вероятно, это связано с большим потреблением норэдреналина в связи с большим объемом выполняемой нагрузки.

При анализе данных, полученных при нагрузке в условиях соревнований (табл. 2. наиболее тесная взаимосвязь выявляется между уровнем экскреции гормонов после соревновательной нагрузки и спортивным результатом. При этом тесная обратная корреляционная зависимость выявлена между уровнем экскреции адреналина, а также суммы всех определяемых кортикостероидов и временем прохождения дистанции (табл.2.). Следует отметить, что у спортсменов с лучшим спортивным результатом преобладают большие и положительные сдвиги корти-

Таблица 1.

Коэффициенты корреляции между временем прохождения дистанции (у) и экскрецией катехоламинов и дофа (нг/мин) и кортикостероидов (мкг/3 часа) с мочой (I), а также изменением их экскреции (II) после нагрузки на велоэргометре

		адреналин	норэдреналин	дофа-мин	дофа	кортикостероиды к
I	у	-0,326	0,210	0,185	0,340	-0,387
	ЭК	0,349	-0,087	-0,052	-0,114	
II	у	-0,110	-0,565	-0,001	-0,092	-0,602
	ЭК	0,269	-0,362	-0,175	-0,083	

Таблица 2.

Коэффициенты корреляции между временем прохождения дистанции (у) и экскрецией катехоламинов и дофа (нг/мин) и кортикостероидов (мкг/3 часа) с мочой (I),

а также изменением их экскреции (II) после нагрузки
в условиях соревнований

	адрена- лин	норадре- налин	дофа- мин	дофа	кортико- стероиды K
I у	-0,720	-0,306	-0,222	-0,187	-0,621
ΣK	0,712	0,484	0,280	0,245	
II у	-0,188	-0,271	-0,325	-0,471	-0,677
ΣK	0,488	0,390	0,308	0,459	

костероидов (табл 2.). Выявляется также прямая корреляцион-
ная зависимость между выделением адреналина и кортикостерои-
дов ($r = 0,712$) и менее выраженная - между выделением нор-
адреналина и кортикостероидов ($r = 0,484$) табл. 2. . Таким
образом, изучение корреляционной зависимости между уровнем
экскреции гормонов и спортивным результатом показало, что
регулярная тренировка повышает функциональные возможности
симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой
систем, что выражается в том, что в результате физических
нагрузок, особенно в условиях соревнований, происходит по-
вышение, а не понижение экскреции катехоламинов и дофа, а
также кортикостероидов.

Анализ полученных данных показал, что в покое между
группами подростков, систематически занимающихся спортом,
также и группами здоровых нетренированных подростков с раз-
ным уровнем полового созревания не обнаружено закономерной
разницы в уровнях экскреции большинства определяемых фрак-
ций кортикостероидов. Это соответствует результатам, полу-
ченным при обследовании молодых спортсменов и "неспортсмен-
нов" (15). Многие авторы считают, однако, что систематичес-
кая тренировка приводит к увеличению веса надпочечников, в
основном, за счет коркового его слоя, и к увеличению секре-
ции гормонов коркового слоя надпочечников в покое (10, 19 и
др.). Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие, что
при увеличении веса надпочечников не всегда количество вы-
деляемых гормонов увеличивается (17), а повышаются функцио-
нальные резервы коры надпочечников. В этой связи важно от-
метить обнаруженное нами увеличение экскреции предшествен-
ников гидрокортизона (ΣS) у спортсменов с ускоренным темпом
полового созревания по сравнению с подростками, не занимаю-

щимся спортом. Значительных различий в уровне экскреции глюкокортикоидов и их тетрагидропроизводных в покое, как мы уже отмечали, у подростков в зависимости от степени полового созревания практически не отмечалось. Поэтому мы не можем согласиться с данными об увеличении экскреции ТНН+ТНГ у здоровых нетренированных подростков с ускоренным темпом полового созревания и уменьшении показателей глюкокортикоидной активности у подростков с замедленным темпом созревания в покое (5,6).

Под влиянием нагрузки на велоэргометре (предельной) выявились различия в реакции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников у спортсменов с разным уровнем полового созревания: у спортсменов с ускоренным темпом полового созревания имелась тенденция к повышению экскреции всех гормонов, их предшественников и метаболитов, а у спортсменов с замедленным темпом полового созревания — достоверное их снижение. У подростков, как и у спортсменов, с замедленным темпом полового созревания отмечалось угнетение функциональной активности коры надпочечников, более выраженное у первых; следует отметить, что подростки этой группы отличались самой низкой работоспособностью из всех обследуемых групп. Наши данные не подтверждают предположения о том, что понижение экскреции гормонов коры надпочечников при большой нагрузке у неспортсменов (10) связано с повышенной их утилизацией. Снижение уровня экскреции гормонов и их предшественников (ΣF) у нетренированных подростков с замедленным темпом полового созревания сопровождалось снижением экскреции их метаболитов (ΣK) параллельно снижению экскреции предшественников (ΣS)

Вероятно, выполненная нагрузка превышала функциональные возможности коры надпочечников у подростков с замедленным темпом полового созревания. Выявленные различия в реакции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников у подростков в зависимости от степени полового созревания, очевидно, явились одним из ведущих факторов, обуславливающих их различную работоспособность.

Хорошие потенциальные возможности коры надпочечников особенно четко выявляются у юных спортсменов с ускоренным темпом полового созревания при нагрузке в условиях созревания: значительно повышается экскреция почти всех фракций кортикостероидов. В отличие от велоэргометрической нагрузки у спортсменов I группы при нагрузке в условиях

соревнований в большей степени увеличивается экскреция I7-ДОКС, чем I7-ОКС. У спортсменов с замедленным темпом полового созревания в ответ на нагрузку в условиях соревнований отмечено еще большее угнетение экскреции I7 ОКС, чем на велоэргометрическую нагрузку. Таким образом, у подростков при нагрузке в условиях соревнований более четко, чем при нагрузке на велоэргометре, выявляются различия в реакции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников в зависимости от уровня полового созревания. Ряд авторов рассматривают случаи уменьшения экскреции кортикостероидов после нагрузки как результат истощения функции надпочечников (9,14). У обследованных нами спортсменов с замедленным темпом полового созревания уменьшение экскреции гидрокортизона и его метаболитов (ΣF) при нагрузке в условиях соревнований происходило практически параллельно уменьшению экскреции их предшественников (ΣS), что можно объяснить и центральным торможением системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Эти предположения подтверждаются нашими наблюдениями над экскрецией гормонов коркового слоя надпочечников не только в ближайшем восстановительном периоде, но в течение суток, учитывая суточный ритм экскреции исследуемых гормонов. Наши исследования показали, что несмотря на уменьшение экскреции кортикостероидов, например, у одного спортсмена сем-ве с замедленным темпом полового созревания (с 168 мкг/час до 138,3 мкг/час) в ближайшем восстановительном периоде (10-13 часов), происходило возрастание экскреции этих гормонов в последующие периоды дня (13-16, 16-7 часов). Поэтому суточная экскреция кортикостероидов под влиянием нагрузки также слегка возросла с 3,93 до 4,41 мг/24 часа. В таких случаях, повидимому, мы имеем дело с торможением экскреции гормонов в ближайшие часы после нагрузки и значительную активацию, свидетельствующую об имеющихся резервах коркового слоя надпочечников у спортсменов с замедленным темпом полового созревания в последующие часы.

В ы в о д ы

1. При нагрузке на велоэргометре выявляются различия в реакции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников у подростков в зависимости от уровня полового созревания: при ускорении темпов полового созревания активность системы не изменяется или слегка повышается, при замедлении - снижает-

ся более выражено у незанимающихся спортом.

2. При нагрузке в условиях соревнований более отчетливо, чем при велоэргометрической, выявляются различия в реакции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников у юных спортсменов в зависимости от уровня полового созревания: у спортсменов с ускоренным темпом полового созревания активация этой системы более значительна, а у спортсменов с замедленным темпом полового созревания она еще более резко снижается. У спортсменов с ускоренным темпом полового созревания при этом работоспособность выше, чем у спортсменов с замедленным темпом полового созревания.

3. Между уровнями экскреции адреналина и кортикостероидов после нагрузки в условиях соревнований и спортивным результатом имеется тесная корреляционная связь.

4. Систематическая тренировка повышает функциональные возможности симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем; в результате физические нагрузки, особенно соревновательная, приводит к повышению, а не понижению экскреции катехоламинов и дофа, а также кортикостероидов с мочой.

Л и т е р а т у р а

1. Арестов Ю.М., Теория и практ. физ. культ., 44, 1968.
2. Арон Д.И., Ставицкая А.Б., В кн.: Методика исследования физического развития детей и подростков, Медгиз, 1959.
3. Бахрех И.И., В кн.: Материалы III Республиканской научно-теоретической конференции по физическому воспитанию и спорту детей и молодежи, Ереван, 1967.
4. Белова Т.А., Шрейберг Г.Л., Эпштейн М.И., Лаб. дело, 426, 1968.
5. Бережков Л.Ф., Рязанова Л.Л., Материалы Всесо. научн. конференции "Итоги углубленного изучения состояния здоровья школьников за последние 5 лет", 16, М., 1971.
6. Бережков Л.Ф., Сухарев А.Г., Осипова М.С. и др., Материалы Всесо. научн. конференции "Итоги углубленного изучения состояния здоровья школьников за последние 5 лет", 18, М., 1971.
7. Глазер Е.Г., Теория и практ. физ. культ., 8, 49, 1972.

8. Головина Л.Л., Гуминский А.А., Журков Н.Н. и др., В кн.: Труды 4 научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии, 135, М., 1960.
9. Джугенян Р.А., Педиатрия, 2, 77, 1964.
10. Синак Ю.Г., Изменение функционального состояния коркового слоя надпочечников при мышечной деятельности. Дисс. канд. Киев, 1966.
11. Харьков А.А., Известия АПН, 47, №0, 1958.
12. Чибичьян Д.А., Изучение функционального состояния мозгового и коркового слоя надпочечников у юных спортсменов при занятиях физическими упражнениями. Дисс. канд., М., 1970.
13. Шварц Х., В кн.: Международная научно-методическая конференция по проблеме спортивной тренировки. Врачебно-физиологическая секция, 126, М., 1962.
14. Эрез В.П., Изменение функции системы гипофиз-кора надпочечников у пожилых людей, занимающихся физической культурой. Дисс.канд., М., 1968.
15. Эрез В.П., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 102, Тарту, 1969.
16. Addison T., disease of Suprarenal Capsules, London, 1855.
17. Eder M., Schwarz K., Clin.Wschr., 38, 641.
18. Ingle D.I., Hales W.H., Haslerud G.M., Amer.J.Physiol., 113, 200, 1935.
19. Prokop L., I.Sport Med., 2, 115, 1963.
20. Schwenk A., Wenkemann I., Z.Kinderheil, 73, 407, 1953.

СРАВНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ДОКА И ПРЕДНИЗОНА НА ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ.

М.Г.Колпаков, А.Л.Маркель, М.П.Мошкин.

Комплексная лаборатория эндокринологии /зав.М.Г.Колпаков/ Института клинической и экспериментальной медицины СФ АМН СССР и Института цитологии и генетики СО АН СССР, кафедра анатомии и физиологии /зав.Э.М.Казин/ Кемеровского педагогического института.

У 20 здоровых мужчин изучалось влияние приема сублигвально 10 мг ДОКА и у 36 мужчин влияние приема 15 мг преднизона. Как в покое, так и при мышечной работе действие ДОКА характеризовалось преимущественно гипертензивным эффектом. Повышение среднего гемодинамического давления сочеталось с увеличением общего периферического сопротивления и со снижением минутного объема сердца. Прием преднизона значительно усиливал миокардиальную реакцию на физическую нагрузку. Несмотря на выраженные изменения гемодинамики среднее давление при работе на фоне преднизона сохраняется в пределах нормы.

Влияние преднизона на функцию кровообращения проявляется только в условиях мышечной деятельности, тогда как ДОКА действует и в покое.

В исследованиях ряда авторов /3,4,7/ отмечается снижение реакции артериального давления на нагрузку в тех случаях, когда содержание кортикостероидов в крови или моче под влиянием мышечной работы уменьшается относительно исходного значения. Как известно, артериальное давление определяется производительностью сердца и общим периферическим сопротивлением сосудов. Однако, лишь в единичных работах сообщается о действии кортикостероидов на сердечную функцию /6,9/ и сосудистый тонус /3,6/ при физической нагрузке. В указанных работах изучалась только глюкокортикоидная функция надпочечников. Роль же минералокортикоидов в регуляции гемодинамики при мышечной работе остается совершенно не выясненной.

Целью настоящего исследования является сопоставление действия ДОКА и преднизона на гемодинамическую реакцию при физической нагрузке.

М е т о д и к а

Действие ДОКА на функцию кровообращения в условиях мышечной деятельности исследовалось у 20 здоровых молодых людей, в возрасте от 18 до 28 лет. Каждый испытуемый был обследован дважды. За 1,5-2 часа до выполнения нагрузочного теста участники опытов принимали сублингвально ДОКА /10 мг/ или, в контрольном обследовании, - плацебо. Нагрузка заключалась в 5-минутной работе на велоэргометре с мощностью 1100 кгм/мин.

Опыты с приемом преднизона /15 мг/ были выполнены по аналогичной схеме. В них участвовало 36 человек, в возрасте от 19 до 30 лет.

До работы и на I-й минуте после ее окончания у испытуемых регистрировались тахоосциллограммы и сфигмограммы сонной и бедренной артерий. На основании записей вычислялись систолический и минутный объемы сердца по формуле Бремзера-Ранке, общее периферическое сопротивление и мощность сердечных сокращений. Для регистрации частоты сердечбиений во время работы записывалась электрокардиограмма в отведении -DS.

р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я

В состоянии покоя предварительный прием преднизона не вызывал существенных изменений гемодинамических параметров. Для действия ДОКА в этот период отмечалось достоверное повышение среднего гемодинамического давления, которое сочеталось с тенденцией к увеличению общего периферического сопротивления / рис. 1/.

Выполнение работы на фоне приема экзогенных кортикостероидов сопровождалось меньшим учащением сердечной деятельности. В обоих сериях опытов в конце нагрузки сердечный ритм при приеме гормонов был на 4 удара реже, чем в контроле / $p > 0,05/$.

При приеме ДОКА среднее гемодинамическое давление повысилось в ответ на нагрузку в большей степени по сравнению с обследованием без введения гормона / рис. 2/. При этом общее периферическое сопротивление достоверно превышало контрольное значение, а минутный объем сердца был наоборот ниже. На фоне ДОКА наблюдались несколько меньшие значения систолического объема / $p < 0,1/$. В то же время, на мощности сердечных сокращений прием минералокортикоида не отражался.

Сразу после нагрузки выявилось отчетливое влияние преднизона на функцию кровообращения. Минутный объем сердца при приеме преднизона повышался значительно сильнее в ответ на мышечную работу, чем это наблюдалось в контрольном обследовании. Увеличение сердечной производительности

ти было связано прежде всего с увеличением систолического объема, отраженном востропного действия преднизона было более выраженное, по сравнению с контролем, увеличение мощности сердечных сокращений.

Увеличение циркуляции под влиянием преднизона сочета-

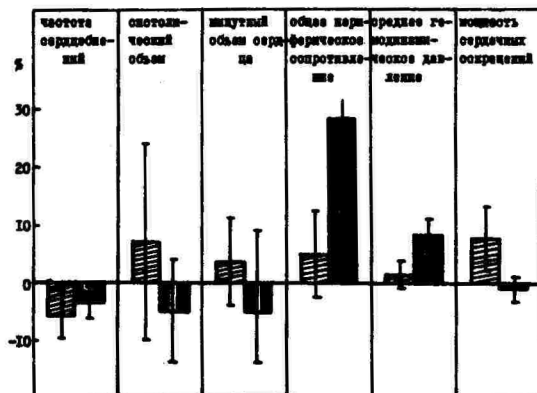


Рис. 1.

Влияние преднизона (затрихованные столбики) и ДОКА (черные столбики) на гемодинамику в покое.

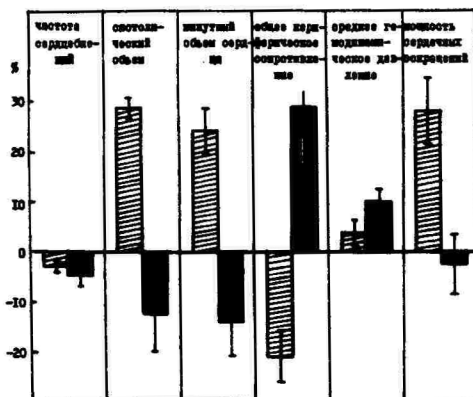


Рис. 2.

Влияние преднизона (затрихованные столбики) и ДОКА (черные столбики) на гемодинамику в условиях физической нагрузки.

лось со снижением общего периферического сопротивления кровотоку на 21% относительно контрольного уровня /рис.2/. Однако, среднее гемодинамического давление в этих условиях оставалось близким к уровню контрольного обследования.

Обсуждение результатов

В условиях мышечной деятельности общим эффектом эквотенных кортикостероидов является уменьшение реакции сердечного ритма в ответ на физическую нагрузку. Однако, мы не можем это связать с изменением артериального давления, так как в покое повышение давления при приеме ДОКА не сопровождается аналогичным урежением ритма. Отсюда можно предположить, что влияние кортикостероидных гормонов на частоту сердечбиений не опосредуется через барорецепторы.

При анализе действия преднизона на гемодинамику в условиях мышечной деятельности обращает на себя внимание увеличение циркуляторной реакции на нагрузку, что сочетается с приростом мощности сердечных сокращений и, очевидно, свидетельствует о влиянии гормона на сократимость миокарда. Однако, возникает вопрос: почему инотропный эффект преднизона проявляется только во время работы и не имеет места в покое? Возможно, глюкокортикоиды не влияют сами по себе на сократительную функцию сердца, а только потенцируют инотропное действие каких-либо дополнительных факторов, появляющихся при физической нагрузке. Это предположение хорошо согласуется с представлениями о перmissiveм действии адренокортикальных стероидов.

Второе объяснение полученному факту может вытекать из следующих посылок:

1. В экспериментальных исследованиях кортикостероиды наиболее отчетливо повышают контрактильность миокарда у животных с адреналовой недостаточностью /13/.

2. В наших ранних сообщениях /1/, а также в работах А.А. Виру и соавторов /5/, указывается на возможность снижения концентрации 11-оксикортикостероидов в крови после выполнения интенсивной кратковременной работы не менее, чем в 50% случаев.

Поэтому, в условиях мышечной деятельности, эффективность преднизона в отношении сердечной деятельности может быть связана с ликвидацией вероятного глюкокортикоид-

ного дефицита.

Специального анализа в исследованиях действия преднизона требует факт более выраженного, чем в контроле, снижения общего периферического сопротивления в ответ на нагрузку. В условиях мышечной деятельности сопротивление кровотоку в работающих органах понижается, а в неработающих повышается. Возможно, при выполнении нагрузки на фоне преднизона общее уменьшение резистивности сосудов является вторичным эффектом, зависящим от увеличения сердечной производительности. Повышение кровотока, повидимому, препятствует накоплению метаболитов в работающих органах. В результате этого ограничивается регуляторная констрикция сосудов неактивных органов и тем самым достигается снижение общего периферического сопротивления. Здесь следует отметить, что по современным представлениям /8/ дилатация сосудов скелетных мышц при их работе определяется прежде всего механическими воздействиями. Наблюдаемое в опытах с преднизоном снижение общего периферического сопротивления адекватно увеличению подачи сердца и способствует сохранению среднего давления на уровне близком к контрольному. /рис. 2/.

В отличие от преднизона прием ДОКА способствует повышению среднего гемодинамического давления, что отмечается как в покое так и в условиях мышечной деятельности. Причиной этому может служить большая, чем в контроле резистивность сосудов. Из литературы известно /11,12,14/, что ДОКА участвует в повышении сосудистого тонуса путем потенцирования вазоконстрикторов, которое возможно связано с его натрийадерживающим эффектом.

Выполнение работы на фоне ДОКА сопровождается меньшей циркуляторной реакцией. Однако, мощность сердечных сокращений при этом остается без изменений. Следовательно, можно предположить, что введение экзогенного минералокортикоида не отражается на сократительной функции сердца. В то же время, при неизменной контрактильности миокарда систолический выброс на фоне ДОКА несколько понижается, очевидно, в связи с увеличением сопротивления кровотоку. Вторым фактором понижающим минутный объем сердца является урежение частоты сердечбиений /рис. 2/.

Уменьшение минутного объема сердца, наблюдаемое в условиях мышечной деятельности, под влиянием ДОКА оказывается недостаточным для сохранения среднего давления на уров-

не контрольных величин. Можно предположить, что первичным эффектом данного минералокортикоида является увеличение резистивности сосудов и повышение артериального давления, что можно рассматривать, как компенсаторную реакцию направленную на поддержание кровотока через сужившиеся сосуды.

Выявленные нами различия во влиянии ДОКА и преднизона на функцию кровообращения, очевидно, не могут быть полностью применены для объяснения действия естественных гормонов, так как по ряду физиологических эффектов ДОКА и преднизон отличаются от естественных минерало- и глюкокортикоидов /альдостерона и кортизола/.

В заключение следует отметить, что различия в действии ДОКА и преднизона на гемодинамику, по-видимому, обусловлены не только спецификой гормонов, но и характером эндокринных изменений, вызванных физической работой. Так, если для глюкокортикоидов довольно часто отмечается снижение их концентрации в крови или моче /1,3,4,5,6,9/, то экскрецию минералокортикоидов при мышечной нагрузке большинство авторов находит повышенной /2,10/. Как уже указывалось выше, действие кортикостероидов на сократительную функцию сердца наиболее отчетливо проявляется у животных с адренкортикальной недостаточностью /13/. Поэтому возможность появления в условиях мышечной деятельности относительного глюкокортикоидного дефицита можно рассматривать, как одну из причин ответственных за различия в гемодинамических эффектах экзогенных глюко- и минералокортикоидов.

Л и т е р а т у р а

1. Авдев Г.Г., Г.В. Ефремова, Э.М. Казин, М.Г. Колпаков, А.Л. Маркель, М.П. Мошкин, В.Т. Ткач., В кн.: Адаптация к мышечной деятельности и гипокинезия, 17, Новосибирск, 1970.
2. Батыршина А.А. В кн.: XII всесоюз. конф. по физиол. морф., биохим. мышечной деятельности, 183, Львов, 1972.
3. Виру А.А. и Э.А. Виру, Уч. зап. ТГУ, 154, 78, Тарту, 1964.
4. Виру А.А., Теория и практ. физ. культ., 8, 50, 1966.
5. Виру А.А., Х.В. Экке, В кн.: Mat. 10-ой всесоюз. научн. конф. по физиол., морфол., биомех. и биохим. мышечной деятельности, 1, 95, Тбилиси, 1968.
6. М.Г. Колпаков, Э.М. Казин, Н.Г. Блинова, М.П. Мошкин, А.Л. Маркель, В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 12, 101, Тарту, 1971.
7. Сергеева, А. В кн.: Проблемы спортивной подготовки молодежи. Mat III научно-методической конф. Прибалтийских республик и Белоруссии, 149, Рига, 1970.

8. Хачин В.М., и Л.Р. Манвелян, В кн.: Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. 120, Тбилиси, 1969.
9. Чаговадзе А.В., С.С. Богданов, В кн.: Медицинские проблемы исследования и управления тренированностью спортсменов. 183, М., 1969.
10. Bugard, P., M. Henry, Rev. Path. Gen. et physiol. clin., 704, 93, 1959.
11. Friedman S., Trans. Royal Soc. of Canada, 3, 4, 4, 225, 1965.
12. Green D.M., Reynolds T.B., Girerd F.J., Amer. J. Physiol., 181, 105, 1953.
13. Lefer A.M., In: Factors influencing myocardial contractility, 611, Academic Press, N-Y, 1967.
14. Raab W., Humphreys R.J., Makous N., De Granpre R., Giguee W., Circulation, 6, 373, 1952.

ВЛИЯНИЕ АДЕКВАТНЫХ И НЕАДЕКВАТНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЕЗ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ.

Ю.Г.Синажк, В.И.Шульга, О.И.Камаев

Харьковский Государственный педагогический институт им. С.Г.Сковороды.

В работе описываются морфо-функциональные изменения в коре надпочечников, семенниках, яичниках и гипофизе, наступающие в результате различных физических нагрузок у тренированных и нетренированных крыс.

В настоящее время вопросы спортивной эндокринологии широко представлены в отечественной и зарубежной литературе. Рассматривая влияние спортивных физических нагрузок на организм, как действие определенных стрессовых ситуаций, многие авторы склонны считать, что состояние тренированности или "спортивной формы" соответствует фазе динамической резистентности организма к определенному /по силе и направлению/ действию раздражителя. Следовательно, чтобы физическая нагрузка имела тренировочный эффект, она должна носить стрессовый характер. Исходя из этого, можно предположить, что для повышения эффективности физических упражнений необходимо применять неадекватные /для данного индивидуума/ нагрузки, чтобы вызвать неспецифическую общую реакцию организма. Судя по литературным данным, адекватные физические нагрузки тренировочного эффекта приносить не будут, но могут ли они поддерживать достигнутый порог адаптации организма и равнозначен ли механизм действия адекватных и неадекватных нагрузок до настоящего времени не выяснено. Нам представляется возможным подойти к изучению этих вопросов с позиции выяснения функциональных взаимоотношений желез внутренней секреции, в связи с их регуляторными системами и в первую очередь желез, продуцирующих стероидные гормоны под влиянием адекватной и неадекватной мышечной деятельности.

Таким образом, задачей настоящего исследования является изучение морфо-функционального состояния желез, продуцирующих стероидные гормоны под влиянием адекватных и неадекватных динамических физических нагрузок в условиях ла-

бораторного эксперимента.

М е т о д и к а

Исследования проводились на 70 половозрелых лабораторных крысах, весом 150-200 г/30 самцов и 40 самок, контролем служили животные не выполнявшие физических нагрузок /нетренированные/. Опытные животные выполняли физическую нагрузку в виде бега в требане /конструкции В.В.Алексеева, 1971 г/, позволяющего учесть объем выполненной работы. Животные ежедневно подвергались воздействию физической нагрузки, объем которой был равен 70% от максимальной /тренированные/. В дни забоя /декаптитирования/ животные выполняли, в зависимости от целей эксперимента, адекватную /35% от максимальной/ или неадекватную физическую нагрузку.

В тканях надпочечников, семенников, яичников определялись суданофильные липиды по методу Геристгеймера /окраска суданом III, с последующей подкраской ядер гематоксилином/, холестерин методом Шульца. Кроме того для структурного анализа ткань надпочечников окрашивалась гематоксилин-эозином, ткань семенников, яичника и гипофиза окрашивалась азокарином по Гейденгау. Для сравнительного контроля и выявления нейросекрета ткань гипофиза окрашивалась по методу Дибана.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е

Адекватная нагрузка не вызывала увеличения веса надпочечников. При окраске гематоксилин-эозином не отмечалось гипертрофии ядер клеток коры надпочечников. Как в клубочковой, так и в пучковой и в сетчатой зонах содержались темные, компактные клетки. Размеры клеток клубочковой и пучковой зон несколько увеличились по сравнению с контролем, ядра хорошо контурированы. Митозов не отмечалось. Клетки капсулы надпочечников четко выражены, несколько уплотнены с небольшими гиперхромными ядрами. Количество суданофильных липидов было большим чем у интактных животных, располагались они сравнительно равномерно по зонам в виде капель /Рис. 1/. Накопление холестерина соответствовало расположению липидов. Аналогичные изменения наблюдались и при адекватной нагрузке у животных адаптированных к мышечной деятельности /тренированных в течение трех недель/.

Не удалось выявить каких-либо морфо-функциональных изменений по сравнению с контролем у нетренированных и тренированных животных в семенниках, яичниках и гипофизе при адекватной физической нагрузке. Можно заметить некоторую тенденцию к повышению функциональных возможностей этих органов, как это отмечалось со стороны коркового вещества надпочечников, но достоверных различий выявить не представилось возможным. Видимо, адекватные физические на-

грузки не вызывают неспецифических адаптационных реакций организма, присущих стрессорному состоянию. Можно предположить, что при адекватных физических нагрузках включаются специфические адаптационные механизмы, которые зависят от величины и направленности раздражителя. Эти данные согласуются с ранее опубликованными исследованиями, проведенными с людьми, по непосредственному определению экскреции стероидных гормонов в условиях лабораторного эксперимента и спортивных соревнований /2,9,13 и др./. Таким образом, можно согласиться с мнением о том, что адекватные физические нагрузки не будут иметь выраженный тренировочный эффект, но способствуют поддержанию уровня развитых адаптационных возможностей организма.

У животных, ранее не выполнявших физических нагрузок /контрольных/, одноразовые неадекватные нагрузки вызвали гипертрофию ядер клеток, особенно клубочковой и пучковой зон. В сетчатой зоне также содержались темные компактные клетки. Отмечалась гиперхромность ядер клеток. В пучковой зоне преобладали ячеистые клетки, протоплазма их была светлее, имела место вакуолизация. Клетки капсулы менее компактны, с небольшими темными ядрами. /Рис. 2/.

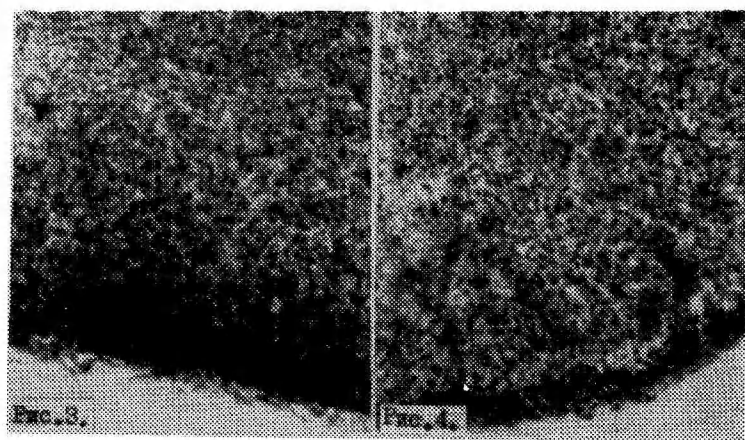
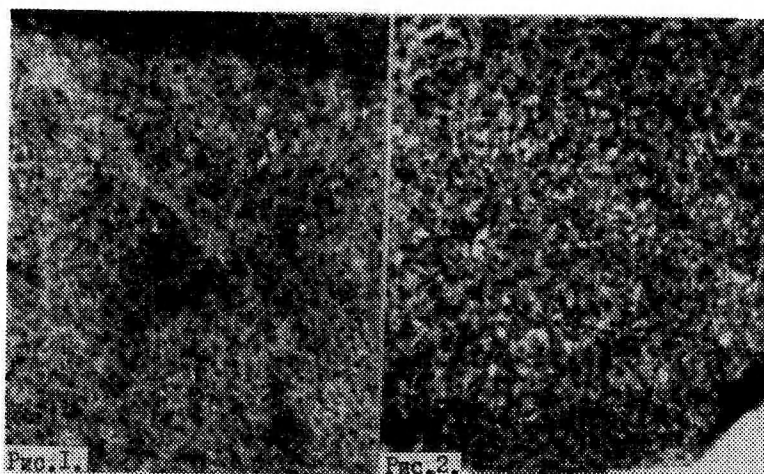
Клубочковая зона содержала меньше липидов и холестерина, чем пучковая и сетчатая зоны. Отмечалось накопление липидов в сетчатой зоне /Рис. 3/ и очаговые отсутствия липидов и холестерина в клубочковой и сетчатой зонах. Обнаружались митозы.

Отмеченные изменения: утолщение коркового слоя, особенно пучковой зоны, гипертрофия ядер, наличие митозов, обеднение суданофильными липидами и холестерином клубочковой и пучковой зон могут свидетельствовать о повышении активности коры надпочечников.

Неадекватная нагрузка у тренированных животных /3 недели тренировки/ вызвала следующие изменения. Кортикостероидное вещество надпочечников увеличивалось, клетки пучковой зоны в виде радиальных тяжей достигали капсулы, светлые крупные клетки содержали полиморфные или темные пикноморфные ядра, отмечались митозы. Небольшие клетки клубочковой зоны с темными ядрами были уплотнены, располагались компактно. В клубочковой и пучковой зоне происходило накопление липидов и холестерина. Крупные липидные капли заполняли клетки в виде кольца. Сетчатая зона с хорошо контурированными темными

Т Е К С Т К Р И С У Н К А М

- Рис.1.-Кора надпочечников нетренированного животного после неадекватной физической нагрузки.Окраска суданом Ш.Ок. 15,об.8
- Рис.2.-Кора надпочечников тренированного животного/3 недели/ после неадекватной физической нагрузки.Окраска гематоксилин-эозином.Ок.15,об.8.
- Рис.3.-Кора надпочечников тренированного животного/40 дней/ после неадекватной физической нагрузки.Окраска судан Ш, Ок.15,об.8.
- Рис.4.-Кора надпочечников тренированного животного/60 дней/ после адекватной физической нагрузки.Окраска судан Ш. Ок.15,об.8.
- Рис.5.-Семенник тренированного животного после неадекватной физической нагрузки.Окраска азокармином по Гейденгайну,Ок.15,об.8.
- Рис.6.-Клетки Лейдига в семеннике тренированного животного после неадекватной физической нагрузки.Окраска азокармином по Гейденгайну.Ок.,15,об.90.
- Рис.7.-Яичник нетренированного животного после неадекватной физической нагрузки.Окраска азокармином по Гейденгайну.Ок.,15,об.8.
- Рис.8.-Яичник тренированного животного 60 дней после неадекватной физической нагрузки.Окраска суданом Ш.Ок.,15,об.8.
- Рис.9.-Аденогипофиз тренированного животного после неадекватной физической нагрузки.Окраска по Дыбану.Ок. 15,об.8.



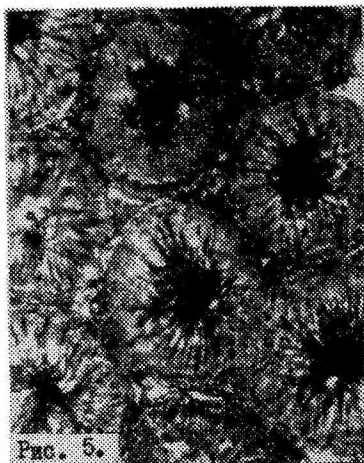


FIG. 5.



FIG. 6.

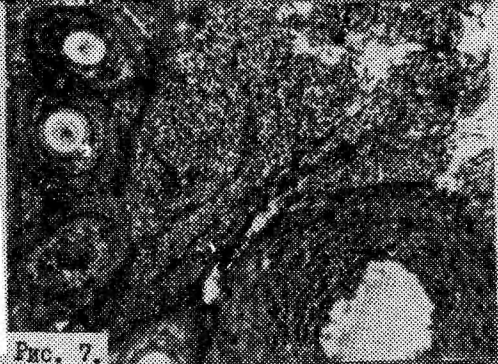


FIG. 7.

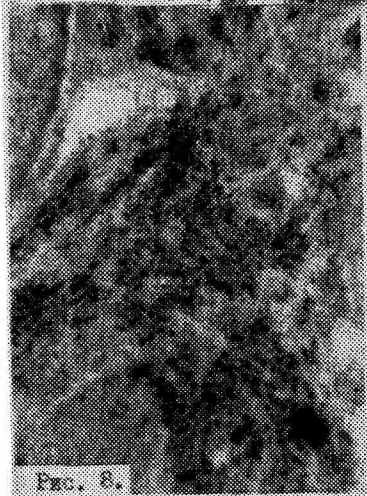


FIG. 8.

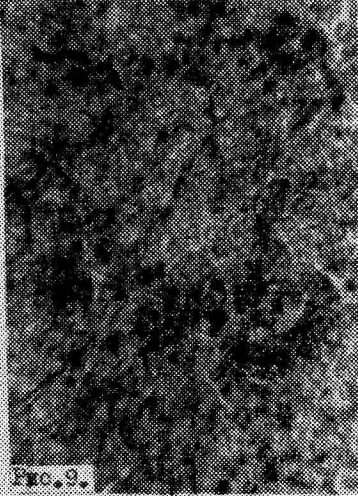


FIG. 9.

ядрами и крупными клетками меньше содержала липидов и холестерина. В некоторых случаях в капсуле обнаруживались узелковые образования из светлых клеток, которые не содержали липидов. Описанные изменения могут свидетельствовать о возросшей функциональной активности коры надпочечников в ответ на неадекватную физическую нагрузку.

По мере увеличения срока тренировки /применения неадекватных нагрузок/ наблюдаются характерные изменения в корковом веществе надпочечников, выражающиеся в следующих особенностях. После 40 дней тренировки в ответ на неадекватную нагрузку в корковом веществе надпочечников наблюдается гипертрофия клеток пучковой зоны с выраженной вакуолизацией, часть из них лишена липидов и холестерина. Наряду с этим, увеличиваясь в объеме, ядра содержали меньше хроматина. Нередко встречаются пикнотические ядра, заметен митоз. Отмечается набухание клеток сетчатой зоны.

После 60 дневной тренировки у животных в ответ на неадекватную нагрузку происходят примерно такие же изменения в корковом слое надпочечников, как и у тренированных 40 дней. Однако, необходимо отметить активное вовлечение в реакцию сетчатой зоны. /Рис. 4/.

Приведенные результаты морфо-функциональных изменений в корковом веществе надпочечников у тренированных животных свидетельствуют о мобилизации функциональных возможностей органа, о протекании компенсаторных процессов при адаптации к неадекватным физическим нагрузкам. Однако, эти изменения, видимо нельзя относить к стадии истощения, а скорее к стадии динамической резистентности, выделяя при этом, присущие ей компенсаторные проявления, заключающиеся в постепенном вовлечении зон коркового вещества надпочечников в адаптационную реакцию.

После неадекватных физических нагрузок наблюдалось увеличение веса семенников животных независимо от срока тренировки. Клетки их четко контурированы, можно отметить гиперхромность сперматозоидов первого порядка, вакуолизацию сперматозоидов второго порядка и увеличение количества сертолиевых клеток. /Рис. 5/. Вместе с тем, заметна большая насыщенность соединительнотканых прослоек клетками Лейдига /Рис. 6/. Клетки Лейдига довольно крупные с хорошо контурированным светлым ядрышком. Цитоплазма интерстициальных

клеток вакуолизирована, заметны зерна пигмента. В результате окраски суданом в цитоплазме лейдиговских клеток обнаруживается довольно большое количество липидов, расположенных каплями. Аналогично липидам выявляется холестерин.

Можно предположить, что неадекватные нагрузки не угнетают функциональных возможностей железы, хотя для определенных выводов видимо, необходим дополнительный гистохимический анализ. Однако, реакция интерстициальной ткани на физическую нагрузку очевидна.

При выполнении одноразовой неадекватной физической нагрузки в яичниках животных контрольной группы /нетренированные/ наблюдали увеличение количества созревающих фолликулов, образование крупных желтых тел, утолщение коркового слоя, расширение кровеносных сосудов. Число клеток внутренней теки и гранулезы несколько увеличено, имеются гипертрофированные клетки /Рис. 7/. При этом имеет место увеличение интерстициальной ткани, размер клеток интерстициальной ткани увеличен, наблюдается процесс образования двуядерных клеток, что указывает на их деление. Нужно отметить нарастание суданофилии и холестерина. Суданофильные капли и холестерин располагаются в области интерстициальной ткани неравномерно, имеются зоны с повышенным их содержанием.

Принимая во внимание связь между интерстициальными клетками, клетками гранулезы и внутренней теки в продукции стероидных гормонов /4/, можно предположить функциональную активизацию яичников нетренированных животных после неадекватной физической нагрузки.

У тренированных животных /особенно после 60 дневной тренировки/ наряду с вышеуказанными структурными изменениями после неадекватной физической нагрузки можно было заметить в яичнике увеличение желтых тел, атрезию фолликулов. Можно заметить некоторое увеличение соединительной ткани, хотя интерстициальные клетки остаются гипертрофированными. Выявляются в большом количестве грубые суданофильные гранулы и скопления холестерина. /Рис. 8/.

Эти данные могут свидетельствовать о некотором снижении гормонообразовательной функции яичника или повышенной утилизации стероидов при реакциях адаптации.

В передней доле гипофиза под влиянием неадекватных физических нагрузок наблюдалось увеличение количества и раз-

меров ацидофильных и хромофобных клеток, выраженные тем резче, чем длительнее и интенсивнее была нагрузка. Более выражены эти изменения по сравнению с контролем у животных, получавших нагрузку в течение 60 дней /тренированные/. У тренированных животных в отличие от нетренированных ацидофильные клетки расположены по всей передней доле гипофиза, при этом отмечается значительная их зернистость. Также после неадекватных нагрузок у тренированных животных снижалось количество бета-базофилов, наблюдалась их гипертрофия и гиперхромность. При этом несколько было увеличено количество дельта-базофилов /Рис. 9/.

Исходя из литературных данных, видимо, нельзя по состоянию передней доли гипофиза судить об его адренокортикотропной функции так как данные о морфологическом субстрате, продуцирующим АКТГ, чрезвычайно разноречивы. Вместе с тем, уменьшение количества нейросекрета в задней доле гипофиза, которое наиболее было выражено у тренированных животных с активизацией коры надпочечников может свидетельствовать о повышении секреции АКТГ. Увеличение количества и размеров ацидофильных клеток аденогипофиза может характеризовать повышенное выделение соматотропного гормона. Действие СТГ можно связать с компенсаторной реакцией в ответ на повышенное содержание в крови катаболических гормонов /глюкокортикоидов/ при реакциях напряжения, а также с его влиянием на секрецию альдостерона, кроветворения /7/ и на ускорение нормализации вегетативных функций, особенно в восстановительный период /6/. Также СТГ, влияя на водно-солевой обмен, подобно альдостерону и независимо от последнего, может выделяться опосредованно, через действие глюкокортикоидов на аденогипофиз с последующим усилением продукции СТГ /7/. Эти данные согласуются с полученными нами у тренированных животных, особенно после 60 дневных нагрузок, когда отмечалась выраженная активизация коры надпочечников.

Сопоставляя данные о снижении количества бета-базофилов с выраженной их гипертрофией и гиперхромностью клеток, отсутствием коллоида в наших опытах с работами К.З. Цукановой /1972/, о морфофункциональном состоянии щитовидной железы, можно предположить задержку выведения в кровяное русло ТТГ.

Указанные изменения в клетках дельта-базофилов соответствуют полученным данным об активизации половых желез

при неадекватной нагрузке и некоторым тормозным эффектам на функцию яичников у тренированных животных. Однако для определенных выводов, видимо, необходимы дополнительные гистохимические исследования.

Приведенные морфо-функциональные изменения в гипофизе, надпочечниках, половых железах соответствуют экспериментальным данным ряда авторов /5,8,14 и др./ при общем адаптационном синдроме. Так, указанные структурные изменения, наличие в коре надпочечников большого количества липидов, холестерина, при неадекватных нагрузках, характерно для фазы резистентности. Тем более, эти данные совпадают с результатами исследований, проведенных с людьми /3,10,13 и др./ по определению экскреции и уровня стероидов в крови.

В то же время можно предположить, что адекватные физические нагрузки не вызывают стадии резистентности, хотя и отмечается активизация функции желез, продуцирующих стероидные гормоны. Видимо, при адекватной физической нагрузке проявляются специфические адаптационные реакции организма.

У нетренированных животных одноразовая неадекватная физическая нагрузка вызывает более выраженные изменения в функциональном состоянии желез, продуцирующих стероидные гормоны. Наблюдаются значительные функциональные напряжения органов, необходимые для поддержания уровня гомеостаза. Однако и в этих случаях фазы истощения по Selye не наблюдалось.

Приведенные морфо-функциональные изменения, выражающиеся в повышении секреции АКТГ, СТГ, замедление выведения в кровь ТТГ, усилении функции семенников и яичников у тренированных животных с некоторым угнетением, видимо, после гиперфункции яичников, у длительно тренированных животных согласуются с ранее опубликованными нами данными по определению экскреции стероидов у людей /10,11/. Так увеличение уровня эстрогенов у нетренированных испытуемых можно связать с повышенным выбросом АКТГ, а снижение экскреции эстрогенов у тренированных лиц со связыванием свободных форм кортикостероидов с транскортином и последующей инактивацией в печени.

В то же время, полученные нами данные совместно с сотрудниками сектора спортивной медицины ЦНИИХ Л.И. Стоговой и В.Г. Бершадским /1972/, при обследовании молодежной сборной СССР по плаванию, убедительно свидетельствуют о том, что в состоянии тренированности, хорошей спортивной формы /по данным электрофизиологических исследований/ после интенсивной физической нагрузки уровень эстрогенов снижается, а кортикостероидов возрастает по сравнению с малоинтенсивной нагрузкой. В состоянии же значительного физического утомления экскреция эстрогенов повышается, а кортикостероиды как свободные так и связанные понижаются. Также может наблюдаться в состоянии значительного утомления и переутомления, на фоне снижения эстрогенов, повышение свободных форм и снижение связанных, количество прегнандиола в этих случаях снижается. Это можно связать с включением в адапционную реакцию всех зон надпочечников и в частности сетчатой зоны /по нашим исследованиям/ при действии длительного физического напряжения /тренированные 60 дней животные/.

Обобщая вышеизложенное, можно предположить, что пониженный /по сравнению с исходными данными/ уровень экскреции эстрогенов на фоне повышения связанных и снижения свободных форм кортикостероидов свидетельствует о динамической резистентности организма и наоборот— повышение экскреции эстрогенов с одновременным уменьшением уровня кортикостероидов, особенно свободных форм и прегнандиола, может указывать на снижение адапционных возможностей системы гипов-физ-кора надпочечников.

Л и т е р а т у р а

1. Алексеев В.В., В сб. Материалы к макро-микроскопической анатомии, 6, 169, Харьков, 1969.
2. Виру А.А., Уч.-зап. Тартуского гос. унив. 267, 3, Тарту, 1971.
3. Виру, А.А., Функциональная активность коры надпочечников при физических нагрузках. Автореф. докт. дисс., Тарту, 1970.
4. Волкова О.В., В сб.: Железы, их гистофизиология и нервная регуляция, 139, М., 1971.
5. Лейтес С.М., Лаптева Н.Н. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы, М., 1967.
6. Овечкин В.Т., Туманов Г.В., Попов И.Н. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 372, Тарту 1969.
7. Потапова И.Н., Патоморфология желез внутренней секреции в детском возрасте, М., 1971.
8. Сердюкова О.А., Влияние асептического воспаления на гормонообразование в гипофизе, Харьков 1949.
9. Синажк Ю.Г., Материалы IX Всесоюзной научной конференции по физиологии, морфологии, биохимии и биомеханике мышечной деятельности, 341, М., 1966.
10. Синажк Ю.Г., Вытыщенко Т.В., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 2, 241, Тарту, 1971.
11. Синажк Ю.Г., Вытыщенко Т.К., Теория и практ. физ. культ., 12, 33, 1972.
12. Цуканова К.З., В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 3, 8, Тарту, 1972.
13. Зрез В.П., Изменение функции системы гипофиз-кора надпочечников у пожилых людей, занимающихся физической культурой. Автореф. дисс. М., 1963.
14. Selye, H. /Селье/, Очерки об адаптационном синдроме, М., 1960.

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС У СПОРТСМЕНОВ ПО НЕКОТОРЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ И ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Н. В. Зимкин, С. А. Разумов, Е. И. Шустер
Кафедра физиологии (зав. Н. В. Зимкин/Института физической культуры им. Лесгафта, Ленинград

Спортивная деятельность всегда связана с воздействием целого ряда стрессоров. К ним в первую очередь принадлежат значительные тренировочные и соревновательные мышечные нагрузки. Большое значение имеют и особые состояния, вызываемые через вторую сигнальную систему, в частности, обстановкой спортивной деятельности — длительным ожиданием, страхом из-за возможных опасностей при выполнении упражнения (падения, ушибы и т. д.), наличием сильных противников и т. д. В связи с этим у спортсменов возникают эмоциональные состояния, выраженность которых может в некоторых случаях достигать высоких степеней.

Эмоциональные состояния вызывают целый ряд физиологических сдвигов в организме, позволяющих судить о степени выраженности его.

В нашей работе состояние эмоционального стресса изучалось по следующим показателям. С одной стороны исследовалось содержание катехоламинов и их предшественников — адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина и ДОФА, с другой же — секрция слюны, пульс и эффективность при педалировании.

Рядом исследователей показано, что у спортсменов при эмоциональном напряжении, сопутствующем соревнованиям, наблюдался определенный спектр катехоламиновых реакций (3, 7, II, I6). В частности, у спортсменов специализирующихся в различных видах спорта показано статистически достоверное увеличение экскреции НА и дофамина, и некоторое, не всегда достоверное, увеличение А и ДОФА. При этом отмечено, что реакция симпатoadреналовой системы на эмоционально-стрессовые ситуации зависит от интенсивности и продолжительности эмоционального воздействия на организм. Так кратковременный эмоциональный стресс у гимнастов (страх перед овладением

новым снарядом) особых сдвигов в содержании катехоламинов не вызывает. В то же время в условиях мощного и более продолжительного стресса (соревнования) наблюдалось их значительное, статистически достоверное, увеличение (8).

Изучение наряду с катехоламинами, ряда других показателей (частота сердечных сокращений, артериальное давление, потоотделение и др.) показало, что уровень эмоционального напряжения организма лучше и более точно всего коррелирует с изменениями не кардиореспираторных функций, а со сдвигами катехоламинов.

По данным ряда авторов (13, 18, 19) норадреналин является гормоном, сопутствующим состоянию мобилизации и агрессии, а адреналин - тревоге, страху и беспокойству.

В наших исследованиях сопоставлялись не только абсолютные величины содержания в моче НА и А, но и отношение первого ко второму (НА/А). В условиях эмоционального стресса по сравнению с состоянием покоя, отношение содержания в моче норадреналина к адреналину может служить одним из критериев мобилизационной готовности спортсмена.

При физиологической оценке эмоциональных сдвигов существенны не только групповые, но и индивидуальные показатели, получаемые у одного и того же человека в покое и при различных стрессовых состояниях (15, 17). Такого рода сравнительные оценки данных были нами получены на 10 лыжницах и 5 легкоатлетах на протяжении одного тренировочного цикла. Для иллюстрации приводятся данные об экскреции НА в суточной моче в течение одного пятидневного тренировочного микроцикла у лыжницы Г.Б. (табл. I.) Перед первым днем цикла спор спортсменка хорошо отдохнула. В день цикла у нее была интенсивная тренировка, но по субъективному состоянию спортсменка отмечала у себя хорошее настроение. Отношение НА/А сос-

Таблица I
Суточная экскреция катехоламинов (мкг/сутки) в течение 5-дневного тренировочного цикла у лыжницы Г.Б.

Показатели	Дни тренировочного цикла				
	1	2	3	4	5
Адреналин	6,7	7,0	10,9	6,6	3,5
Норадреналин	20,7	24,0	58,0	28,9	18,5
НА/А	3,1	3,4	5,2	4,3	5,3

тавляло 3,2. На следующий день имело примерно такое же соотношение норадреналина к адреналину, хотя абсолютное содержание А и НА было несколько большим. По-видимому, это обуславливалось предстоящим в следующий день экзаменом. Объем тренировочной нагрузки на второй день цикла был примерно таким же, как и в первый день. Субъективно спортсменка не отмечала признаков тревоги. На третий день цикла значительные физические напряжения отсутствовали. Однако в этот день у нее было большое и относительно длительное эмоционально-интеллектуальное напряжение, связанное со сдачей своего первого экзамена по анатомии. Содержание в этот день НА было резко повышенным при незначительном увеличении уровня А, а отношение $НА/А$ стало равным 5,2. Последующие два дня этого цикла были связаны с соревновательной деятельностью. Первое соревнование - эстафета - в личном плане являлось для спортсменки менее значимым. Второе - прохождение 8 км дистанции - было существенным, так как подтверждало ее спортивную квалификацию. Уровень содержания НА, особенно в день второго соревнования, заметно превышал экскрецию А. Соотношение $НА/А$ было равно 4,3 и 5,3. Этот пример показывает, что состояние готовности спортсменов к деятельности выявляется в дифференцированных реакциях симпато-адреналовой системы.

Эмоциональные состояния могут вызывать выраженные изменения и во внешней секреции, в частности, характера секреции слюны. Как известно, эта секреция обусловлена повышением активности симпатической нервной системы (I, I2, I4).

Из показателей деятельности слюнных желез нами изучалась вязкость слюны, существенно увеличивающаяся под влиянием импульсов симпатической нервной системы. Она определялась вискозиметром ВК-4. В качестве стандартного стимулятора секреции слюны использовалась капля 10% лимонной кислоты, наносимая на спинку языка после предварительного полоскания рта дистиллированной водой. Испытуемыми были пловцы-перворазрядники, кандидаты в мастера и мастера спорта. Исследования проводились в одни и те же часы суток, в дни свободные от тренировок (фон) и в соревновательные и тренировочные дни непосредственно перед плаванием и спустя 10-15 мин. после него. Тренировки проводились не раньше, чем через неделю после окончания соревнований. Для того, чтобы дифференцировать сдвиги, вызванные участием в соревновании от воздействий

вызываемых самой мышечной работой, тренировочные нагрузки являлись полной имитацией соревновательных нагрузок.

В первой серии опытов с изучением слюноотделения было исследовано 15 пловцов высоких спортивных категорий. По сравнению с фоном (в среднем 2,8 ммалы вискозиметра) перед тренировками и соревнованиями наблюдалось повышение вязкости слюны как перед тренировками (3,2), так и соревнованиями (3,6). Еще больше вязкость повышалась после тренировки (4,4) и, в особенности, после соревнований (8,1).

Во второй серии изучение слюноотделения на 5 «испытываемых» сочеталось с исследованием адреналина и норадреналина в моче, собранной в день отдыха за два часа до и за два часа после тренировок и соревнований.

По сравнению с днями, свободными от мышечных напряжений фон, перед тренировками и соревнованиями, в результате исследований, наблюдалось небольшое повышение вязкости слюны. Это повышение, небольшим перед соревнованиями. У этих же лиц отмечается увеличение содержания адреналина и норадреналина. Содержание адреналина увеличивалось незначительно, в среднем в 1,5 раза, содержание же норадреналина повышалось во много раз больше, в среднем перед тренировками в 2 раза, а перед соревнованиями в 6 раз.

После выполнения упражнений наблюдалось дальнейшее повышение содержания катехоламинов, особенно норадреналина (в среднем фон 0,6, после тренировки - 0,72, после соревнований - 4,7). Содержание адреналина изменялось значительно меньше (фон - 0,34, после тренировки - 0,42, после соревнований - 0,70).

Следует отметить, что изменения вязкости слюны в известной мере были связаны со степенью готовности пловцов к соревновательной борьбе. На таблице 4 представлены данные двух групп пловцов. Спортсмены первой группы были лучше подготовлены и более уверены в успехе прикидок и соревнований, чем спортсмены второй группы. У них вязкость слюны повышалась несколько в меньшей степени, чем у менее подготовленных лиц второй группы, которые сомневались в возможности эффективности своих выступлений. Эти данные совпадают с наблюдениями других авторов (4,5), показавших, что у спортсменов чрезмерное возбуждение, проявляющееся в частности в резком повышении симпатических влияний (весьма значительное учащение пульса и т.д.), уже не соответствует оптимальным

появлением деятельности.

Известно, что при мышечной деятельности изменяется в кислую сторону реакция слюны (I). В наших исследованиях pH слюны изменялся не только при работе, но и при эмоциональном воздействии, т.е. уже в стартовом периоде, когда еще не началось в организме накопление кислых продуктов обмена веществ. Так в дни фоновых исследований pH слюны был в среднем 7,6, перед соревнованиями 6,8, после тренировочных нагрузок 5,6 и после соревнований - 7,0.

Таблица 2
Средние показатели вязкости слюны в дни свободные от тренировок (фон), до и после тренировки и соревнований более уверенных в себе пловцов I-й группы и менее уверенных - II-й группы

Группа	Статистические показатели	Фон	Момент исследования			
			Тренировка		Соревнование	
			до	после	до	после
I	M	2,98	2,90	4,20	3,50	7,40
	±	0,11	0,01	0,18	0,12	0,28
II	M	2,80	3,10	4,40	3,70	9,10
	±	0,14	0,18	0,34	0,08	0,29
	P	0,05	0,05	0,05	0,05	0,01

Повышение содержания норадреналина свидетельствует о значительном возбуждении симпатической нервной системы, в том числе и тех центров симпатических нервов, которые иннервируют слюнные железы. В них вязкость слюны изменяется в сторону повышения.

Исследование зависимости между вязкостью слюны и содержанием в моче моноаминов показало, что коэффициент ранговой корреляции для норадреналина был равен 0,55, для адреналина - 0,44, для дофамина - 0,09 и для ДОФА - 0,41.

По существу достаточно значимая корреляция, была выявлена только для норадреналина. Эта корреляция, по-видимому, объясняется преимущественно симпатическим, а не медуллярным возникновением норадреналина при исследованных эмоциональных состояниях, которые, как правило, сопровождаются возбуждением симпатикуса.

Наличие эмоционального возбуждения, если оно не чрезмерно, как известно, повышает эффективность выступлений квалифицированных спортсменов (9) и др. В исследованиях одного

из нас (6) при соревновательном выполнении упражнения эффективность педалирования всегда была больше. При этом несколько чаще были сокращения сердца (на 5-10%) с одновременным увеличением количества произведенной механической работы (в джоулях) на один пульсовой удар.

Больше, чем при обычном педалировании увеличивалось в крови содержание норадреналина. По сравнению с состоянием покоя (фон) содержание норадреналина после соревновательной работы увеличивалось в некоторых случаях в 4-10 раз, а после же аналогичной работы без соревнования - только в 2-7 раз.

Можно предполагать, что и в этом случае наблюдалось несколько более повышенное образование норадреналина в синапсах симпатических нервов. Воздействие же нервной системы через симпатические нервы, как известно, способствует не только учащению и усилению сокращений сердечной мышцы и регуляции других вегетативных функций, но и повышению мышечной работоспособности (2). Возможно, что эти влияния через симпатическую нервную систему имели существенное значение для повышения работоспособности, при педалировании.

Изложенные данные позволяют считать, что из использованных методов исследований эмоционального стресса наиболее информативным является определение содержания в моче адреналина, и норадреналина (тесно связанного с деятельностью симпатических нервов) и соотношения между ними (НА/А). В качестве же экспресс-информационного метода возможно использовать данные об изменениях вязкости слюны.

Л и т е р а т у р а

1. Кожухарь Е.М., Амфиолитические свойства слюны и крови человека при мышечной деятельности. Автореф. дисс. Киев, 1961.
2. Обрели Л.А. (1923). Избранные труды. Изд. АН СССР, М.-Л., 2, 53-59, 1962.
3. Пав, А.Д., Матер X. всесоюз. конф. по физiol., морфол., биомех., ханке и биохимии мышечн. деятельности. М., 2, 171, 1968.
4. Пуни А.П., Теор. и практ. ф. к. 7, 519, 1949.
5. Пуни А.П., Очерки психологии спорта. М., 1959.
6. Разумов С.А. В сб.: Актуальные вопросы физиологии спорта. Ученые записки Инст. Физ. культ. им. Лесгафта. Л., 14, 189, 1970.
7. Разумов С.А., Стабровский Е.М., В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма и мышечной деятельности, 300, Тарту, 1969.
8. Разумов С.А., Стабровский Е.М., Корвин К.Ф., В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 3, 161, 1972.

9. Смирнов К.М., В сб.: Актуальные вопросы физиологии спорта. Ученые записки Инст. физич. культ. им. Лесгафта. Л., 14, 168, 1970.
10. Статровский Е.М., Разумов С.А., В сб.: Актуальные вопросы физиологии спорта. Ученые записки Инст. физ. культ. им. Лесгафта. Л., 14, 228, 1970.
11. Elmadiah F., Proc. of the 5-th Panamerican Congr. of Endocrinol. Lima. 341, 1963.
12. Finesinger J.E., G.F. Sutherland, E.M. McGuire., Amer. J. Psychiat., 99, 61, 1942.
13. Frankenhaeuser M., Forvarsmedicin, 3, 2, 16, 1967.
14. Hakansson G.H., N.G. Foremalm., Amer. Rev. Respirat. Diss 102, 43, 1970.
15. Howley J.S., Skinner, J. Mender, E.R. Buskirk., J. Medicine a. Science in Sports, 24, 193, 1970.
16. Kraheubuhl G.S. Res. Quart., 42, 1, 1972.
17. Lasarus R.S., J.C. Speisman, A.M. Morkoff. Psychosom. Med. 25, 19, 1963.
18. Mason J.W., G. Mongau, J.V. Brady, D. Corad, D.M. Rioch. Psychosom. Med. 23, 344, 1961.
19. Patkai P. Forvarsmedicin, 2, 2, 49, 1967.

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ДОФА И ТИРОВИНА НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В ТКАНЯХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Э.Ш. Матлина, В.А.Малышева, А.С.Зутлер, В.Н.Васильев
Лаборатория проблем управления функциями в организме человека и животных им.Н.И.Гращенкова АН СССР / и.о. д-р. Г.Н. Касимъ/, Институт гигиены детей и подростков МЗ СССР /дир.-Г.Н.Сердюковская/, Институт железнодорожной гигиены МПС/дир.-А.А.Прохоров/

Исследовали изменение содержания катехоламинов, ДОФА и норметанефрина в тканях крыс при различных видах физической нагрузки/плавание и бег в барабане/. С целью изучения состояния синтетических процессов крысам вводили l -ДОФА и l -тирозин и сопоставляли прирост катехоламинов в условиях нормы и при физической нагрузке. При плавании крыс в течение 2,5 часов с дополнительным грузом 7 г. до состояния утомления, было обнаружено снижение содержания ДОФА и адреналина в надпочечниках, норадреналина в гипоталамусе и сердечной мышце. Введение раствора l -ДОФА в дозе 45 мг/кг за 90 и 150 минут до декапитации у плавающих крыс в отличие от контрольных/интактные животные, которым вводили раствор l -ДОФА / не вызвало накопления катехоламинов в надпочечниках, гипоталамусе и сердце.

При беге крыс в барабане в течение 2-х часов без признаков мышечного утомления было выявлено повышение секреции адреналина в кровь, отсутствие изменения содержания норадреналина и увеличение концентрации норметанефрина в сердце. Введение тирозина в дозе 100-200 мг/кг за 5,5 часов до декапитации вызвало увеличение содержания катехоламинов в надпочечниках и сердце, что указывало на активацию синтеза катехоламинов.

Показано, что физическая нагрузка изменяет уровень катехоламинов в тканях, причем эти сдвиги зависят от длительности и интенсивности нагрузки /2, 3, 13, 14, 15, 18/. Среди различных факторов, от которых зависит изменение содержания катехоламинов в тканях, существенную роль играют синтетические процессы.

В настоящей работе об изменении синтеза катехоламинов судили по накоплению катехоламинов после введения предшественников ДОФА и тирозина.

Были обследованы крысы, плавающие с дополнительным грузом 7 г. в течение 2,5 часов и бегущие в барабане в течении 30 мин, 2.5 часов и 6 часов.

М е т о д и к а

Исследования проводились на белых крысах-самцах весом 180-220 г., Крысы одной группы плавали в специальных бачках при температуре 30-32°, в течении 2,5 часов с грузом 7 кг. Контрольные опыты показали, что при удлинении времени плавания крысы оставались на воде в среднем не более 3-х часов и затем тонули. Крысы другой группы бежали в барабане (\varnothing -32 см), вращающимся со скоростью 14 об/мин. Через 6 часов крысы теряли способность к бегу и, извлеченные из барабана, оставались неподвижными.

-ДОФА, разведенный на физиологическом растворе, вводили интактным и плавающим крысам за 90-150 мин. до декапитации. Контрольным животным вводили соответствующее количество физиологического раствора. Крысам, бегущим в барабане в течении 2-х часов за 3,5 часа до начала бега /за 5,5 часов до декапитации/ вводили внутривенно ℓ -тирозин в дозе 100-200 мг/кг в физиологическом растворе. Контрольные животные получали соответствующие количества физиологического раствора. Содержание в тканях катехоламинов, их предшественника ДОФА и метаболита норметанефрина исследовали спектрофлуориметрическими методами Э.А. Матлиной и соавторов (8,10,11).

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я

При плавании крыс по сравнению с интактными животными в надпочечниках обнаружено снижение содержания адреналина, норадреналина и ДОФА (на 24,29 и 30%). В крови концентрация адреналина и норметанефрина увеличилась (на 28 и 38%). Содержание норадреналина не менялось. В гипоталамической области плавание вызывало снижение адреналина и норадреналина (на 37 и 42%). В сердечной мышце наблюдалось уменьшение концентрации норадреналина на 32%. Содержание адреналина закономерно не менялось. Полученные результаты после введения ДОФА за 90 минут до декапитации представлены на рис.2 и 3. В надпочечниках у интактных крыс показано увеличение содержания ДОФА (на 44%), норадреналина (на 95%) и адреналина (на 35%). В период плавания введение ℓ -ДОФА не оказывало существенного влияния на содержание ДОФА и катехоламинов в железе.

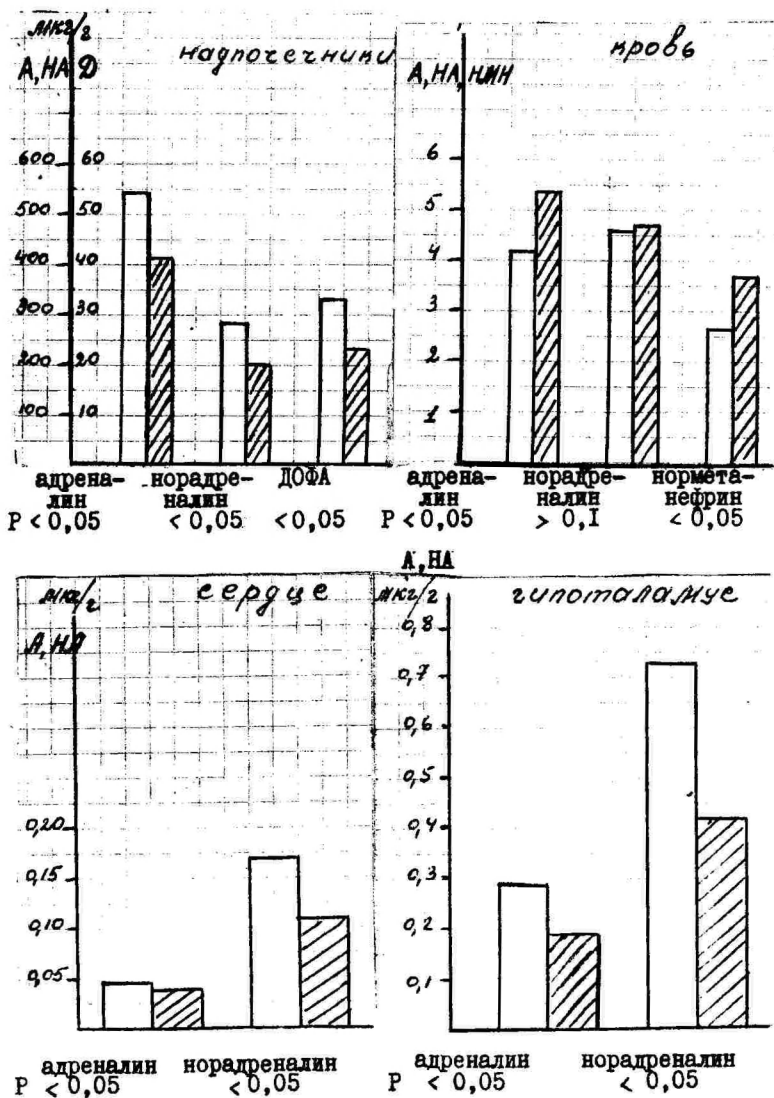


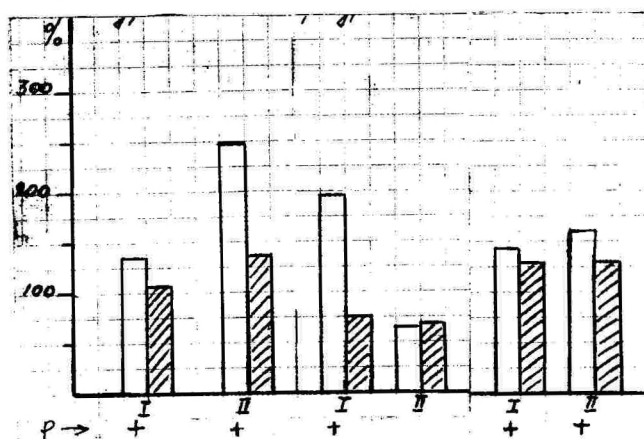
Рис. 1.

надпочечники

адреналин

норадреналин

ДОФА



к р о в ь

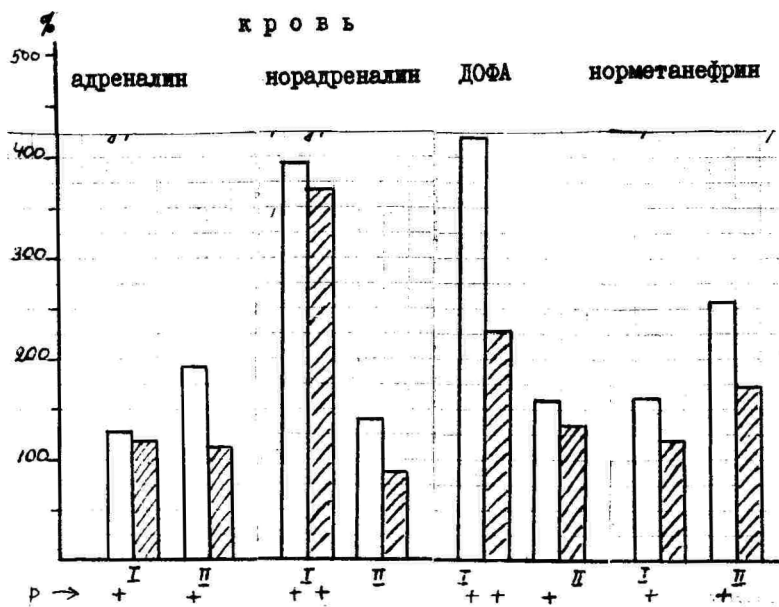


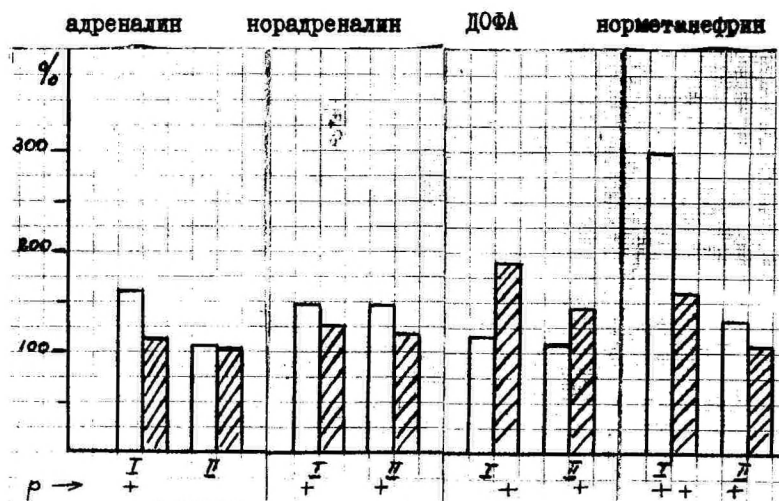
Рис. 2.

В крови интактных крыс введение ℓ -ДОФА вызывало повышение содержания всех исследуемых веществ: ДОФА (в 4,2 раза), адреналина (на 31%), норадреналина (в 3,8 раза), норметанефрина (на 63%). При введении ℓ -ДОФА на фоне плавания нарастание концентрации ДОФА было выражено в меньшей степени (в 2,3 раза). В той же степени, как у интактных животных, в крови увеличивалось содержание норадреналина (в 3,5 раза). В сердце интактных крыс введение ℓ -ДОФА вызывало увеличение содержания норадреналина (на 50%), адреналина (на 66%) и норметанефрина (в 3 раза). На фоне плавания было выявлено нарастание концентрации ДОФА (на 90%) и норметанефрина (только на 60%). В гипоталамусе интактных крыс ℓ -ДОФА вызывал увеличение содержания норадреналина (на 53%), ДОФА (на 83%), норметанефрина (в 3,5 раза). На фоне плавания обнаружено достоверное повышение концентрации норметанефрина (в 3 раза).

В надпочечниках у интактных крыс через 150 минут после введения ℓ -ДОФА (рис. 2) увеличилась концентрация ДОФА (на 60%) и адреналина (в 2,5 раза). На фоне плавания крыс в надпочечниках не было выявлено существенных сдвигов. В крови интактных крыс при введении ℓ -ДОФА нарастало содержание (в 2 раза), ДОФА (на 66%) и норметанефрина (в 2,5 раза). На фоне плавания отмечено увеличение концентрации норметанефрина (на 78%). В сердце (рис. 3) у интактных крыс повысилось содержание норадреналина и норметанефрина (на 47% и 33%). На фоне плавания увеличилась концентрация ДОФА (на 42%). В гипоталамусе у интактных крыс при введении ℓ -ДОФА показано повышение концентрации норметанефрина почти в 3 раза, а на фоне плавания было выявлено достоверное нарастание содержания только адреналина (на 80%).

В таблице I представлены данные о содержании адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА и норметанефрина в тканях крыс в зависимости от длительности бега животных в барабане. Можно видеть, что в процессе развития мышечного утомления содержание всех исследуемых соединений в надпочечниках (за исключением дофамина) прогрессивно снижается. Через 6 часов после начала воздействия в железе сохраняется лишь 30% адреналина, 48% норадреналина, 25% ДОФА от уровня их у контрольных животных. В крови через 30 минут бега крыс в барабане не наблю-

с е р д ц е



г и н е т а л а м у с

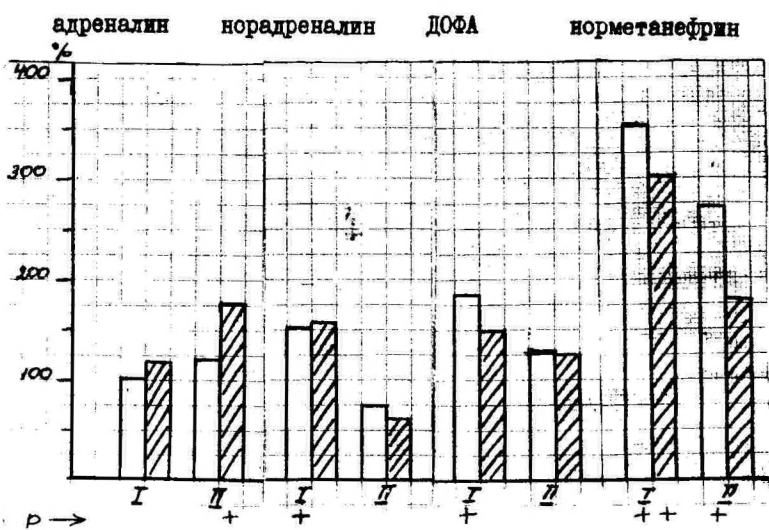


Рис. 3.

Таблица I

Концентрация катехоламинов, их предшественников и метаболитов в разных тканях при различной длительности бега животных в барабане.

Вре- мя бега жи- вот- ных в ба- раба- не	Кровь (мкг/л)			Гипоталамус (мкг/л)			Надпочечник (мкг/г)				С е р д ц е мкг/г					
	А	НА	ДОФА	А	НА	ДОФА МИН	А	НА	ДОФА МИН	ДОФА	А	НА	ДОФА МИН.	ДОФА	НМН	
0	М	6,1	4,8	2,7	0,3	1,0	2,1	549	218	3,6	15,0	0,06	0,28	0,12	0,03	0,030
	м	0,8	0,9	0,5	0,06	0,1	0,5	24	11	0,4	1,34	0,01	0,03	0,02	0,01	0,003
2	М	9,3*	8,4*	4,7*	0,35	0,5*	2,3	373*	176*	3,2	9,5*	0,08*	0,22	0,13	0,03	0,054*
	м	1,2	1,1	0,5	0,04	0,1	0,7	35	15	0,2	0,9	0,01	0,03	0,03	0,01	0,006
0	М	8,0	4,7	5,0	0,29	1,2	2,0	545	205	3,6	16,3	0,06	0,36	0,12	0,04	0,045
	м	0,9	6,7	1,4	0,05	0,2	0,5	42	17	0,5	1,4	0,01	0,03	0,02	0,02	0,004
6	М	2,6*	2,1*	1,6*	0,22	0,6*	2,1	166*	99*	3,3	4,1*	0,06*	0,26	0,15	0,04	0,063*
	м	1,1	1,0	1,0	0,04	0,1	0,4	15	11	0,7	1,0	0,01	0,03	0,01	0,02	0,007

А-адреналин; НА-норадреналин; НМН-норметранефрин; * результаты статистически достоверны. В каждой серии 8-10 экспериментов.

Таблица 2
Влияние введения ℓ -тирозина /100-200 мг/кг/ на
содержание катехоламинов и ДОФА в надпочечниках
и сердце при беге крыс в барабане в течение 2,5
часов/в мкг/г/

Номера группы	Надпочечники			
	группы крыс	Адреналин	Норадреналин	ДОФА
I	интактные	7,76	420	15,7
		± 62	± 34	$\pm 1,8$
2.	интактные + + ℓ -тирозин 100 мг/кг	726	380	16,6
		± 50	± 28	$\pm 1,8$
3.	Бег в бара- бане 2,0 ча- са	343 +	227 +	9,6 +
		± 31	± 11	$\pm 1,2$
4.	Бег в бара- бане 2,0 ч.+ + ℓ -тирозин- на 100 мг/кг	524 ++	290 ++	8,6
		± 37	± 28	$\pm 1,5$
Сердце				
I.	Интактные	0,11	0,44	0,034
		$\pm 0,01$	$\pm 0,034$	$\pm 0,005$
2.	Интактные + - тирозин 200 мг/кг	0,11	0,44	0,037
		$\pm 0,007$	$\pm 0,026$	$\pm 0,006$
3.	Бег в бараба- не 2,0 часа	0,12	0,38	0,038
		$\pm 0,014$	$\pm 0,034$	$\pm 0,004$
4.	Бег в бараба- не 2,0 ч.+ ℓ - тирозин 200 мг/ кг	0,18 ++	0,54 ++	0,031
		$\pm 0,014$	$\pm 0,01$	$\pm 0,005$

+ - статистическая достоверность по сравнению с группой I.

++ - статистическая достоверность по сравнению с группой 3.

дилось каких-либо изменений. через 2 часа после начала воздействия в периферической крови имело место статистически достоверное увеличение концентрации адреналина, норадреналина и ДОФА. К 6-му часу воздействия показатели были достоверно снижены по сравнению с нормой. Содержание норадреналина гипоталамуса заметно снижалось уже через 30 минут после воздействия (на 38%) Это снижение было еще более выраженным через 2 и 6 часов бега животных в барабане (на 50-53%). Показатели адреналина и дофамина не отличались от контрольных. Повышенное через 30 минут и 2 часа эксперимента содержание адреналина в сердце через 6 часов возвращалось к норме. Достоверное снижение концентрации норадреналина в сердце (на 28%) наблюдалось только через 6 часов воздействия. Тем не менее, содержание его основного метаболита норметанефрина было повышено на 100% по сравнению с нормальным уровнем через 30 минут и продолжало оставаться высоким как через 2 часа (на 40%) после начала воздействия.

В таблице 2 представлены данные об изменении содержания катехоламинов и ДОФА в сердце и надпочечниках интактных крыс при беге в барабане на фоне тирозина. При введении ℓ -тирозина в дозе 100 мг/кг за 5,5 часов до декапитации за 3,5 часа до начала бега в барабане у крыс, подвергнутых действию физической нагрузки, продолжавшейся 2 часа отмечалось нарастание концентрации адреналина и норадреналина в надпочечниках, сниженных в результате воздействия. У интактных крыс увеличения концентрации исследуемых веществ обнаружено не было.

Аналогичное направление сдвигов в надпочечниках было обнаружено при действии тирозина в дозе 200 мг/кг. Тирозин в дозе 100 мг/кг не оказывал существенного влияния на концентрацию катехоламинов в сердце. В дозе 200 мг/кг при беге крыс в барабане отмечено увеличение содержания адреналина и норадреналина.

Обсуждение результатов

Приведенные данные в соответствии с результатом других авторов (2) показали, что при мышечной нагрузке отмечается активация, а затем угнетение активности сим-

пато-адреналовой системы. Выявленные сдвиги соответствуют фазам изменения активности симпато-адреналовой системы в условиях стресса (4,5,7).

При плавании крыс с дополнительным грузом выявлено увеличение концентрации адреналина в крови и уменьшение содержания его в надпочечниках. Мы считаем, что содержание адреналина в надпочечниках частично связано с выбросом адреналина в кровь. Не исключено также, что снижение концентрации адреналина в надпочечниках зависит от уменьшения его биосинтеза. Обнаруженное уменьшение содержания ДОФА в надпочечниках может косвенно свидетельствовать о замедлении синтетических процессов, связанном либо с недостатком субстрата, либо угнетением ферментов.

В гипоталамической области выявлено уменьшение содержания адреналина и норадреналина. В работах ряда авторов было установлено, что снижение уровня норадреналина в мозгу указывает на вовлечение центральных норадренергических механизмов в процесс активации системы гипсфиз-кора надпочечников, а также стимуляции деятельности самой симпато-адреналовой системы (1,12). Выявленное нами снижение содержания норадреналина в сердечной мышце, по-видимому, обусловлено выбросом норадреналина из норадренергических симпатических нервных окончаний. Этот процесс связан с механизмами вызывающими увеличение работы сердца в период активации мышечной деятельности. На повышение выделения норадреналина из симпатических нервных окончаний периферических органов указывает нарастание содержания норметанефрина в крови. Хорошо известно, что норадреналин, выделившийся из нервных окончаний и проявивший свое физиологическое действие, экотрофейронально подвергается процессам O-метилирования, следствием чего является повышение концентрации норметанефрина в крови (19). С другой стороны не исключено, что снижение концентрации норадреналина в сердце может быть связано с уменьшением его синтеза. Следовательно, при плавании крыс отмечаются значительные изменения симпато-адреналовой системы с включением как гормонального, так и медиаторного её звена. Эта активация проявляется в мобилизации гормонов и медиаторов симпато-адреналовой системы и вовлечением

процессов метаболизма. Однако некоторые из полученных данных указывают на изменение процессов биосинтеза. К этим данным относятся снижение содержания адреналина и ДОФА в надпочечниках, уменьшение концентрации норадреналина в сердце. Для исследования состояния синтетических процессов при плавании крыс проведены эксперименты с введением ДОФА (45 мг/кг) за 150 и 90 минут до декапитации. Результаты опытов с введением ДОФА интактным животным, в соответствии с данными, полученными ранее (9), показали, что ДОФА попадает в кровь, затем, по-видимому, ДОФА проникает в надпочечники, накапливается в них и служит источником образования норадреналина и адреналина. Далее адреналин выделяется в кровь, попадает в сердце и гипоталамус. В сердечной ткани экзогенный ДОФА является предшественником вновь синтезируемого норадреналина, на что указывает увеличение концентрации норадреналина и норметанефрина в сердечной мышце после введения ДОФА. Следовательно, у интактных животных введение ДОФА вызывает повышение активности симпато-адреналовой системы, как его гормонального звена, так и медиаторных.

Введение ДОФА при плавании крыс не вызвало значительных изменений концентрации катехоламинов в надпочечниках, гипоталамусе и сердце. Только в крови увеличивалось норадреналина (при введении ДОФА за 90 минут до декапитации). На фоне плавания отмечено проникновение адреналина в гипоталамус через 150 минут после введения ДОФА. Нарастание содержания норметанефрина в сердце, гипоталамусе и крови было выражено в меньшей степени, чем у интактных животных. Концентрация ДОФА в крови при плавании крыс нарастала в меньшей степени, чем у интактных животных, а в сердце по сравнению с интактными животными отмечалось более выраженное накопление ДОФА. Эти данные показывают, что при плавании крыс до состояния утомления угнетаются ферментативные механизмы, обеспечивающие синтез катехоламинов. Этим обстоятельством можно объяснить отсутствие накопления катехоламинов, менее выраженное образование норметанефрина в тканях и повышение содержания ДОФА в сердце после введения ДОФА. Однако сочетание сдвигов, свидетельствующих об угнетении процессов синтеза катехоламинов с данными, указывающими на увеличенное накопление адреналина в гипоталамусе и

на уменьшение нарастание ДОФА в крови у плавающих крыс приводит к заключению, что при плавании изменения метаболизма ϵ -ДОФА не ограничиваются нарушением синтеза из него катехоламинов.

Изучение динамики изменения содержания катехоламинов при беге крыс в барабане показало, что через 30 минут существенных изменений катехоламинов не наступает. Изменения отмечены только в гипоталамусе (где снижается количество норадреналина) и в сердце (где повышается содержание адреналина и норметанефрина). Эти данные свидетельствуют о наиболее быстрой реакции сердца и гипоталамуса в ответ на стрессорное воздействие. Через 2 часа после бега крыс в барабане показано снижение содержания адреналина, норадреналина и ДОФА в надпочечниках и одновременное нарастание их количества в периферической крови. Можно полагать в связи с этим, что в данный период происходит повышение секреции этих соединений. Отсутствие изменения в содержании норадреналина в сердце на относительно ранних сроках воздействия, с одной стороны, и высокое содержание его основного метаболита норметанефрина, с другой - может быть расценено в пользу активации синтеза медиатора. На поздних стадиях воздействия при развитии мышечного утомления в надпочечниках отмечалось резкое уменьшение содержания катехоламинов, при этом нельзя было предполагать повышения секреции гормонов в кровь, так как их уровень в периферической крови был значительно снижен. Эти данные мы рассматривали как свидетельство понижения синтеза катехоламинов в процессе мышечного утомления. В это время содержание норадреналина в сердце было уменьшено, а концентрация норадреналина в гипоталамусе была уменьшенной во всех сроках исследования.

Для изучения состояния ферментных систем синтеза катехоламинов проводили эксперименты с введением ϵ -тирозина.

Было показано, что при введении крысам ϵ -тирозина в дозе 100-200 мг/кг за 5,5 часов до декапитации, у крыс бегавших в барабане в течение 2,0 часов (по сравнению с данными у животных без физической нагрузки), отмечалось увеличение содержания адреналина и норадреналина в надпочечниках и сердце.

Проводимое в отдельной серии экспериментов /6/ исследу-

дование синтетической способности надпочечников показало, что при беге крыс в барабане в течение 2,5 часов отмечается небольшое увеличение по сравнению с интактными животными степени прироста катехоламинов.

Эти данные свидетельствуют о повышении синтеза катехоламинов при мышечной нагрузке не связанной с развитием сильного утомления, что подтверждает исследования других авторов /16,17/.

В ы в о д ы

I. При плавании крыс в течение 2,5 часов с дополнительным грузом 7 г. до состояния утомления, было обнаружено снижение содержания ДОФА и адреналина в надпочечниках, норадреналина в гипоталамусе и сердечной мышце. Введение раствора ℓ -ДОФА в дозе 45 мг/кг за 90 и 150 минут до декапитации у плавающих крыс в отличие от контрольных /интактные животные, которым вводили раствор ℓ -ДОФА/, не вызвало накопления катехоламинов в надпочечниках, гипоталамусе и сердце.

II. При беге крыс в барабане в течение 2,0 часов без признаков мышечного утомления было выявлено повышение секреции адреналина в кровь, отсутствие изменения содержания норадреналина и увеличение концентрации норметанефрина в сердце. Введение ℓ -тирозина в дозе 100-200 мг/кг за 5,5 часов до декапитации вызвало увеличение содержания катехоламинов в надпочечниках и сердце, что указывало на активацию синтеза катехоламинов.

III. Полученные результаты дают основание предполагать, что в динамике мышечной нагрузки у крыс активация синтеза катехоламинов может сменяться его угнетением.

Л и т е р а т у р а

1. Бару А.М., В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов., М., 64, 1969.
2. Горохов А.Л., Физ. журнал СССР, 55, №. II, I4II, 1969.
3. Калинин М.И., Руденко А.А., Кононенко В.Я., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 287, 1969.
4. Кулинский В.И., В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Материалы I съезда эндокринологов. УССР, 244, 1965.
5. Кассиль Г.Н., Матлина Э.Ш. Всесоюзная конференция по физиологии вегетативной нервной системы. Дилижа, 97, 1971.

6. Матлина Э.Ш., Малышева В.А. Бюллетень экспер. биологии В печати.
7. Матлина Э.Ш. Успехи физиологических наук, 3, 4, 92, 1972.
8. Матлина Э.Ш., Большакова Т.Д., Ширинян Э.А. В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., 289, 1969.
9. Матлина Э.Ш., Пухова Г.С., Зутлер А.С., В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, Тарту, 179, 1971.
10. Матлина Э.Ш., Рахманов Т.Б. В кн.: Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции, М., 136, 1967.
11. Матлина Э.Ш., Шедрина Р.Н., Ширинян Э.А. В кн.: Новые методы исследования гормонов и других биологических активных веществ. Труды по новой аппаратуре и методикам, М., 8, 98, 1969.
12. Эскин И.А., Шедрина Р.Н., Розенталь В.М. В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов, М., 106, 1969.
13. Beauvillet M., Bernard J., Solier M., Therapie 24, 281.
14. Beauvillet M., Bernard J., Solier M., Therapie 24, 821, 1969.
15. De Schryver, Mertns-Straytnager I., Beese I., Lammerant I., Amer. J. Physiol., 217, 6, 1589, 1969.
16. Eränko O., Härkönen M., Endocrinology 69, 1, 186, 1961.
17. Fuller R., Snody H., I Pharmacy Pharmacol. 20, 2, 156, 1969.
18. Gordon R., Spector S., Sjoerdsma A., Udenfriend S., J. Pharmacol. Exptl. Therap. 152, 3, 440, 1966.
19. Matussek M., Rüther E., Ackenheil M., Jiesse I., Excerpta Med. Int. Cong. Ser., 122, 70, 1967.
20. Molinoff P., Axelrod J., Ann. Rev. Biochem. 40. Palo Alto Calif., 465, 1971.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ
СПОРТСМЕНОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.Ю. Пау

Кафедра спортивной медицины и лечебной физкультуры (зав.Т.Э.Кару) Тартуского госуниверситета

В данной работе сдана схема изучения состояния симпато-адреналовой системы спортсменов. Изучалась динамика связанных и свободных форм адреналина и норадреналина крови при физической нагрузке. Во время работы содержание связанного адреналина и норадреналина понижается до уровня состояния покоя. Содержание свободного норадреналина постоянно повышается. После спурта наблюдается увеличение как связанных, так и свободных форм катехоламинов. Выяснилось, что у хорошо тренированных лиц до нагрузки содержание катехоламинов в плазме крови и их экскреция с мочой ниже, чем у нетренированных лиц. У лыжников наблюдается после стандартной нагрузки и до предела повышение экскреции конъюгированных и метаболизированных форм катехоламинов, по сравнению с данными нетренированных лиц.

В ряду функциональных систем, которые участвуют в организации приспособительных реакций и сохранения устойчивости внутренней среды важная роль принадлежит симпато-адреналовой системе (САС) и её химическим представителям - катехоламинам (КА). КА непосредственно влияют на центральную нервную систему /16,19,47/, на секрецию других гормонов /6/, изменяют активность ферментов, управляющих обменом углеводов и жиров /15,32,29,48/, изменяют обмен минеральных веществ /50/ и деятельность жизненно важных органов, особенно сердечной и кровеносной системы /36,46,51/.

Одним из сильных стимуляторов САС является физическое напряжение. В.Лэннон еще в 1927 году писал, что наибольшей неожиданностью для них было то, что мозговой слой надпочечников начинал реагировать уже при легкой мышечной деятельности /18/. Современная спортивная практика нуждается в тщательном изучении САС как системы, которая быстро и мобилизованно реагирует на напряжение. Из-

вестно, что под влиянием физической работы в плазме крови спортсмена изменяется содержание КА, а также увеличивается экскреция КА и продуктов их распада /2,3,9,20,28, 37,41,43,44). Кроме физической нагрузки, в спорте необходимо постоянно учитывать эмоциональное напряжение, воздействующее на САС /13,20,25,40/. Спортивная тренировка, и особенно соревнование практически представляют собой комбинацию эмоциональных и физических раздражителей, влияние которых на организм помогают раскрыть чувствительно реагирующие нейрогуморальные и гормональные индикаторы - КА.

Оценка состояния САС спортсмена затрудняется тем, что данные авторов довольно разноречивы и не всегда дают полный обзор влияния физической нагрузки на САС. При определении содержания КА в плазме крови при физической нагрузке отмечено как их увеличение, так и уменьшение /1,10,26, 33/, а также установлено, что их экскреция может увеличиваться, уменьшаться, или же остаться без изменений. По всей вероятности, различия в реакциях САС зависят от таких факторов, как режим совершенной работы, тренированность, обусловленный дополнительными раздражителями эмоциональный "фон", питание.

В начале данной работы представлен план исследований (проводившихся в течение 7 лет: 1966-1973 г.), который оформился и был взят за основу при исследовании САС спортсменов. Состояние САС спортсменов исследовались в лабораторных условиях, где использовались тесты нагрузок, проводилось наблюдение за спортсменами в условиях тренировки и соревнований.

Работа проходила по следующему плану. Прежде всего спортсмена брался анамнез. В ходе беседы выявляется, как упражняется спортсмен, как он оценивает последний цикл тренировок, как самочувствие спортсмена. Особое внимание следует уделить последним событиям (особенно произошедшим в дни исследования/, в которых спортсмен принимал участие непосредственно или с которыми был связан косвенно.

Для оценки влияния физической работы на САС спортсмена на нашей кафедре разработано стандартные тесты нагрузок, причем при их использовании учитывается специфика вида спорта. В нашем пользовании были стептесты или нагрузки на велоэргометре, а именно:

1. Трехминутная работа на велоэргометре, к которой прибавляется минутный спурт в максимальном темпе, и при этом учитывается число оборотов педалей.

2. Работа с возрастающей нагрузкой /по 3 мин./, с добавлением минутного спурта, который начинается при Р_{НС} 170.

3. Работа с нагрузкой, возрастающей до предела.

4. Продолжительная работа с возрастающей нагрузкой (нагрузку увеличивают через 10 мин.).

Наряду с нагрузками на велоэргометре для оценки состояния САС применяются тренировочные нагрузки. В качестве объективного критерия всегда используется стептест до и после тренировки. В условиях соревнований анализы проводились до и после выступления, причем анамнез брался после состязания.

При оценке состояния САС спортсмена не ограничивались определением секреции КА – исследовались выборочно и другие функциональные пробы и биохимические показатели. Так, при использовании тестов, также в условиях тренировки и соревнований регистрировалась частота сердечбиений, определяли ЭКГ, кровяное давление, потребление кислорода, изменения кислотно-щелочного равновесия, изменения активности клеточных ферментов в плазме крови, определялось также содержание сахара, свободных жирных кислот, мочевины и молочной кислоты в крови /7,8,10,11/.

Для оценки реактивности САС спортсмена за основу брали содержание КА в биологических жидкостях, что определялось флуориметрическим методом – причина его специфичности и большой чувствительности, вследствие чего количество материала, нужное для анализа может быть сравнительно незначительным. Концентрация находящегося в плазме крови КА, особенно адреналина (А) низка, и поэтому в последние годы большое внимание обращается на специфичность методики к повышению ее точности /17,38,42/. КА, наряду с другими гормонами, переносимыми кровью, связаны с белками и первую очередь с альбуминами /5,14/. По мнению А. Gröwall /27/ для оценки биологической активности КА следует определять в крови как связанные, так и свободные формы. Трудности здесь методического характера, так как для определения свободных и связанных форм КА в плазме крови требуется по крайней мере 10 мл плазмы крови;

Благодаря техническому усовершенствованию флюориметров /12/, стало возможным уменьшить количество крови, которое необходимо для определения А' и норадреналина /НА/. Для отделения свободных КА от белковосвязанных использовался диализ и гельфильтрация /24,39/. При помощи последней установлено, что характерной для КА флюоресценция плазмы крови локализуется в фракцию альбуминов /5/. Содержание свободных КА зафиксировать не удалось, ибо авторы употребляли для анализа 1,0 - 2,5 мл плазмы крови. Увеличение количества анализируемой крови до 3-4 мл и дополнительное окисление окислителями эльвата, содержащего КА, дала возможность регистрировать также динамику свободных форм КА в условиях мышечной деятельности /9/.

Одним из адекватных методов оценки состояния САС является исследование динамики экскреции КА в моче. Экскреция А отражает изменение активности САС в адреналовом звене, а экскреция НА - в симпатической части /4/. А.Л.Горохов показал, что при кратковременных нагрузках больше активизируется адреналовое звено, а при продолжительной работе - симпатическое звено /1/. Относительно низкая экскреция КА была отмечена в случае недостаточной тренированности /20,41/. В последние годы были сделаны попытки оценить тренированность, определяя экскрецию КА и их продуктов распада и обмена /20,24,30,35,41,43,2/. На основе полученных данных установлено, что существует тесная связь между КА и их продуктов распада и обмена и физической активностью /31,41,43/.

М е т о д и к а

В первой серии данной работы были обследованы 6 спортсменов (I-го разряда), которые работали велоэргометре. Нагрузку составляла работа возрастающей мощности до PW/C_{170} и тест заканчивался одноминутным спуртом. Перед работой в лодьевую вену вводили тефлоновую канюлю, через которую на каждом этапе нагрузки и в течение 10-мин. периода восстановления брали 10-12 мл крови.

Для отделения свободных КА от связанных с белками мы пользовались гельфильтрацией на сефадексе G-50. В колонку вводились 4,0 мл плазмы крови.

В фракциях, где локализовались связанные с белками КА постепенно понижали pH с 4 н. надхлорной кислотой для осаждения белков. Для определения флюоресценции эльвата мы пользовались методикой Вендсалу и О'Ханлон /42,49/. Аналогичным образом было определено содержание свободного А.

Для определения молекулярного веса белка, с которым КА связаны в плазме крови, фракционировали 2,5 мл плазмы

крови, с помощью гель-фильтрации на сефадексе G-100 (размеры колонки 170x2,2 см). Флуоресценцию КА определяли при помощи методики Клейман, Рэвен (1964).

Во второй серии опытов были исследованы 48 лыжников, 27 легкоатлетов и 26 студентов из основной группы. Исследуемые, исключая 12 лыжников, работали с возрастающим до РМ₇₀ нагрузками, за тем следовал одноименный спурт. 12 лыжников работали до предела возможностей. За 5 мин. до и после нагрузки у исследуемых брали кровь из вены и определяли содержание свободных и связанных КА при помощи вышеописанной методики. За час до и час после работы собирали мочу, определялась экскреция свободных и связанных КА, и частично ванилил-миндальная кислота (ВМК)/22,25,45/.

Результаты

Из полученных данных вытекает, что в состоянии покоя в плазме крови обнаруживаются связанные формы А и НА и свободные формы НА. Свободный А обнаружить не удалось (табл. I). Непосредственно перед работой наблюдалось увеличение всех форм КА, причем было отмечено и появление свободного А в плазме крови. На третье минуте работы на-

Таблица I

Изменения содержания свободного и связанного с белками адреналина и норадреналина в плазме крови до, во время и после физической нагрузки / $\bar{x} \pm m$ /

Показатель	В покое	До нагрузки	Во время нагрузки			Восстановление		
			3 мин.	6 мин.	9 мин.	1 мин.	5 мин.	10 мин.
Белково-связанный А	0,32 ±0,02	0,59 ±0,04	0,38 ±0,03	0,40 ±0,02	0,38 ±0,02	0,50 ±0,03	0,47 ±0,03	0,41 ±0,02
Свободный А	-	0,07 ±0,01	0,13 ±0,01	0,08 ±0,008	0,16 ±0,02	0,20 ±0,03	0,26 ±0,05	0,12 ±0,03
Белково-связанный НА	0,57 ±0,05	0,76 ±0,06	0,63 ±0,06	0,59 ±0,06	0,54 ±0,04	0,85 ±0,07	0,72 ±0,06	0,50 ±0,04
Свободный НА	0,17 ±0,03	0,36 ±0,02	0,47 ±0,03	0,57 ±0,04	0,74 ±0,06	0,97 ±0,08	0,99 ±0,07	0,81 ±0,07

блюдается изменение соотношения связанных и свободных форм А: отмечается понижение связанного А и увеличение свободного А. Одновременно было повышено содержание свободного НА. На 6-ой и 9-ой мин. нагрузки (по сравнению с 3-й мин.) не было отмечено достоверного изменения в содержании связанного А и НА, но на 6-й мин. понижается, а на 9-ой мин. повышается содержание свободного А. Посте-

ленно повышается и содержание свободного НА. На 10-ой минуте восстановительного периода наблюдалось уменьшение как связанного, так и свободного А и НА.

Вяяснилось, что молекулярный вес белка, с которым были А и НА связаны в плазме крови, был выше у спортсменов после нагрузки, по сравнению с данными состояния мышечного покоя.

Оценка состояния САС спортсмена посредством изменения содержания КА в плазме крови затрудняется тем, что процедура взятия крови из вены отрицательно влияет на психику спортсмена, а также затруднительным является взятие крови в условиях тренировки или соревнований. Во второй серии опытов оказалось, что содержание КА у спортсменов разных видов спорта до физической работы бывает различным как в крови, так и в моче. У лыжников до нагрузки содержание свободных форм КА и в крови и в моче самое низкое. Вместе с тем в содержании связанных (конъюгированных) форм КА различий не выявилось (табл.2). Изменение КА под влиянием стандартной нагрузки показало, что у лыжников свободные формы КА в крови и моче увеличились минимально. Сильно повышалась экскреция свободных КА после стандартной нагрузки у нетренированных лиц. Зато у лыж-

Таблица 3.

Изменения экскреции ванилил-миндальной кислоты (мкг/мин) до и после работы на велоэргометре

Вид спорта Условия работы, число обследуемых	До работы	После работы
Нетренированные PWC ₁₇₀ (9)	3.13 ±0,30	4.07 ±0,25
Лыжники PWC ₁₇₀ (6)	3.22 ±0.25	5.79±0,42 ^{*)}
Легкоатлеты PWC ₁₇₀ (12)	3.08 ±0.27	5.63 ±0,38 ^{*)}
Лыжники (6) До предела	2.87 ±0.40	7.96 ±0,52 ^{*)}

Обозначение *) Достоверные отличия по сравнению с данными покоя и
 **) данными нетренированных лиц (P < 0.05)

Таблица 2.

Изменения содержания катехоламинов в плазме крови (в мкг/л) и экскреции с мочой (нг/мин) до и после работы на велоэргометре

Вид спорта условия ра- боты, число обследуемых	До работы				После работы				Моча					
	Кровь		Свободные		Свободные		связанные		Кровь		Свободн.		Связанные	
	А	НА	А	НА	А	НА	А	НА	А	НА	А	НА	А	НА
Нетрениро- ванные PWC I70 (26)	+0,56±0,04	+0,67±0,03	+0,25±0,01	+0,62±0,04	4,9±1,7	4,5±1,4	45,1±0,52	45,1±0,57	0,96±1,74	0,58±1,74	5,8±1,74	5,8±1,74	8,6±3,1	8,6±3,1
Лыжники PWC I70 (36)	+0,35±0,04	+0,51±0,04	-	+0,30±0,02	3,7±0,4	18,0±0,92	5,1±0,5	32,7±1,53	0,48±0,09	0,86±0,11	0,15±0,02	0,47±0,04	8,4±3,92	4,1±2,0
Лыжники До предела (12)	+0,32±0,03	+0,57±0,04	-	+0,32±0,04	3,5±0,4	16,7±0,71	5,3±0,6	27,4±1,7	0,26±0,04	0,51±0,07	0,39±0,05	3,12±0,27	14,1±0,9	72,4±3,4
Легкоатле- ты PWC I70 (27)	+0,40±0,05	+0,64±0,05	0,18±0,02	0,41±0,02	14,1±0,5	20,6±1,6	5,1±0,4	43,3±2,77	0,94±0,08	1,17±0,11	6,42±0,06	2,17±0,45	6,9±2,9	49,4±9,9

Обозначение *)

Достоверные отличия (P < 0,05) по сравнению данными до работы

ников было отмечено повышение содержания связанных форм КА в плазме крови и конъюгированных форм в моче. У лыжников, работавших "до предела" возможностей были в плазме крови и моче обнаружены явления противоречивого характера: в моче или значительное повышение, или наоборот, понижение КА, по сравнению с уровнем до работы; в плазме крови — многократно увеличивается содержание свободных, но понижается содержание связанных форм КА. Особенно сильно была увеличена экскреция конъюгированных форм КА и ВМК (табл.2,3).

У легкоатлетов наблюдались в плазме крови и моче повышение как связанных, так и свободных форм КА. В плазме крови было особенно у них повышено содержание свободного и связанного А.

Обсуждение результатов

Как известно, секреция А из мозгового слоя надпочечников происходит постоянно, даже в состоянии покоя. В зависимости от вида раздражителя на органе реагирует мозговой слой рефлекторно или непосредственно с увеличением секреции А, а также секретин НА. Кажется, что введение канюли в вену оказало возмущающее влияние, так как взятие крови из вены влияет на уровень содержания КА в крови /17,30/. Кровь у обследуемых бралась и в дни отдыха, но обычными иглами пункции вены. Можно полагать, что предстоящая работа, как и введение канюли оказали влияние на формирование предстартового состояния обследуемых.

При достигнутом уровне А и НА в плазме крови вводится новый раздражитель — относительно легкая физическая нагрузка. Есть указания на то, что резкое увеличение секреции КА, особенно А из желез является непродолжительным процессом /23/ и может наблюдаться затухание секреции А. Возможно, что понижение содержания связанного А во время нагрузки вызвано тем, что влияние физической работы оказалось недостаточным для дополнительного стимулирования мозгового слоя надпочечников. Увеличение содержания свободного А свидетельствует, что не исключена возможность известной мобилизации А из желез, но одновременное понижение содержания связанного А позволяет предполагать, что часть А освободилась от белков плазмы крови.

При увеличении нагрузки постоянно увеличивающаяся со-

держание свободного НА и остающееся на одном и том же уровне содержание связанного НА указывают на то, что НА, в основном освобожденный от симпатических нервных окончаний, не окисляется и не конъюгируется; не происходит также его соединения с белками плазмы крови.

Спурт резко отличается от предшествующего режима работы и заставляет организм провести дополнительную мобилизацию. Эта реакция проявляется в значительном увеличении А и НА в плазме крови, причем наблюдается дальнейшее увеличение свободного А и НА. Кислотная реакция крови в данном моменте /II/ может препятствовать связыванию КА с белками, или с другой стороны способствовать его освобождению от белков плазмы крови, на что указывает понижение содержания связанных форм.

Изменение молекулярного веса белка, с которым были КА связаны у спортсменов после нагрузки позволяет предположить, что после работы КА больше связаны с глобулинами в крови или же КА выходят из желез в связанном с белками виде.

Результаты второй серии показывают, что САС нетренированных лиц перед работой была больше возбуждена, чем у тренированных спортсменов. Интересно отметить, что конъюгирование КА и связывание А с белками плазмы крови происходит у спортсменов, особенно у лыжников, интенсивнее, как при стандартной, так и при работе "до предела". Кажется, что обмен КА в организме тренированных лиц происходит интенсивнее, чем у нетренированных и зависит даже от выбранной спортивной специальности. Не учитывая уровень тренированности при стандартной работе мы наблюдали (кроме 2 случаев) у всех обследуемых повышение экскреции свободных А и НА, т.е. активизации как адреналового, так и симпатического звена САС. Но, вероятно, для получения более полного представления о состоянии САС спортсмена нельзя ограничиваться наблюдением лишь какой либо одной превращенной формы КА, а следует определить экскрецию свободных, конъюгированных и других метаболитизированных форм КА. Это позволит дифференцировать влияние нагрузки в зависимости от вида спорта.

В ы в о д ы

1. На третьей минуте нагрузки наблюдается понижение катехоламинов, связанных с белками плазмы до уровня состояния покоя и остается постоянным во все время работы.

2. Непосредственно после спурта наблюдается увеличение как связанных с белками катехоламинов, так и свободного адреналина и норадреналина, причем содержание свободных форм продолжает увеличиваться и на пятой минуте восстановительного периода.

3. Молекулярный вес белка, с которым катехоламины связаны в плазме крови, оказался после физической нагрузки в крови спортсменов повышенным, по сравнению с молекулярным весом белка в крови спортсменов до нагрузки.

4. У хорошо тренированных лиц (лыжники) перед физической нагрузкой в лабораторных условиях содержание катехоламинов в плазме крови и их экскреция с мочой ниже, чем у нетренированных лиц. У лыжников наблюдается после стандартной нагрузки и нагрузки "до предела" повышение экскреции конъюгированных и метаболизированных форм катехоламинов, по сравнению с данными нетренированных лиц.

Л и т е р а т у р а

1. Горохов А.Д., Физиологический ж. СССР, 56, 1002, 1970.
2. Горохов А.Д., Материалы всесоюзного симпозиума "Регуляция обмена веществ при мышечной деятельности", Ленинград, 157, 1972.
3. Калинин М.И., Коваленко В.Я., В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 2, 223, Тарту, 1971.
4. Кассиль Г.Н., Матлина Э.Ш., В кн.: Физиология в клинической практике, М., 149, 1966.
5. Клийман А.Г., Лид А., Уч. записки Тартуского гос. ун-в. Тр. по медицине, II, 244, 1965.
6. Липшак К., Эндрец Э., В кн.: Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности, Будапешт, 34-70, 1967.
7. Паю, А.Ю., В сб.: Препатологические и патологические состояния в спорте, М., 218, 1971.
8. Паю А.Ю., Кокамяги А., Уч. записки Тартуского гос. университета. Тр. по физкультуре, 4, 56, 1971.
9. Паю А.Ю. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 2, 209, Тарту, 1971.
10. Паю А.Ю., Физиологический ж. СССР, 58, 702, 1972.
11. Паю А.Ю., Кару Т., Э. Кальвсто Х.А., Нурмясте Э.Б., В кн.: Регуляция обмена веществ при мышечной деятельности, 164, Л., 1972.
12. Реэбен В.А., Клийман А.Г., П.-Т.К. Лоог, Ягосильд А.Д. Уч. записки Тартуского гос. университета. Труды по медицине, 9, 363, 1964.

13. Стабровский Е.М., Коровин К.Ф., Разумов С.А. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 2, 217, Тарту 1971.
14. Antoniadou, H.N., A. Goldfien, S. Zileli, F. Elmadjian. Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med. 97, 11, 1958.
15. Ashley, B.C., R. Goldnick, Lipids, 5, 498, 1970.
16. Beauvillet, M., P. Dell, G. Hiebelin. Clin. Neurophysiol. 6, 119, 1954.
17. Becker, E.I., E. Kreuzer. Pflügers. Arch. 316, 95, 1970.
18. Cannon, W., S. Britton. Am. J. Physiol. 79, 2, 433, 1927.
19. Carlsson, A., Pharmacol. Revs. 11, 2, 490, 1959.
20. Ehringer, H., G. Speitzer. Wien. Klin. Wochr. 79, 45, 832, 1967.
21. Euler, U.S. von S. Hellner. Acta physiol. scand. 26, 183, 1952.
22. Euler, U.S. von. F. Lishajkp. Acta physiol. scand 45, 122, 1959.
23. Euler, U.S. von. Hormones in blood Acad. Press 1961.
24. Euler, U.S. von. Medicine and Sport Basel/N.-Y. 31, 170, 1969.
25. Elmadjian, F., J. Hope, E. Lamson. Recent Progr. Hormone Res. 14, 513, 1958.
26. Gray, I., P. Beetham. Proc. Soc. Exptl. Biol. 4, 96, 636, 1957.
27. Gronwall, A., Acta med. scand. 407, 41, 1949.
28. Garlind, T., L. Goldberg, K. Graf. Acta pharmacol. 47, 106, 1960.
29. Hagen, J., P. Hagen. Action of Hormones on Mol. Processes 268, 1964.
30. Häggendal, I., L. Hartley, B. Saltin. Scand. J. clin. Lab. Invest. 26, 337, 1970.
31. Holmgren, A. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 8, suppl. 24, 1956.
32. Himma-Hagen, J., Fed. Proc. 29, 4, 1388, 1970.
33. Iannaccone, A., S. Zazo, G. Ciccaella. Arch. d. fis. 60, 339, 9, 1961.
34. Klenah, H., Z. Kreis. Forsch. 25, 1035, 1966.
35. Klepping, J., R. Truchot. Compt. Rend. soc. biol. 158, 2007, 1964.
36. Kopin, I., E. Gordon. Nature, 199, 1289, 1963.
37. Kärki, N.T. Acta physiol. scand. 39, suppl. 132, 1956.
38. Manger, W., O. Steinsland, G. Nahas. Clin. Chem. 15, 1101, 1969.
39. Marshall, C., Biochem. Biophys. Acta 74, 158, 1963.
40. Metzke, R., P. Linke. Med. und Sport 1, 23, 1971.
41. Nowacki, P., K. Schmid. Med. Welt 39, 1970.
42. O'Hanlon, J.E., H.C. Campuzano, S. Horvath. Analyt. Biochem. 34, 568, 1970.
43. Ostermeyer, J., E. Schmid, K. Adam, P. Nowacki. Sportarzt u Sportmed. 11, 5, 1970.
44. Pellegrini P., B. Carrozzini, A. Farinelli, A. Pippanelli. Atti 22, Congr. Naz. Med. Roma 1029, 1958.
45. Pisano, I., J. Crout, D. Abraham. Chim. Clin. Acta 7, 285, 1962.
46. Raab, W. Fortschr. Kardiol. 1, 65, 1956.
47. Rothballer, A. Pharmacol. Revs. 11, 2, 494, 1959.
48. Sutherland, E., G. Robinson. Pharmacol. Revs. 18, 145, 1966.
49. Vendsalu, A. Acta physiol. scand. 49, suppl. 173, 1960.
50. Williamson, A., D. Moore. Am. J. Physiol. 198, 1157, 1960.
51. Wurtman, R.N. Engl. J. Med. 273, 12, 637, 1965.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ
ТРЕНИРОВКИ НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИМПАТОМИ-
МЕТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА

С. Я. Марамаа

Кафедра факультетской терапии / зав. К. Х. Кырге / Тар-
туского государственного университета

Крыс линии Вистар тренировали плаванием в течение 50 дней, через день, с возрастающими нагрузками, общий объем тренировки - 47 часов. Тренировка вызвала умеренную гипертрофию сердца с увеличением относительного веса сердца /в г на 100 г веса тела/ от 0,44 у нетренированных крыс до 0,47 у тренированных. Гистопланметрическая оценка кардионекротического действия изопrenalина /в дозе 10 мг/кг/ показала, что у нетренированных крыс некрозы составляли от общей площади желудочков сердца 3,98±0,73% и в правом желудочке 3,63±0,62%, а у тренированных - при введении изопrenalина через 48 часов после напряжения - соответственно 1,50±0,33 и 0,31±0,45%. На основании полученных данных автор высказывает предположение, что профилактический эффект тренировки к симпатомиметическому поражению сердца реализуется путем повышения функциональной способности гипертрофированного миокарда.

Широкое использование физической тренировки как метода активной профилактики ишемической болезни сердца основывается главным образом на благоприятном опыте терапии /I, I2, 2I/. Патологические основы предупреждающего эффекта тренировки менее ясны, что осложняет определение его точных показаний или степени оптимальной нагрузки /II, I3/. Предполагается, что физическая тренировка оказывает влияние не только на развитие атеросклероза и его осложнения /улучшение коллатерального кровообращения миокарда и т.д./, но и на кардиотоксические симпатические эффекты /2, 25, 26/. При этом не ясно, оказывает ли тренировка только подавляющее влияние на активность симпатoadrenalной системы /I4/ или же повышается и резистентность самого миокарда к ишемии. Одним из направлений вы-

решения данной проблемы является экспериментальное исследование влияния длительной физической тренировки на резистентность сердца к кардиотоксическому действию экзогенных катехоламинов. Однако приведенные в литературе данные о профилактическом эффекте предварительной физической тренировки противоречивы: обнаружено как усиление /29/, так и ослабление /24/ кардиотоксического действия катехоламинов, что отчасти объясняется недостатками методического характера.

В настоящей экспериментальной работе при оценке влияния предварительной физической тренировки на развитие изопrenalинового поражения миокарда пользовались гистопланметрической методикой. Изопrenalин, стимулирующий β -адренергические рецепторы, вызывает явления острой коронарной недостаточности и инфарктоподобные некрозы миокарда /28/. В настоящее время его применяют в качестве экспериментальной модели при изучении некоторых вопросов патогенеза и лечения ишемической болезни сердца /31/.

М е т о д и к а

Опыты проводились на 24 одновозрастных крысах-самках линии Вистар. 14 крыс подвергались постепенно повышавшейся нагрузке - плавание в воде при 32°, через день в течение 50 дней. Крысы плавали всего 47 часов, начиная с 1 часа в начале и до 3 часов в конце опыта. Контрольные животные /10 крыс/ тренировки не подвергались. Животные содержались в клетках 70x50x40 см.

Изопrenalин /Novordin/ вводили подкожно в количестве 10 мг/кг, всем животным одновременно /у тренированных через 45 часов после последней тренировки/. Через 48 часов после введения изопrenalина крыс декапитировали. Вес сердца определяли с предсердиями. Для гистологического исследования сердца фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Сердце разрезали продольно через оба желудочка только в алкоголь-хлороформной смеси, во избежание деформации кусочков. Срезы толщиной 10 мк окрашивали гематоксилин-эозином. С помощью проекционного микроскопа МПР-1 сердце зарисовали на рисовальной бумаге одинаковой толщины при увеличении 1:40, а некротические очаги - при увеличении 1:140 или 1:370. Некротические очаги миокарда, появившиеся в виде накопления грануляционной ткани, вырисовывали по краю сохранившейся сердечной мышцы. Во время исследования - через 48 часов после введения изопrenalина - распадающиеся сердечномышечные волокна были уже полностью вросавшимися. Исследование ступенчатых срезов показало, что некротическая часть миокарда уменьшалась с удалением от линии разреза. Поэтому исследовались первые цельные срезы от поверхности разреза сердца. Рисунки вырезали. Величину /в %/ некрозов от поверхности желудочков определяли весовым методом. У 5 тренированных крыс исследовали таким же образом и другую половину сердца.

При обработке полученных данных использовались методы вариационной статистики.

Результаты исследования

Длительная физическая тренировка вызывала у крыс гипертрофию миокарда /табл. I/, что выражалось на фоне действия изопrenalина, приводящего также к значительному увеличению сердца /27/.

При введении изопrenalина выживаемость тренированных крыс была 100%-ной, из 10 контрольных крыс погибла 1.

Гистопланметрическое исследование показало, что у отдельных животных существуют довольно большие индивидуальные различия в поражении миокарда /табл. 2, 3 и 4/. Некротическая часть сердечной мышцы у контрольных крыс составляла $3,98 \pm 0,73\%$, с колебаниями в пределах 0,92 - - 7,20% от площади желудочков сердца и количеством некротических очагов 36-137. У всех животных, /за исключением I/ были обнаружены крупные некротические очаги /длиной выше 0,5 мм/ - в количестве 1-7. У тренированных крыс изопrenalиновое поражение сердца было на 62% меньше, а число некротических очагов 11-41. Крупные некрозы отсутствовали из 14 крыс у 8. Поражение правого желудочка как у контрольных, так и у тренированных крыс было более равномерным. У тренированных крыс некротическая часть в правом желудочке была в 10 раз меньше, чем у нетренированных. При этом площадь правого желудочка у тренированных крыс составляла в среднем 16,8%, а у нетренированных 16,9% от общей площади желудочков.

Табл. I

Изменения веса тела и относительный вес сердца у тренированных и нетренированных крыс,

Группа крыс	Вес животных в г				Относительный вес сердца
	в начале тренировки	на 23 день тренировки	при введении изопrenalина	через 48 ч. после введения изопр.	
Нетренированные	163 +3,7	168 +4,8	174 +5,1	166 +4,9	0,44 +0,005
Тренированные	155 +2,7	161 +2,4	173 +2,6	166 +3,1	0,47 +0,006

Примечание: различия по сравнению с контролем: $x-p < 0,05$

Таблица 2

Влияние предварительной тренировки на размеры изопреналиновых некрозов миокарда у крыс - М⁺ и колебания

Группа крыс	Некротическая часть миокарда			Локализация некрозов		
	в обоих желудочках	в правом желудочке	в перегородке желудочков	в левом желудочке	в правом желудочке	в перегородке желудочков
Нетрениро- ванные	3,98	3,63	5,99	0,77	20,2	55,7
	±0,73	±0,62	±1,36	±0,28	±5,1	±7,8
	0,92-7,20	1,65-5,90	0,60-13,37	0,03-2,37	8,39-53,40	28,12-87,95
Трениро- ванные	^x 1,50	^{xx} 0,31	3,06	0,55	7,3	64,2
	±0,33	±0,045	±0,83	±0,21	±2,5	±7,4
	0,20-3,97	0,05-0,71	0-8,73	0-1,37	0,29-48,6	0-92,64

Примечание: некротическая часть приведена в % от площади миокарда, а локализация некрозов - в % от общей площади некрозов.

Различия по сравнению с контролем: x - p < 0,05, xx - p < 0,01.

По локализации можно было еще различать более или менее самостоятельную группу некрозов в верхушке сердца. Эти мелкоочаговые некрозы располагались на подэпикардиальной половине миокарда, в секторе, несколько более широком, чем толщина перегородки желудочков. Под влиянием тренировки размер верхушечных некрозов не уменьшился /табл.3/.

Наибольшим было поражение в перегородке желудочков, наименьшим в латеральной стенке левого желудочка. На основании размеров поражения одного из этих частей желудочков невозможно было сделать вывода о поражении других частей: Взаимосвязь между некротической частью в обоих желудочках и правом желудочке у контрольных животных была $r = -0,24$, а у тренированных $r = -0,32$, т.е. корреляция отсутствовала.

Таблица 3

Размеры некротической части миокарда на верхушке сердца у тренированных и нетренированных крыс

Группа крыс	Некротическая часть миокарда		Некрозы верхушки от общей площади в %
	в обоих желудочках	в верхушке сердца	
Нетренированные	44,28 ±8,11	1,25 ±0,38	4,05 ±1,15
Тренированные	^x 15,78 ±3,48	1,40 ±0,23	13,89 ±3,03

Примечание: некротическая часть миокарда приведена по весу бумаги при увеличении 1:370. x - $p < 0,05$

Обсуждение результатов

Основной целью исследования было: выявить влияние предварительной физической тренировки на резистентность миокарда к острой коронарной недостаточности, вызванной изопреналином. Очагово-некротическая сущность изопреналинового поражения миокарда обусловила выбор для его количественной оценки метода, который характеризовал бы пространственность этой морфологической проблемы /15/. Использованный нами планиметрический метод, хотя и не являет-

ся идеальным, позволяет более точно оценить действительный объем некротической части миокарда, чем применявшиеся до последнего времени, т.е. количественные методы, в которых степень поражения сердца выражалась в виде индекса /16, 19/. Полученный индекс даже при оценке величины очагов каждого в отдельности не отражает количественного отношения некротической части к объему миокарда по двум причинам: 1) баллы не соответствуют действительной разнице в величине очагов, отличающихся друг от друга в десятки или сотни раз; 2) некротические очаги часто сливаются в сеткообразные структуры, не позволяющие точно различать отдельные из них.

Из табл. 2 видно, что предварительная физическая тренировка в конце восстановительного периода напряжения уменьшает кардионекротическое действие изопrenalина по площади некротической части миокарда желудочков на 62%. Профилактический эффект тренировки был обнаружен Раїзкова и Paltova /24/ только у подопытных животных, получавших меньшие дозы /2С мл/кг/ изопrenalина. Большие дозы этого препарата, по-видимому, оказывают сильное токсическое действие и не позволяют выявить тонких приспособительных реакций организма /3, 6/. С другой стороны, эти авторы /24/ проводили исследование в такой срок, когда эффект острого напряжения еще подавляет кардионекротическое действие изопrenalина /8/, что не позволяет сделать вывода о профилактическом влиянии длительной физической тренировки. Это возможно было нами только в конце восстановительного периода напряжения, когда предупреждающий эффект исчезает.

У тренированных крыс некротическая часть миокарда в правом желудочке была в 10 раз, а в левом желудочке лишь в 2 раза меньше, чем у нетренированных. Это различие показывает, что защитный эффект тренировки связан с изменениями сердечной мышцы, а не экстракардиальными механизмами. Неоднородная локализация порезания в правом и левом желудочке, а также различия профилактического эффекта тренировки в них, заставляют думать, что степень изопrenalинового поражения сердца отчасти зависит от функциональной способности отдельных частей миокарда. Сравнительно слабо развитый миокард правого желудочка поэтому особенно ясно отражает предупреждающий эффект тренировки. Это позволяет сделать вывод, что ведущей причиной в профилактическом эффекте тренировки является увеличенная работо-

способность гипертрофированного миокарда. Такое мнение подтверждается еще и тем, что при физической тренировке животных гипертрофия правого желудочка развивается относительно в большей степени, чем левого /17, 22/. Таким образом, увеличение рабочего потенциала гипертрофированного сердца может быть реализовано не только при выполнении физических нагрузок, но и при острой коронарной недостаточности или симпатомиметическом поражении сердца, что согласуется с ранее высказанными мнениями /3, 5, 7/.

Следует, однако, отметить, что предварительная физическая тренировка большими нагрузками усиливает адреналиновую кардиопатию /29/. Это различие в эффекте тренировки обусловлено с большой вероятностью чрезмерной нагрузкой, приводящей к истощению энергетических ресурсов миокарда. Признаком истощения является уменьшение поглощения норадреналина в сердце /30/. Понижение чувствительности адренергических рецепторов, наоборот, связано с увеличением концентрации в сердце норадреналина, который, выступая в роли конкурента изопреналина, препятствует образованию циклической АМФ – передатчика симпатической стимуляции /32/. Нормальный уровень концентрации катехоламинов в сердце тренированных крыс, имеющих аналогичную нашим опытам степень гипертрофии сердца /23/ или даже снижение концентрации их /9/, свидетельствует о том, что защитный эффект тренировки, вероятно, не связан с изменениями "адреночувствительности". Гипертрофия миокарда при гипертонии почечного происхождения также весьма значительно увеличивает кардиотоксический эффект изопреналина /10/, что объясняется не только изменениями "адреночувствительности", но и нарушениями электролитного состава миокарда – притоком натрия и выходом калия из клеток /20/.

В ы в о д ы

1. Предварительная физическая тренировка уменьшает размеры изопреналиновых некрозов в желудочках сердца крыс на 62%, причем в правом желудочке – более чем в 10 раз.

2. Профилактический эффект тренировки к симпатомиметическому поражению сердца реализуется, по-видимому, путем повышения функциональной способности миокарда.

Л и т е р а т у р а

1. Ахрем-Ахремович Р.М., Аронов Д.М., Белая Н.А., и др. Кардиология, 11, 26, 1972.
2. Гасилин В.С., Корень В.С., Петрусенко Н.М., Золотаревский А.З., Ткаченко А.Н., Кардиология, 4, 67, 1969.
3. Гомазоков О.А., Шикович М.В., Меерсон Ф.З., Кардиология, 2, 57, 1970.
4. Косицкий Г.И., Кардиология, 2, 5, 1972.
5. Лукомский П.Е., Меерсон Ф.З., Соловьев В.В., Кардиология, 1, 11, 1967.
6. Марамба С.Я., Хааге С.А., Кардиология, 9, 43, 1972.
7. Яковлев Н.Н., Физiol. журн. СССР, 56, 1263, 1970.
8. Bajusz E., Arzneimittel-Forsch., 14, 1115, 1964.
9. De Schryver C., De Herdt P., Lammeraut J., Nature, 214, 907, 1967.
10. Dušek J., Rona G., Kahn D., Arch. Path., 89, 79, 1970.
11. Epstein S.E., Redwood D.R., Goldstein R.E. et al., Ann. Intern. Med., 75, 263, 1971.
12. Fox S.M., Skinner J.S., Am. J. Cardiol., 14, 731, 1964.
13. Frick M.H., Circulation, 40, 433, 1969.
14. Frick M.H., Elvainio R.A., Somer, T., Cardiologia, 51, 46, 1967.
15. Grant R.P., Circulation 23, 646, 1961.
16. Gal, G., Leszkovasky G., Landvai J., Med. Pharmacol. Exp., 14, 563, 1966.
17. Grober J., Dtsch. Arch. klin. Med., 91, 502, 1907.
18. Hellerstein H.K., Bull. N.Y. Acad. Med., 44, 1028, 1968.
19. Hermanek P.J., Pathol. Microbiol., 27, 157, 1964.
20. Hochrein H., Hunsmann G., Stoepel K., Cardiology, 56, 96, 1972.
21. Katz L.N., Circulation, 35, 405, 1967.
22. Kirch E., Grünbauer W., Beitr. path. Anat., 100.354, 1938.
23. Östman I., Sjöstrand N.O., Acta physiol. Scand., 82, 202, 1971.
24. Parizkova J., Faltova E., Brit. J. Nutr., 24, 3, 1970.
25. Raab W., Preventive Myocardiology: Fundamentals and Targets. Springfield, 111, 1970.
26. Raab W., de Paula e Silva, P., Marchet H., Kimura E., Starcheska Y., Am. J. Cardiol., 5, 300, 1960.
27. Rakušan K., Tietzova H., Turek Z., Poupá O., Physiol. Bohemoslov., 14, 456, 1965.
28. Rona G., Chappel C.I., Balazs, T., Gaudry R., Archs Path., 67, 443, 1959.
29. Salzman S.H., Hellerstein H.K., Bruell J.H., Starr D., Circulation 38, 170, 1968.
30. Salzman S.H., Hirsch E.Z., Hellerstein H.K., Bruell J.H., J. Appl. Physiol., 29, 92, 1970.
31. Zbinden G., Bagdon R.E., Rev. Canad. Biol., 22, 257, 1963.
32. Zbinden G., Nutley N.J., Am. Heart. J., 60, 450, 1960.

НУЖЕН ЛИ ИНСУЛИН ДЛЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИМ ОРГАНИЗМОМ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ ВО ВРЕМЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ?

С.Г. Генес, В.О. Осинская, М.М. Козопольская, М.Р. Озерова, В.В. Полторац, Г.И. Хараг, Н.В. Новикова, Э.В. Туровская.

Харковский НИИ эндокринологии и химии гормонов (дир. С.В. Максимов).

Физическая работа интактного организма обеспечивается усиленным потреблением источников энергии. Мы пытались выяснить, как это происходит в "диабетическом" организме.

М е т о д и к а

Опыты ставили на кроликах-самках, у которых практически весь инсулин связывали введением антиинсулиновой сыворотки (АИС), содержащей антитела к нему. АИС вводили в течение 2-х дней по 3 мл. внутривенно 2 раза в день с 7-ми часовым интервалом. На 3-й день, через 45 минут после введения этой сыворотки, животных опускали в воду (температура +34°C), где они плавали 10 минут, очень напряженно. До инъекций АИС, после нее (в покое) и затем после физической нагрузки (при декапитации) исследовали концентрацию в крови сахара (по Хатгедорну-Иенсену), молочной кислоты (по Баркеру и Саммерсону) НЕЖК (по Данкомбу), триглицеридов (ТГ) (по Карлсону в модификации Игнатовской); в печени, сердечной и скелетных мышцах - уровень гликогена (по Пиллеру в модификации Л.М. Макаревич-Гальперин, С.Н. Ушенко), в гомогенатах этих органов - активность фосфоорилазы "а", "b", "t" (по Сатерленду в описании Леонарда); содержание в органах адреналина (А), продуктов окисления (ПО) катехоламинов по хиноидному пути (триоксииндоловым методом В.О. Осинской) и экскрецию с мочой этих гормонов-медиаторов (тем же методом в модификации для мочи А.М. Бару). Количество тиоловых групп (SH-свободные, замаскированные и S-S- группы) в сердце, скелетных мышцах Колтхоффу, Гаррису и Картеру.

Такие же исследования проводили у животных "интактных" и контрольных - получавших сыворотку нормальных морских свинок (НС) в покое и после физической нагрузки.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я

Физическая нагрузка без других воздействий повышала у здоровых кроликов гликемию с $114 \pm 6,8$ до $198 \pm 15,2$ мг% (в среднем на 84 мг%). Сама декапитация без предшествующей физической нагрузки увеличивала уровень сахара крови значительно меньше - с $99 \pm 3,4$ до 115 ± 100 мг% (на 16 мг%). После введения НС через 60 минут в 1-й день опыта и через 45 минут на 3-й день

существенных сдвигов гликемии не было обнаружено. При декапитации содержание сахара в крови несколько повышалось с $114 \pm 11,7$ до $141 \pm 11,7$ (на 27 мг%); предварительная проведенная физическая нагрузка вызвала еще большее увеличение гликемии у всех кроликов получавших НС, с $107 \pm 5,2$ до $213 \pm 23,9$ мг% (в среднем на 106 мг%).

Через час после введения АИС гликемия резко нарастала, как в I-й, так и в 3-й день исследования (соответственно с $111 \pm 2,9$ до $270 \pm 10,2$ и с $118 \pm 5,9$ до $303 \pm 19,5$ мг%). На 3-й день опыта между 45 и 60 минутами после введения АИС наблюдалось увеличение содержания сахара в крови с $249 \pm 15,6$ до $303 \pm 19,5$ мг% (на 54 мг%), а после АИС и физической нагрузки - с $285 \pm 23,4$ до $419 \pm 24,9$ мг% (на 134 мг%).

Таким образом мышечная деятельность достоверно повышала гликемию у всех групп животных, причем в абсолютных величинах сходно.

Концентрация молочной кислоты в крови у кроликов "интактных" после физической нагрузки увеличивалось с $19,9 \pm 3,7$ до $70,8 \pm 10,1$ мг%.

В контрольной группе исходная лактацидемия была в среднем равна $28,3 \pm 4,3$ мг%, через 60 минут после инъекции НС - $21,9 \pm 2,0$, на 3-й день опыта через 1 час после введения сыворотки при декапитации $48,1 \pm 2,65$ мг%, а в группе плававших кроликов в это же время было $78,7 \pm 12,8$ мг% при исходной $20,6 \pm 2,55$ мг%, иначе говоря, мышечная деятельность достоверно повышала уровень молочной кислоты у интактных и контрольных животных. Содержание гликогена и активность фосфоорилазы в сердце, скелетных мышцах и печени не изменялись.

Введение АИС кроликам, находившимся в покое, вызвало в I день опыта (через 60 минут) увеличение уровня лактата крови с $21,8 \pm 0,95$ до $40,3 \pm 6,1$ мг%, на 3-й день, тоже через 1 час после инъекции - до $59,3 \pm 1,62$ мг%, а в группе плававших содержание его было при этом равно $55,7 \pm 3,6$ мг% (исходный уровень $22,0 \pm 1,37$ мг%). Таким образом, у "диабетических" животных наблюдалась гиперлактацидемия и она при мышечной деятельности достоверно не изменялась по сравнению с покоем. Содержание же гликогена после плаванья уменьшалось в сердце и в скелетных мышцах ($P < 0,05$). В печени отмечалась тенденция к снижению его уровня ($0,1 > P > 0,05$). При этом в печени и скелетных мышцах становилось меньше активной фосфоорилазы "а" и больше неактивной фракции "б".

Содержание НЕЖК в крови "интактных" кроликов при декантатации было средним несколько больше, чем исходное, но различие было незначимо, а после плавания наметилась только тенденция к снижению их уровня.

В I-й и 3-й день введения НС, а также при сочетании ее воздействия с физической нагрузкой закономерных изменений уровня НЕЖК не наблюдалось.

После введения АИС (через I час, в покое) высоко достоверно увеличивалась концентрация НЕЖК как в I-й (с $340 \pm 53,98$ до $409,4 \pm 95,47$ мк. экв/л) так и на 3-й день опыта (с $450,7 \pm 103,50$ до $825,0 \pm 97,06$ мк. экв/л), а в группе животных плававших она при этом не только не увеличивалась, но снижалась по сравнению с исходными в этот день (с $517,2 \pm 92,2$ до $401 \pm 215,0$ мк. экв/л; $P=0,05$) Еще более резко выявляется уменьшение уровня НЕЖК под влиянием физической нагрузки при сравнении двух групп "диабетических" кроликов - находившихся в в покое и плававших.

Следовательно, мышечная деятельность достоверно не изменяла уровень НЕЖК у животных "интактных" и контрольных, но значимо снижала его после связывания инсулина антителиами. Ни физическая нагрузка, ни введение НС не оказывало существенно-го влияния на уровень ТГ. Лишь при повторном введении АИС на 3-й день опыта количество ТГ в среднем увеличилось более, чем 2 раза (с $0,344 \pm 0,081$ до $0,945 \pm 0,171$ мл Моль/л).

Плавание у контрольных кроликов вызвало уменьшение содержания свободных SH - групп в сердце ($P < 0,05$), а в скелетных мышцах не только свободных ($P < 0,01$), но и замаскированных SH, а также s-s - групп ($P < 0,05$).

У животных "диабетических" содержание свободных SH -групп в сердце было ниже, чем в контроле ($0,43 \pm 0,071$ мкм/100мг и $0,63 \pm 0,040$ - соответственно $P < 0,05$) то же наблюдалось и в скелетных мышцах ($0,22 \pm 0,036$ и $0,36 \pm 0,033$ соответственно ; $P < 0,02$).

При физической нагрузке у кроликов с иммунным сахарным диабетом выявлено еще большее ($P < 0,001$), чем в покое снижение концентрации свободных H групп в сердце, скелетных мышцах а также и в печени.

У "диабетических" кроликов в тех же условиях отмечено значимо большее снижение содержания НА в сердце (с $6,66 \pm 0,58$ до $2,86 \pm 0,2$ мкг/орган), чем у контрольных плававших животных (соответственно с $7,17 \pm 0,61$ и $5,39 \pm 0,4$ мкг/орган). В печени

достоверно уменьшалось количество НА (соответственно с $27,5 \pm 3,4$ до $19,8 \pm 1,6$ мкг/орган) и ПО (с $68,4 \pm 7,3$ до $39,9 \pm 5,8$ мкг/орган). При этом в контроле сдвига не достигали уровня значимости. В остальных исследуемых органах (сердце, скелетные мышцы, мозг селезенка, надпочечники) существенных сдвигов в обмене КА не обнаружено.

Наблюдания, проведенные на больных сахарным диабетом средней тяжести (у которых также отмечается, судя по экскреции КА и их метаболитов, снижение функциональных резервов медиаторного адренэргического звена и активация гормонального) показали, что даже не очень интенсивная физическая работа (поднятие гантеле* в течение двух часов с перерывами для отдыха) приводит у них к увеличению экскреции ванилинмандельной кислоты, что служит указанием на активацию при этом метаболизма адренэргических факторов регуляции.

Обсуждение результатов

При анализе полученных данных обращает на себя внимание сходное абсолютное увеличение гликемии у "интактных", контрольных и "диабетических" животных при значительно более высоком ее уровне у последних и повышенном у них гликогенезе. Это позволило предположить, что переход глюкозы из крови в ткани "диабетического" организма под влиянием мышечной деятельности увеличивается и, возможно, в большей степени, чем у здоровых животных.

Изменение гликемии, однако, не говорит еще о судьбе сахара, извлеченного тканями. В "диабетическом" организме переход глюкозы из крови в клетки возможно не меньше, а даже больше, чем у интактных вследствие более высокого его уровня, но значительная часть его превращается в молочную кислоту, а не конечные продукты метаболизма CO_2 и H_2O .

А как обстоит дело у "диабетических" животных во время мышечной деятельности? АИС вызывает гиперлактацидемию, которая остается такой же и после 10-минутного плавания. Содержание же гликогена в сердце и скелетных мышцах уменьшается за это время почти вдвое, а в печени — на 23%.

Следовательно, во время физической нагрузки улучшается утилизация глюкозы и молочной кислоты, в соответствии с уменьшением содержания гликогена в мышцах. Меньший его распад в печени "диабетических" животных объясняется усиленным гликогенезом в ней из притекающей с кровью молочной кислоты. То обстоятельство, что концентрация в крови глюкозы и молочной кис-

лоты во время мышечной деятельности у "диабетических" животных не увеличивается, а содержание гликогена в органах резко в отношении использования НЭЖК при плавании. Это согласуется с данными других авторов, показавших, что у "диабетических" собак во время напряженной мышечной деятельности потребление глюкозы увеличивается в 5 раз, а НЭЖК - в 17.

Мобилизация глюкозы, молочной кислоты и НЭЖК при работе повышается вследствие возбуждения симпато-адреналовой системы, которое обнаружено нами и при изучении экскреции катехоламинов у больных сахарным диабетом.

Во время мышечных сокращений расширяются капилляры, увеличивается приток крови и, следовательно, обеспечивается снабжение работающих мышц повышенным количеством глюкозы, молочной кислоты и НЭЖК. При этом возрастает и их извлечение из крови. Потребление глюкозы мышцами повышается и вследствие относительной гипоксии в них, которая выявляется также по изменению уровня сульфгидрильных групп в жизненно-важных органах, что указывает на снижение окислительно-восстановительных процессов. Согласно данным литературы, сокращающиеся мышцы выделяют как-то еще неидентифицированные вещества, обладающие инсулиноподобным действием и усиливающие утилизацию глюкозы. Все это может объяснить увеличенное потребление источников энергии во время мышечной деятельности при недостатке инсулина.

СОДЕРЖАНИЕ

Яковлев, Н.Н. Обмен циклической 3-5-АМФ и медиация влияния гормонов на периферические ткани.....	3
Колесов, Д.В. Функциональная система адаптации организма и реакция эндокринных органов на физическую нагрузку.....	13
Аршавский, И.А., В.Д.Розанова. Особенности функционирования скелетных мышц и ее эндокринная регуляция в различные возрастные периоды.....	17
Силла, Р.В., М.Э.Тесте, М.О.Коплус. Влияние дозированной физической нагрузки на выделение гормонов с мочой и реактивность организма у девочек.....	25
Свечникова, Н.В., А.Р.Радзиевский, В.В.Фетюшин, Ю.Т.Похоленчук. Об изменениях менструальной функции и путях ее восстановления у спортсменок различной квалификации.....	34
Базулько, А.С., В.А.Рогозкин. Влияние неробота и физической нагрузки силового характера на интенсивность синтеза миофибриллярных и саркоплазматических белков скелетных мышц в восстановительный период.....	43
Сэвене, Т.П., П.К.Кырге. Изменение АДА плазмы крови и содержание воды в мышечной ткани при физических нагрузках.....	49
Вирю, А.А. Состояние отдельных звеньев гипофизарно-адренкортикальной системы как гуморального регуляторного механизма при мышечной деятельности.....	59
Кырге, П.К., С.Я.Рооссон, Р.А.Массо. Роль кортикостероидов и некоторых других факторов в регуляции трансмембранного обмена воды и электролитов при физической работе.....	81
Глезер, Е.Г., Г.Л.Шрейберг. Изменение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у юных спортсменов разного биологического возраста под влиянием физических нагрузок.....	97
Колпачков, М.Г., А.Л.Маркель, М.П.Мошкин. Сравнение действия ДОКА и преднизона на изменения гемодинамики при физической нагрузке.....	106
Синаюк, Ю.Г., В.И.Шульга, О.И.Камаев. Влияние адекватных и неадекватных физических нагрузок на	

морфо-функциональное состояние желез, продуцирующих стероидные гормоны.....	113
Зимкин, Н.В., С.А.Разумов, Е.И.Шустер. Эмоциональный стресс у спортсменов по некоторым показателям деятельности желез внутренней и внешней секреции и двигательных функций.....	123
Матлина, Э.Ш., В.А.Малышева, А.С.Зутлер, В.Н.Васильев. Влияние введения предшественников катехоламинов, ДОФА и тирозина на содержание катехоламинов в тканях при различных видах физической нагрузки....	130
Павлов, А.Ю. Изучение симпато-адреналовой системы спортсменов при мышечной деятельности.....	144
Марама, С.Я. Профилактическое влияние предварительной физической тренировки на развитие экспериментального симпатомиметического поражения сердца.....	155
Генес, Г.Г., В.О.Осинская. Нужен ли инсулин для потребления диабетическим организмом источников энергии во время физической работы.....	163

ТРУДЫ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ

У

ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ
ОРГАНИЗМА К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

На русском языке

Тартуский государственный университет

СССР, г. Тарту, ул. Пяльсоли, 18

Ответственный редактор А. Виру

Корректор Т. Смирнова

Сдано в печать 4/У 1973 г. Бумага для множительных аппаратов 30x45, 1/4. Печ. листов 10,75 + 2 вклейки (условных 10,0 + 2 вклейки. Учетн.-издат. листов 9,42.

Тираж 500 экз.

МВ 04208. Зак. № 525.

Ротапринт ТГУ. СССР, г. Тарту, ул. Пяльсоли, 14

Цена 94 коп.