

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI
TOIMETISED

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

639

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЯХ
ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Эндокринные механизмы регуляции
приспособления организма
к мышечной деятельности

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893.a. VIINIK 639 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.g.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЯХ
ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Эндокринные механизмы регуляции
приспособления организма
к мышечной деятельности

ТАРТУ 1983

Редакционная коллегия: А.А.Виру, Н.Н.Яковлев,
А.П.Калликорм, П.К.Кырге,
Т.П.Сеэне, Т.А.Матсон.

КАЛЬМОДУЛИН И ВОПРОСЫ СПОРТИВНОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Н.Н. Яковлев (Ленинград)

В статье рассматриваются основные данные о структуре и функциях кальмодулина, сопряжение с ним двух систем *second messenger* - ионов Ca^{2+} и ЦАМФ, интегрирующее их действие на уровне фосфорилирования функциональных белков через соответствующие протеникиназы, значение кальмодулина для реализации и рецепции гормонов, а, следовательно, и для функционального эффекта последних. В статье ставится вопрос о необходимости изучения роли кальмодулина в эндокринных механизмах приспособления организма к мышечной деятельности.

Кальмодулин, открытый в 1970 г. Cheung и, независимо от него Kakimoto, первоначально как активатор фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов /6, 7/ явился одной из биохимических сенсаций последнего десятилетия /19/. Изучение свойств и эффекта действия этого удивительного белка показало, что кроме фосфодиэстеразы кальмодулин активирует и ряд других ферментов - аденлат- и гуанлатциклазы, фосфорилаза- δ -киназу, киназу гликогенсинтетазы, киназу легких цепей миозина, НАД-киназу, АТФазу кальциевого насоса плазматических мембран и АТФазу саркоплазматического ретикулума, а также регулирует такие физиологические процессы, как клеточная подвижность (мышечных и неммышечных клеток), ассемблирование и расхождение микротрубочек, сепарирование хромосом во время митоза, выделение нейромедиаторов и гормонов. Наконец, кальмодулин регулирует поток ионов Ca^{2+} , концентрацию его в клетке и уровень циклических нуклеотидов в ней /3, 9, 17, 19, 22/. Все эти процессы являются Ca^{2+} -зависимыми, а ферменты - Ca^{2+} -активируемыми, причем регуляторное влияние Ca^{2+} опосредовано кальмодулином и модулируется им.

Роль ионов Ca^{2+} как регуляторов активности ряда ферментов и клеточных процессов общеизвестна. Известно и то, что это касается весьма широкого круга процессов. Из всего этого, пожалуй, самое примечательное то, что Ca^{2+} медирует сопряжение стимула с функциональным ответом. Неслучайно, что

многие авторы квалифицируют Ca^{2+} как second messenger /9, 17, 19/. Регулирующее и медиаторное действие Ca^{2+} есть результат связывания его специфическим белком-регулятором.

Белки, связывающие Ca^{2+} , составляют большое семейство. В него кроме кальмодулина входят тропонин С, парвальбумин, белок S-100, кишечный Ca^{2+} - связывающий белок лейтоинин, но все они выполняют узко специфические функции. Спектр же действия кальмодулина очень широк. При этом кальмодулин может заменять все эти белки, но те или вовсе не могут заменять кальмодулин, или, если и оказывают свойственные кальмодулину эффекты, то только в концентрациях на два порядка больших, чем эффективная концентрация кальмодулина.

Кальмодулин сравнительно легко может быть выделен в чистом виде без применения жесткой обработки - с помощью аффинной хроматографии, гель-фильтрации и гель-электрофореза, а поэтому он уже достаточно изучен и охарактеризован /9, 17/.

В живых организмах кальмодулин распространен повсеместно /4, 17, 25, 28, 31/. Он выделен из различных тканей позвоночных животных (мозга, миокарда, поперечнополосатых и гладких мышц, матки, семенников, печени, почек, зубной железы, форменных элементов крови), из тканей беспозвоночных (членистоногих, червей, иглокожих, моллюсков) и из одноклеточных животных (амёб, эвглени). Получен он и из растительных объектов - грибов и высших растений (бобовых, шпината, моркови). Найден он и у различных прокариот.

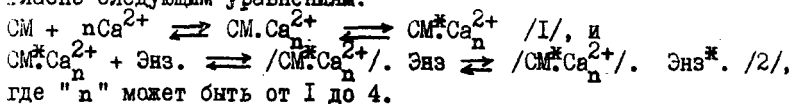
Внутри клетки, если фракционирование ведется в отсутствие Ca^{2+} , устранимого этиленгликоль-тетраацетатом, в партикулярной фракции содержится 22-26% всего кальмодулина, а при наличии Ca^{2+} в среде выделения % связанного кальмодулина возрастает до 40-50. Детергенты способствуют сольubilизации кальмодулина. Это говорит о том, что значительная часть его встроена в мембраны.

По аминокислотному составу кальмодулин эволюционно удивительно консервативен. Кальмодулины из самых различных источников - от мозга человека до простейших и от прокариот до высших растений - отличаются лишь единичными аминокислотами и взаимозаменяемы. Например, кальмодулин шпината активирует фосфодиэстеразу головного мозга /31/. Вообще, кальмодулин не имеет тканевой и, по сути дела, видовой специфичности /17, 19/, чего нельзя сказать о других, специализированных связывающих Ca^{2+} белках, дающих гораздо больше вариаций своих аминокислотных последовательностей.

Кальмодулин представляет собой мономер – полипептидную цепь из 148 аминокислотных остатков, последовательность которых установлена /17/. Построен кальмодулин из 8 α -спиралей (каждая из 8 аминокислот), заключенных между каждой парой спиралей 4-х связывающих Ca^{2+} локусов (каждый из 12 аминокислот) и 4-х неспирализованных участков – одного на N-конце молекулы и трех, соединяющих пары α -спиралей, между которыми находятся связывающий Ca^{2+} локус. Локус, спираль, и неспирализованный участок близки по своему аминокислотному составу к другим, аналогичным участкам молекулы, но не абсолютно идентичны. Это обуславливает разную способность связывания Ca^{2+} каждым локусом. Константы связывания Ca^{2+} у них различны.

Молекула кальмодулина может связывать от 1 до 4-х ионов Ca^{2+} , при этом в разной последовательности. Например, Ca^{2+} может быть связан всеми четырьмя, либо только первым, либо вторым, либо третьим, либо четвертым локусом, или первыми двумя, двумя последними, первым и третьим и т.д., что дает 16 возможных комбинаций. Связывая Ca^{2+} кальмодулин изменяет свою конформацию, и эти изменения не одинаковы в зависимости от того, сколькими и какими локусами были связаны ионы Ca^{2+} . Эти изменения конформации соответствуют конформации различных энзиматических и других функциональных белков и дают кальмодулину возможность "узнавать" их и образовывать с ними комплексы.

Последнее происходит стехиометрически /17, 19, 27/ согласно следующим уравнениям:



При связывании Ca^{2+} кальмодулин активируется (обозначено звездочкой), изменяя свою конформацию, а при соединении комплекса $\text{CM} \cdot \text{Ca}^{2+}$ с энзимом происходит активация последнего, имеющая в основе тоже изменение конформации или отщепление ингибирующей субъединицы.

Далее, из уравнения /1/ следует, что образование комплекса зависит от концентрации и Ca^{2+} , и кальмодулина, а из уравнения /2/, что при данной концентрации энзима комплексообразование его с активным кальмодулином зависит от концентрации последнего. Обе реакции обратимы. При понижении концентрации Ca^{2+} комплексы диссоциируют. Образование и диссоциация различных комплексов (отличающихся числом и местом связанных

ионов Ca^{2+} и природой входящего в комплекс белка) происходит при разных концентрациях Ca^{2+} .

Таким образом, в зависимости от концентрации ионов Ca^{2+} , условий среды (температура, ионная сила, pH) и от того, сколькими и какими локусами он связан, кальмодулин, по-разному изменяя свою конформацию, "узнает", какие белки и в какой последовательности должны быть активированы. А так как при возбуждении нервных элементов, эндокринной железы или мышцы, при оплодотворении яйцевой клетки и т.д. одним из первых, хотя и преходящих, но значительных, событий является повышение концентрации свободных ионов Ca^{2+} , кальмодулин передает количественную информацию о концентрации их, преобразуя ее качественно в различный клеточный ответ, связывая стимул с биохимическими процессами, лежащими в основе той или иной функции (мышечного сокращения, выделения нейромедиатора или гормона, деления клетки и т.п.), организуя ее /9,17,19/.

Конечно, и тема, и размеры статьи ограничивают возможность рассмотрения всех частных эффектов кальмодулина, рассмотрим лишь некоторые из них.

Действие комплекса кальмодулин. Ca^{2+} может быть непосредственным, а, следовательно, быстрым (например, действие на транспортные АТФазы, фосфодиэстеразу, циклазы) или более медленным, опосредованным другой регуляторной системой (например, влияние на активность протеинкиназ).

Такой опосредующей регуляторной системой является уже хорошо изученный second messenger - цАМФ. И сама она действует на функции только опосредованно, стимулируя протеинкиназы и тем модулируя функциональный эффект /8, 11, 14,22,23/.

Вместе с тем комплекс кальмодулин. Ca^{2+} регулирует метаболизм циклических нуклеотидов, определяя их концентрацию в клетке, а значит, и функциональный эффект /17, 19/.

Концентрация цАМФ и цГМФ в клетке определяется интенсивностью их образования (катализируемого соответствующими циклазами) и разрушения (катализируемого фосфодиэстеразой). Оба эффекта являются Ca^{2+} . кальмодулин зависимыми /11, 14, 17, 22/.

Активация аденилатциклазы происходит в соответствии с приведенными выше уравнениями и, значит, зависит от концентрации Ca^{2+} и комплекса кальмодулин. Ca^{2+} , который стехиометрически связывается с регуляторной субъединицей энзима, расположенной на внутренней стороне мембраны. При этом возрастает и базальная, и гормоночувствительная активность послед-

него. В высоких концентрациях (более мкМ) кальмодулин действует как ингибитор, а, значит, он модулирует и активацию, и ингибирование циклазы. Аденилатциклаза активируется при более низких концентрациях Ca^{2+} , чем фосфодиэстераза. Этим объясняется временное, переходящее повышение концентрации цАМФ. Несмотря на более высокую активность фосфодиэстеразы в тканях, по сравнению с активностью аденилатциклазы /10/, цАМФ может быстро накапливаться в клетке и осуществлять свое действие достаточно долго /15/. Вместе с тем повышение концентрации цАМФ увеличивает аффинность фосфодиэстеразы к активному кальмодулину, что приводит к ее активации и влечет за собой снижение концентрации цАМФ в клетке /17/.

Активация гуанилатциклазы, находящейся в противоположность аденилатциклазе главным образом в растворимой фракции, происходит тем же путем, как и для аденилатциклазы (присоединением кальмодулина Ca^{2+} к регуляторной субъединице энзима).

Фосфодиэстераза в клетках существует в двух формах. Первая, расположенная главным образом в цитоплазме, обладает высокой K_m для цАМФ и гидролизует как цАМФ, так и цГМФ. Вторая, расположенная на мембранах, имеет низкую K_m и гидролизует только цАМФ. Формы эти взаимозаменяемы, и первая может переходить во вторую путем лимитированного протеолиза. Первая является кальмодулин зависимой и активируется Ca^{2+} ; она образует стехиометрический комплекс с кальмодулином Ca^{2+} 1:1. При этом максимальная скорость гидролиза цАМФ возрастает в 6-15 раз, а K_m слегка снижается (или не изменяется) /13, 17, 22, 29/. Активная фосфодиэстераза более эффективно гидролизует цГМФ (K_m 5-20 мкМ), чем цАМФ (K_m 100 мкМ), что приводит к увеличению отношения цАМФ:цГМФ. Последнее же имеет большее значение для регуляции клеточной активности, чем абсолютные концентрации циклических нуклеотидов.

Таким образом, кальмодулин осуществляет контроль за концентрацией соединений, которые сами являются клеточными регуляторами.

Физиологические эффекты циклических нуклеотидов достаточно известны, широко освещены в литературе /8, 22, 23 и др./ и на них нет надобности подробно останавливаться. Но в контексте данной статьи следует подчеркнуть, что цАМФ, а, следовательно, и кальмодулин, имеют прямое отношение к релингу, рецепции и физиологическому действию нейромедиаторов и гормонов.

Выделение нейромедиаторов связано с фосфорилированием состоящего из двух субъединиц (Ia и Ib) белка, содержащегося в синаптических везикулах и в постсинаптической области /17, 19/. Это фосфорилирование катализируется двумя киназами - на одном участке молекулы кальмодулин-зависимой, а на другом - цАМФ-зависимой. Деполяризация мембран, сопровождающаяся повышением концентрации свободных ионов Ca^{2+} , сначала запускает первый (быстрый) механизм, а затем присоединяется второй, где действие кальмодулина опосредовано цАМФ, и это приводит к релингу медиатора. Вместе с тем в синаптических мембранах наряду с кальмодулином, белком I и ферментами обмена циклических нуклеотидов находится специальный нейрональный белок кальцинейрин, являющийся ингибитором действия кальмодулина. Он обладает большим сродством и к Ca^{2+} , и к кальмодулину. Связывая Ca^{2+} и образуя комплекс с кальмодулином, он выключает действие последнего на фосфокиназы и ферменты метаболизма циклических нуклеотидов /17/. Таким образом, кальцинейрин, регулируя уровень свободных ионов Ca^{2+} в нервной системе, регулирует релинг нейромедиаторов в синапсах.

Выделение нервными терминалями норадреналина тоже связано с фосфорилированием белков их мембран кальмодулин-зависимыми киназами /17, 19/.

Далее, кальмодулин (непосредственно или опосредованно через цАМФ) регулирует релинг нейрогормонов задней доли гипофиза /26/, принимает участие в осуществлении антидиуретическим гормоном транспорта воды /5/, в релинге инсулина из β -клеток поджелудочной железы /18, 20, 24/ и стимулирует стероидогенез, вызываемый АКТГ /21/, модулируя гормональные эффекты.

Не следует забывать, что цАМФ является медиатором действия ряда гормонов (катехоламинов, глюкагона, АКТГ, лютеинизирующего гормона, тиреоидных гормонов, секретина) на периферические ткани (см. /2/). При этом само образование и разрушение цАМФ являются, как мы уже знаем, процессами кальмодулин-зависимыми, равным образом, как и гормоночувствительность (рецепторная функция) аденилатциклазы. Таким образом, в эндокринной регуляции физиологических процессов (в том числе и регуляции приспособления организма к мышечной деятельности) тесно переплетаются три регуляторные системы - система кальмодулина, система цАМФ и гормональная система.

Следовательно, процессы гормональной регуляции функций не могут быть до конца раскрыты и поняты без учета участия

и роли в них кальмодулина.

Имя его медиатором сигналов Ca^{2+} , кальмодулин вместе с тем регулирует концентрацию свободных ионов его в клетке /17, 19/. Он активирует два АТФ-зависимые процесса, контролирующие уровень Ca^{2+} - кальциевый насос плазматических мембран и кальциевый насос саркоплазматического ретикулума.

Выделение Ca^{2+} в экстрацеллюлярное пространство связано с Ca^{2+} - Mg^{2+} -АТФазой, расположенной на внутренней стороне мембраны. Образую с ней комплекс, кальмодулин приводит к увеличению максимальной скорости АТФазной реакции в 100 раз и снижает K_m в два раза.

Уборка ионов Ca^{2+} в ретикулум тоже связана с Ca^{2+} -зависимой АТФазой, встроенной в мембраны. Активируется она фосфорилированием мембранного белка фосфоламбана, осуществляемым Ca^{2+} -кальмодулин зависимой и цАМФ-зависимой киназами. Сначала действует первая (механизм быстрый), затем вторая (механизм более медленный, так как здесь действие опосредовано зависимым от кальмодулина образованием цАМФ). Второе фосфорилирование усиливает эффект первого.

Что касается природы этих киназ, то, возможно, что цАМФ-зависимая киназа идентична α - и β -субъединицам фосфорилаза- b -киназы, встроенным в мембрану, а кальмодулин зависимая является ни чем иным, как мембранным белком кальсеквестрином, связывающим Ca^{2+} , поглощаемый ретикулумом. Таким образом, уборка Ca^{2+} посредством кальмодулина активируется самими ионами Ca^{2+} . Мало того, Ca^{2+} при посредстве кальмодулина (и подобного ему тропонина С) инициирует мышечное сокращение и он же помогает прекращению сокращения, устранив ионы Ca^{2+} в цистерны ретикулума.

Кроме регуляции концентрации ионов Ca^{2+} кальмодулин координирует и регуляцию метаболических процессов, ассоциированных с Ca^{2+} -зависимыми функциями. К числу таких функций в плане этой статьи следует отнести мобилизацию основных источников мышечной деятельности - гликогена и свободных жирных кислот.

До последнего времени этот процесс рассматривался как гормонозависимый, опосредованный цАМФ /2, 8, 14, 23, 30/, но согласно современным данным он является и Ca^{2+} -кальмодулин зависимым, как опосредованно (так как концентрация цАМФ регулируется кальмодулином), так и непосредственно /17, 19/.

Фосфорилаза- b -киназа построена из четырех субъединиц - α , β , γ и Δ , причем Δ -субъединица является кальмоду-

лином, входящим в состав молекулы фермента, как недиссоциирующий конститuent. Эта субъединица не отделяется от фермента ни при отсутствии Ca^{2+} , ни под влиянием 8 М раствора мочевины. Присоединяя ионы Ca^{2+} , кальмодулин (субъединица Δ) активирует фосфоорилаза- δ -киназу. Кроме того, ее дополнительно активирует и связывающий Ca^{2+} свободный кальмодулин, являющийся добавочным эффектором. Наконец, фосфоорилаза- δ -киназа (как и липаза-киназа) активируется цАМФ, воздействующей на α - и β -субъединицы. Таким образом, контролируя и регулируя поток Ca^{2+} через плазматические мембраны и выделение нейромедиаторов (чем медируется информация от стимула к функции), кальмодулин вместе с тем координирует функцию с необходимым энергообеспечением ее /17, 19/.

Как известно, фосфоорилаза- δ -киназа и киназа гликогенсинтетазы - идентичны /16,30/. Следовательно, активация этой киназы влечет за собой не только превращение фосфоорилазы δ в фосфоорилазу α (активация в результате фосфоилирования), но и фосфоилирование гликогенсинтетазы I, превращение ее в малоактивную форму D. Поэтому под влиянием кальмодулина и цАМФ не только усиливается мобилизация гликогена, но и ограничивается его ресинтез. Иначе говоря, кальмодулин направляет активность энзимов на интенсивную мобилизацию гликогена.

Не следует забывать, что образование комплексов кальмодулина с Ca^{2+} и энзимом обратимо, и направление реакции зависит от концентрации в клетке свободных ионов Ca^{2+} . При снижении последней кальмодулин освобождается от Ca^{2+} , который связывается другими белками (кальсеквестрином, кальцинеином) или покидает клетку, выходя во внеклеточное пространство. При этом разрушается и комплекс кальмодулин.энзим. Для разных комплексов, как мы уже говорили, высокая концентрация ионов Ca^{2+} , обеспечивающая связывание его кальмодулином, и низкая, приводящая к освобождению Ca^{2+} , - не одинаковы. Все это обеспечивает весьма быструю и оперативную организацию функциональных эффектов или прекращение их.

Не останавливаясь на других функциональных эффектах кальмодулина (роли его в сокращении гладких и скелетных мышц, фосфоилировании легких цепей миозина, движении аксоплазмы, ассемблировании и расхождении микротрубочек, сепарировании хромосом при митозе и др.) следует указать, что проблема его должна занять подобающее ей место и в спортивной эндокринологии.

К сожалению, проксима кальмодулина имеет еще немало темных мест. Мы еще недостаточно знаем механизм действия, не все комплексы кальмодулина достаточно охарактеризованы. Промаскальзывают в литературе данные о дополнительных белковых факторах, модифицирующих эффекты кальмодулина, являющихся возможным третьим компонентом во взаимодействии кальмодулин + Ca^{2+} и кальмодулин. Ca^{2+} + энзим, но это пока все еще в области предположений. Мы не знаем, изменяется ли (и как изменяется) концентрация кальмодулина в клетке при разных функциональных состояниях (в частности при различного рода мышечной деятельности и разных формах утомления). Мы не знаем, где он синтезируется и что является стимулом к его синтезу. В последнее время появились отдельные данные о довольно значительных изменениях концентрации кальмодулина в клетке /1/, но эти данные требуют еще подтверждения и дальнейших экспериментальных исследований.

Однако автор сочтет свою задачу выполненной, если эта статья привлечет внимание спортивных эндокринологов к исследованию эффектов кальмодулина и роли его в эндокринных механизмах регуляции приспособления организма к мышечной деятельности.

Литература

1. Копюруба А.В., Кокунин В.А. Зависимость адсорбции кальция в тонком кишечнике цыплят от содержания Ca^{2+} - связывающего белка и влияние на этот процесс экзогенных предшественников нуклеотидов. - Укр. биохим. ж., 1980, 52, 746-752.
2. Яковлев Н.Н. Обмен циклической 3-5-АМФ и медиация влияния гормонов на периферические ткани. - Учен. зап. Тартуск. гос. ун-та, вып. 311. Тарту, 1973, 3-12.
3. Adelstein, R.S., Eisenberg, E. Regulation and kinetics of the actin-myosin-ATP interaction. - *Ann. Rev. Bioch.*, 1980, 49, 221-256.
4. Bazari, W.R., Clark, M. Characterisation of a novel calmodulin from *Distyostellum discoideum*. - *J. Biol. Chem.*, 1981, 256, 3398-3404.
5. Beauwens, R., Rentmeester, M. Role of calmodulin in anti-diuretic hormone mediated water transport. - *Bioch. Biophys. Res. Comm.*, 1981, 99, 491-496.

6. Cheung, W.J. Cyclic 3'-5' nucleotide phosphodiesterase demonstration of an activator. - *Bioch. Biophys. Res. Comm.*, 1970, 38, 533-539.
7. Cheung, W.J. Cyclic 3'-5' nucleotide phosphodiesterase. Evidence for and properties of protein activator. - *J. Biol. Chem.*, 1971, 246, 2859-2865.
8. Cheung, W.J. Adenosine 3'-5'-monophosphate: on its mechanism of activation. - *Pros. Biol. Med.*, 1972, 12, 221-240.
9. Cheung, W.J. (Edit.) Calcium and cell function. I. Calmodulin. - N-Y.; Acad. Press, 1980.
10. De-Rolertis, E., Armaz, G.R.D.L., Alberici, A., Butcher, R.W., Sutherland, E.W. Subcellular distribution of cyclase and cyclic phosphodiesterase in rat brain cortex. - *J. Biol. Chem.*, 1967, 242, 3487-3492.
11. Greengard, P., Kuo, J.F. On the mechanism of action of cyclic AMP: In Role of cyclic AMP in cell function. - *Adv. Biochem. Psychopharmacology*, 1970, 2, 287-299.
12. Huang, C.J., Chan, V., Boon-Chaek, P., Wang, J.H., Sharma, R.K. Mechanism of activation cyclic nucleotide phosphodiesterase Proc. - *Nat. Acad. of Sci. U.S.*, 1981, 78, 871-875.
13. Huang, V.Ch., Kemp, R. Properties of a phosphodiesterase with high affinity for adenosine-3'-5'-cyclic Phosphate. - *Biochemistry* 1971, 10, 2278-2283.
14. Lost, J.P., Rickenberg, N.V. Cyclic AMP. - *Ann. Rev. Bioch.*, 1971, 40, 741-747.
15. Kakiuchi, S., Rall, T.W. Influence of chemical agents on the accumulation adenosine-3'-5'-monophosphate in slices of rabbit cerebellum. - *Mol. Pharmacol.* 1968, 4, 357-363.
16. Khoo, J.C., Steinberg, D., Tompson, B., Mayer, S.E. Hormonal regulation of adipocyte enzymes. - *J. Biol. Chem.*, 1973, 248, 3820-3823.
17. Klee, C.B., Crouch, T.H., Richman, P.G. Calmodulin. - *Ann. Rev. Bioch.*, 1980, 49, 489-515.
18. Kuo, Wu-N., Hodgins, D.S., Kuo, J.F. Adenylate cyclase in islets of Langerhans. - *J. Biol. Chem.*, 1973, 248, 2705-2711.
19. Marx, J. Calmodulin: a protein for all seasons. - *Science* 1980, 208, 276-279.

20. Montegue, W., Howell, S.J. The mode of action of adenosine-3'-5'-cyclic monophosphate in mammalian islets of Langerhans. - *Bioch. J.*, 1972, 129, 551-560.
21. Moyle, W., Kong, Y.Ch., Ramachandran, J. Steroidogenesis and cyclic adenosine 3'-5'-monophosphate accumulation in rat adrenal cells. - *J. Biol. Chem.*, 1973, 248, 2409-2413.
22. Ross, E.M., Gilman, A.G. Biochemical properties of hormone sensitive adenylate cyclase. - *Ann. Rev. Bioch.*, 1980, 49, 533-564.
23. Rodbell, M. In vitro assays of adenylcyclase. - *Acta endocrinologica*, 1971, suppl. 153, 337-345.
24. Sams, D.Y., Montegue, W. The role regulation adenosine-3'-5'-monophosphate in the regulation insulin release. - *Bioch. J.*, 1972, 129, 943-952.
25. Seaman, K.B., Moor, B.W. Octopus calmodulin. - *J. Biol. Chem.*, 1980, 255, 6644-6649.
26. Sheaves, K.M. Calmodulin and posterior pituitary gland neurosecretion. - *Bioch. Soc. Transaction*, 1980, 8, 557-562.
27. Teo, T.S., Wang, J.H. Mechanism of activation of a cyclic adenosine 3'-5'-monophosphate phosphodiesterase from bovine heart by calcium ions. - *J. Biol. Chem.*, 1973, 248, 5950-5956.
28. Teo, T.S., Wang, T.H., Wang, J.H. Purification and properties of the protein activator of bovine heart cyclic adenosine-3'-5'-monophosphate phosphodiesterase. - *J. Biol. Chem.*, 1973, 248, 558-563.
29. Tompson, W.J., Appleman, M.J. Multiple cyclic nucleotide phosphodiesterase activation from rat brain. - *Biochemistry*, 1971, 10, 311-316.
30. Villar-Palasi, C., Larner, Y. Glycogen metabolism and glycolytic enzymes. - *Ann. Rev. Bioch.*, 1976, 39, 639-672.
31. Watterson, M. Spinach calmodulin. Isolation, characterization and comparison with vertebrate calmodulin. - *Biochemistry*, 1980, 10, 5762-5766.

**CALMODULIN AND QUESTIONS OF SPORT
ENDOCRINOLOGY**

N.N. Yakovlev

S u m m a r y

The paper presents some principal of the structure and function of calmodulin. Calmodulin together with cAMP participates in the phosphorylation of functional proteins through related protein kinases. Calmodulin is of importance in the release and reception of hormones. It is desirable to study the role of calmodulin in the endocrine mechanism of adaptation to muscular activity.

НЕЙРООЛИГОПЕПТИДЫ—КОТРАНСМИТТЕРЫ И ВОПРОСЫ ЭНДОКРИННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ПОВЫШЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

И.Н. Яковлев (Ленинград)

В статье на основании данных литературы дается общая физиологохимическая характеристика нейроолигопептидов и рассматривается возможное их участие в развитии адаптации к повышенной мышечной деятельности и эндокринном его регулировании.

Последнее десятилетие ознаменовалось открытием и активным изучением нового класса регуляторных и информационных биологически активных соединений — нейроолигопептидов (НОП). Правда, многие из этих веществ были известны давно, как гормоны (вазопрессин, окситоцин, АКГГ, либерины гипоталамуса и вазоинфиза — реализинг-гормоны кортикотропина, тиротропина, соматотропина, меланоцитстимулина, пролактина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, соматостатин и др.), но в свете новых исследований у них открылась и иная, негормональная функция, осуществляющая связь между нейронами, передающая межнейронную информацию и модулирующая функциональное состояние нейронов. Другие НОП были открыты и изучены в недавнее время. Это эндорфины, энкефалины, вещества P, s, DRGР, нейротензин, вазореактивный кишечный пептид, брадикинин, тахикинины, ангиотензины I и II, скотофобин, амелитин и многие другие /3, 4, 5, 26, 27, 39, 62, 72, 75, 82/. В настоящее время открыто уже более 50 НОП.

Все они представляют короткие пептиды, как правило, от 3 до 40 аминокислотных остатков, последовательность которых установлена /5, 11, 26, 62, 82/ и осуществлен синтез *in vitro* /5, 27/. Образуются НОП в подавляющем большинстве не путем синтеза из аминокислот, а в результате избирательного ограниченного протеолиза высокомолекулярных белков-предшественников /5, 10, 20/. Так, общим предшественником АКГГ (39 аминокислот), β -липотропина — β -ЛПГ (91 аминокислота), β -меланоцитстимулина (18 аминокислот) — β -МСГ, β , γ и α -эндорфинов (соответственно — 31, 17 и 16 аминокислот) и энкефа-

линов (5 аминокислот) является протеопептид с молекулярной массой 28,5-31,0 тыс. дальтон, состоящий из 300 аминокислотных остатков /5/. Расщепление его происходит в таком последовательности: сначала отщепляются АКТГ и β -ЛПГ, затем от последнего отщепляются β -МСТ (аминокислотные остатки 41-58^ж) и β -эндорфин (аминокислотные остатки 60-91). Далее от β -эндорфина отщепляется γ -эндорфин (аминокислотные остатки 61-76). Теряя одну концевую аминокислоту последний превращается в α -эндорфин (аминокислотные остатки 61-76), который в свою очередь служит источником мет-энкефалина (аминокислотные остатки 61-65). От АКТГ также могут отщепляться активные фрагменты - трипептиды - АКТГ(5-7)^{жж} и АКТГ(4-6) /5, II/. Вопрос о том, имеет ли каждое такое отщепление свою собственную специфическую пептидазу или эти реакции осуществляются ограниченным числом ферментов, избирающим в зависимости от условий тот или иной субстрат, пока остается открытым. Но более вероятным является второе предположение.

Местом образования НОП являются прежде всего гипоталамус и гипокамп, а также гипофиз.

Для некоторых НОП предшественники не известны, как, например, для лейэнкефалина (пептид, имеющий вместо концевой метионина лейцин), так как пока не известны более длинные пептиды, включающие аминокислотную последовательность энкефалина, но с лейцином вместо метионина /16/.

Разрушение (инактивация) НОП происходит также путем избирательного ограниченного протеолиза /20, 28/, осуществляемого различными пептидил-пептидазами и аминокислотазами, а для более высокомолекулярных - (как, например, β -ЛПГ и АКТГ) трипсиноподобными ферментами и карбокси-пептидазами /20/. При этом следует отметить, что различные НОП обладают разной устойчивостью к разрушению. Так, эндорфины более резистентны к действию пептидаз, чем энкефалины (16, 28/. Ферменты, инактивирующие НОП, обнаружены как в нервных элементах, так и в других органах (гипофизе, почках, семенниках, эндотелии сосудов и др.) /28/.

НОП содержатся прежде всего в нервной системе - головном и спинном мозгу, мозжечке, гипофизе, спинномозговой жидкости, в нервных элементах периферических органов (Ауэрбахов-

^ж Здесь и далее указаны порядковые положения аминокислот в молекуле β -ЛПГ.

^{жж} Порядковое положение аминокислот в молекуле АКТГ.

этой пленки кишечной стенки, интрапанкреатических ганглиях, нервных окончаниях кожи /5, 16, 26, 27, 52, 75/, но они обнаружены и в других органах (зобная железа, кора надпочечников, почки, кишечник, поджелудочная железа) /26, 42, 44, 46, 60, 76/. Что касается мышц, то НОП содержатся в гладкой мускулатуре, но в поперечнополосатых мышцах наличие их пока не установлено.

Сопоставление эффективных доз НОП и числа клеток головного мозга показывает, что при расчете на весь мозг, на каждую нервную и глиальную клетку приходится менее одной молекулы вещества /5/. Следовательно, действие НОП распространяется не на весь мозг, а на определенные ограниченные группы клеток-мишеней. Это привело к представлению о пептидергических нейронах - продуцирующих НОП и чувствительных к ним /26/. Такие нейроны образуют гипоталамическую пептидергическую сеть, распространяющуюся по всему головному и спинному мозгу. В эмбриональном периоде предшественники этих клеток мигрируют из центральной нервной системы в кишечник и другие органы /75/.

Наиболее высоко содержание НОП в гипоталамусе, гиппокампе, базальных ядрах, полосатом теле, преоптической области, во многих отделах лимбической системы; в коре головного мозга концентрация их сравнительно невысокая; в спинном мозгу они находятся в I и II слоях дорзальной его части, в желатинозной субстанции, в малых интернейронах, имеющих синапсы с сенсорными терминалями, в спинномозговых ганглиях, в мотонейронах /1, 10, 26, 27, 75/.

Обращаясь к субклеточной локализации, мы видим, что НОП обнаруживаются в цитоплазме нейронов и секреторных клеток гипофиза, а также в нервных синапсах, причем наибольшая их активность обнаруживается в синаптосомальной фракции /5, 56, 58, 74, 75/. При этом следует указать, что один и тот же синапс может содержать и выделять, кроме основного медиатора, различные НОП, что опровергает известное правило Дейла-Икклса - "один синапс - один медиатор - одна функция" /1, 26/. Многие НОП присутствуют в холинэргических и адренэргических синапсах, причем в одном синапсе может быть несколько таких спутников основного медиатора (трансммиттера). Здесь могут присутствовать эндорфины, энкефалины, тропные гормоны, релизинг-факторы, пептиды, содержащие β -аланин и ГАМК, фактор P и многие другие. Это послужило причиной применения к НОП нового термина - "котрансммитеры". Кроме котрансммитеров в синапсах

напах могут присутствовать (и выделяться) и другие спутники - в частности АТФ.

Естественно, что все НОП имеют специфические рецепторы /13, 15, 16, 57, 75/, при этом концентрация НОП в клетке или сывяпсе коррелирует с числом рецепторов /27, 57, 75/. Такими рецепторами являются различные нейроспецифические белки.

Взаимодействие НОП с рецепторами регулируется рядом факторов. Так, гуанин и адениннуклеотиды снижают связывание эндорфинов и энкефалинов рецепторами, а двувалентные ионы (Mg^{2+} , Mn^{2+} , в меньшей степени Ca^{2+}) - ингибируют действие нуклеотидов /75/.

Правда, рецепторы установлены и охарактеризованы еще не для всех НОП, но поиск в этом направлении весьма интенсивно продолжается.

По своему функциональному профилю НОП классически разделяются на ряд групп. Это эндогенные пептиды-аналгетики, иначе "опиоидные пептиды", действующие подобно морфину и имеющие с ним общие рецепторы (эндорфины, энкефалины, вещество Р); пептиды-стимуляторы обучения и памяти (АКТГ и продукты его деградации - тетрапептид АКТГ₍₄₋₇₎ и трипептиды АКТГ₍₅₋₇₎ и АКТГ₍₄₋₆₎); β -ЛПГ и его производные β -ЛПГ₍₆₁₋₉₁₎ и β -ЛПГ₍₆₁₋₇₆₎; лизил-вазопрессин и его производное, лишенное конечного глицина; β -МСГ; пентапептид скотофобин и гексапептид амелитин и др.); пептиды сна (Δ -пептид сна - DSIP, аргинин-вазопрессин, фактор S); либерины гипоталамуса (тиролиберин, люлиберин и др.); факторы, тормозящие выход гормонов (ингибитор релизинга β -МСГ, соматостатин и др.); пептиды желудочно-кишечного тракта, но обнаруживаемые и в мозге (вазореактивный кишечный пептид, гастрин, холецистокинин, брадикинин); вазореактивные пептиды - нейротензин и ангиотензин I и II; пептиды, функции которых еще не известны (ацетил-аспартат пептиды, пептиды, содержащие β -аланин и ГАМК, γ -глутамилпептиды).

Многие НОП могут проявлять друг к другу антагонистическое действие. Так, окситоцин является антагонистом вазопрессина и подавляет память /5/, а соматостатин - антагонистом энкефалинов /26/.

Однако рассмотренная специализация НОП не является столь строгой. Один и тот же пептид может обладать более чем одной функцией /26/. Так, типичные пептиды-аналгетики энкефалины эффективны и как пептиды памяти /2, 27, 69/, ангиотензин I и II контролируют многие поведенческие реакции животных /55/.

64, 73/. То же можно сказать и о фрагментах молекул АКТГ и МСГ /80/. Анальгезирующее действие не единственная (и, возможно, не главная) функция эндорфинов; они (как и энкефалины) являются эйфорогенами, индуцируют состояние равнодушия и облегчение дискомфорта, а также участвуют в контроле аффективных состояний, связанных с функцией лимбической системы /II, 23/. Вазопрессин, являясь и гормоном, и НОП памяти и обучения, регулирует обмен катехоламинов и серотонина /5/. Вещество Р, кроме морфиноподобной, анальгезирующей функции, действует на мотонейроны спинного мозга /26, 27, 48, 54/, лей-энкефалин и мет-энкефалин способствуют выделению ряда гипофизарных гормонов /22/, нейротензин помимо своей вазоактивности стимулирует релизинг АКТГ, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, ангиотензин II и брадикинин тоже стимулируют выделение АКТГ и вазопрессина /66/, а соматостатин ингибирует секрецию инсулина, глюкагона, гастрина, пролактина, тиротропина и соматостатина /75/. Число таких примеров можно было бы и еще увеличить.

Эта мультивалентность НОП, возможно, зависит от условий внутренней среды нейронов и синапсов, а также от того, с каким рецептором взаимодействует пептид. Так, для фармакологических (экзогенных) опиатов и мет-эндорфина установлено три типа рецепторов, обозначаемых греческими литерами мю, каппа и сигма. При этом взаимодействие пептида (или фармакологического экзогенного лиганда) с рецептором "мю" приводит к анальгезии и эйфории и сопровождается замедлением пульса, снижением частоты дыхания, температуры тела и сужением зрачков. Взаимодействие с рецепторами "каппа" влечет за собой чувство успокоения и сужение зрачков. Взаимодействие с рецепторами "сигма" вызывает дисфорический синдром, учащение пульса и дыхания, повышение температуры тела и расширение зрачков /13/. Однако почему происходит взаимодействие лиганда с тем или иным типом рецепторов, пока не известно.

Кроме мультивалентности НОП не следует забывать, что многим из них, как это уже было сказано выше, свойственна и специфическая (негормональная, "нейропептидная") функция, и функция гормональная.

Наконец, ряд НОП, возможно, является не только котрансмиттерами, но и истинными нейромедиаторами (вещество Р, нейротензин, холецистокинин, брадикинин, тиротропин-релизинг гормон, соматостатин, люлиберин, окситоцин, вазопрессин). Возможными кандидатами в нейротрансммиттеры являются и энке-

Фалины и эндорфины /50, 75/, хотя это маловероятно, так как эндорфины во всяком случае более устойчивы к инактивации, чем классические медиаторы, образующиеся и разрушающиеся гораздо быстрее /16/.

Однако существует и другая точка зрения, а именно, что НОП участвуют не в передаче нервных импульсов, а в модуляции их, главным доказательством чего является то, что действие пептидов развивается медленнее и сохраняется много дольше, чем действие, например, ацетилхолина /26/. Эта точка зрения, видимо, ближе к истине.

Образуюсь в телах нейронов, НОП транспортируются по аксонам к различным синапсам - межнейрональным и периферическим /26, 27, 49/ и выделяются в синапсах, передавая определенную информацию другому нейрону или иной клетке-мишени /33, 43/. Таким образом, НОП - это особый класс информационных молекул с высокой специфичностью и избирательностью к клеткам-мишеням, регулирующих функциональное взаимодействие различных уровней системной биологической организации /27/, модулируя функции нейронов /26/. При этом предполагается, что если типичный медиатор осуществляет свое "on-off - действие" синаптически, то модулирующий эффект пептидов развивается пресинаптически или постсинаптически /26/. При этом выделение НОП из синапсов (как в гипоталамусе, так и в кишечнике) Ca^{2+} -зависимо и стимулируется ионами натрия /75/.

Какое же отношение все это может иметь к процессам адаптации и в частности к эндокринному их регулированию? В отношении ряда эффектов НОП мы можем говорить уже с полной определенностью, в отношении других - лишь предположительно. Но и предположения, несомненно, имеют определенный резон, так как побуждают мысль исследователя к дальнейшим поискам.

Из изложенного выше мы могли убедиться, что НОП способствуют релингу таких важных для процесса адаптации гормонов, как АКТГ и СТГ и, наоборот, ингибировать релинг инсулина, глюкагона и СТГ /16, 22, 64, 75/. Но этим взаимоотношение НОП с эндокринной системой не ограничивается. НОП существенно влияют на обмен катехоламинов в мозгу /26/. Так, вещество Р оказывает стимулирующее действие на моноаминергические нейроны, тироллиберин усиливает в мозгу обновление норадреналина, а мет-энкефалин подавляет Ca^{2+} -зависимое высвобождение последнего /5/. Вместе с тем этот пептид усиливает обмен дофамина, стимулируя активность тирозингидроксилазы и потенциалензии II, имеющий рецепторы в коре надпочеч-

ников, стимулирует релизинг альдостерона, регулируя баланс натрия и вместе с тем усиливает релизинг антидиуретического гормона /75/. Кроме того, он имеет прямое отношение к обмену катехоламинами /78/.

Взаимоотношение НОП с эндокринной системой распространяется и на рецепцию гормонов клетками-мишенями, так как многие НОП (в частности АКТИГ и его производные) активируют аденилатциклазу и синтез цАМФ, а эндогенные пептиды-аналгетики, наоборот, подавляют активность фермента, способствуя снижению уровня цАМФ /7, 24/ и повышению концентрации цГМФ /5/.

Следовательно, НОП могут иметь прямое отношение к складывающемуся при физических нагрузках гормональному ансамблю, а при участии НОП памяти - к формированию и закреплению гормонального статуса тренированного организма и связанных с физическими нагрузками его гормональных реакций.

Фрагментарность всех этих данных пока не дает возможности представить целостную, связную картину взаимоотношения и взаимодействия эндокринной и пептидэргической систем, но уже и сейчас ясно, что понимание эндокринной регуляции адаптационных процессов без знания участия в этом НОП не является полным.

Кроме всего сказанного следует отметить, что НОП обладают определенным метаболическим действием, хотя пути последнего еще во многом не ясны. Так, АКТИГ (не как гормон, а как НОП) активирует в мозгу гликолиз и дыхательное фосфорилирование /31/, а многие НОП ингибируют окисление жирных кислот /7, 9/ и изменяют проницаемость мембран для ионов /7/. Наконец, НОП имеют прямое отношение к протеиносинтезу; они стимулируют влияют на синтез ДНК, РНК и суммарных белков /31, 67/. В частности, β -эндорфин усиливает хроматинзависимое включение УТФ в РНК мозга и повышает скорость элонгации пептидной цепи, а β -ЛПГ стимулирует ДНК-зависимый синтез РНК /19/. Установлено также, что в процессе обучения состав ядерных РНК в нервных клетках изменяется /53/. НОП оказывают регулирующее и стабилизирующее влияние на процессы морфологической и функциональной дифференцировки клеток-мишеней /27, 44, 47, 60, 63/, а процесс закрепления мозгом новой информации посредством НОП сопровождается направленным ростом и дифференцировкой нейрональных отростков /32, 45, 51, 71/, что не может быть не связано с процессами протеиносинтеза. Наконец, физиологические эффекты НОП подавляются (или полностью устраняются) ингибиторами синтеза белков - актиномици-

ном, циклогексиимидом и пурамицином /5, 21, 27, 40/.

К этим вопросам мы еще вернемся позже. Теперь же обратимся к отдельным классам НОП.

Пептиды-аналгетики (эндогенные агонисты морфина), взаимодействующие с опиатными рецепторами и блокирующие проведение нощипептивной информации (или модулирующие восприятие соответствующих стимулов специализированными клетками мозга), в прямом своем действии вряд ли могут иметь существенное значение для процесса адаптации. Единственно, с чем можно было бы связать их эффект — это снижение болевой чувствительности у боксеров по мере роста их тренированности /17/.

Много более перспективны НОП-регуляторы обучения и памяти, а также ряда поведенческих реакций.

В настоящее время принято различать несколько форм (или стадий) неврологической памяти. Кратковременная память, длительность которой от момента воздействия составляет от долей секунды до часов, — это, так сказать, непосредственный след воздействия информирующего агента, связанный с образованием и выделением НОП. Далее по времени следует память относительно ограниченная во времени, более длительная, чем первая. И, наконец, связанная с синтезом специфических нейрональных белков, память долговременная, которая может быть пожизненной. Становление ее требует некоторого времени консолидации, установить продолжительность которого в настоящее время представляется затруднительным /3, 8, 18, 25, 83/. Вполне возможно, что этот период при разных ситуациях может быть не одинаков.

Еще в 60-ых годах было показано, что некоторые пептидные гормоны (АКТГ, вазопрессин, МСГ) ускоряют формирование условных рефлексов избегания и стабилизируют продолжительность их сохранения, а, с другой стороны, что генетические аномалии продукции АКТГ и вазопрессина сопровождаются дефицитом обучаемости. Установлено, что гипопизектомия приводит к резкому снижению способности животных к обучению и что выработанные условные рефлексы при этом быстро угасают. Однако способность к обучению восстанавливается после парентерального введения АКТГ или МСГ /37/. Стимулирующим эффектом на обучение и сохранение приобретенных навыков (не только у гипопизектомизированных, но и у интактных животных) обладают и другие НОП, в частности, вазопрессин, эффект последнего в отношении сохранения навыка, полученного с одной попытки, длится несколько суток /37/. Антиамнестическое действие НОП

не ограничивается коррекцией памяти, нарушенной гипofизэктомией, но распространяется и на амнезию, вызванную электрошоком, пребыванием в атмосфере CO_2 и другими воздействиями /59, 68, 69/. Существенным подкреплением значения НОП для обучения и памяти служат многочисленные опыты с "перенесением навыков", т.е. индукцией у интактных животных-реципиентов посредством введения гомогенатов или экстрактов мозга обученных животных-доноров, таких же поведенческих реакций, которые были сформированы у последних. При этом, если животные-доноры должны были обучаться долго, то у реципиентов при создании для них аналогичной экспериментальной ситуации навык проявляется спонтанно или требует меньшего числа сочетаний безусловных и условных стимулов. Многочисленные примеры такого переноса (и соответствующие литературные источники) приведены в статье В.Б. Шерстнева с сотр. /27/, поэтому приводить их мы не будем. Скажем лишь только, что НОП могут также индуцировать и модулировать многие врожденные, генетически детерминированные формы поведения животных /77/ и индуцировать у них те или иные формы безусловнорефлекторного поведения /64, 80/.

Существует мнение, что одно и то же вещество в разных концентрациях обладает стимулирующим действием в отношении либо консолидации, либо воспроизведения, или оказывает влияние на другие стороны обучения и памяти /79/. При этом интересно отметить, что эффективная концентрация НОП определяет не только влияние на ту или иную сторону памяти, но зависит и от общей направленности действия НОП. Так, пептиды-анальгетики корректируют нарушения памяти (вызванные электрошоком или пребыванием в атмосфере CO_2) в концентрациях на 2 порядка меньших, чем требующиеся для проявления их морфиноподобного действия /1/.

Интересно, что НОП образуются в регистрируемых количествах во время и спустя некоторое время после сеанса обучения животных. После прочного закрепления навыка они перестают выявляться. Это свидетельствует о том, что сами НОП непосредственно не связаны с процессами долговременного хранения информации мозгом. По-видимому, они лишь запускают определенные механизмы (в первую очередь протеиносинтетические), приводящие к консолидации долговременной памяти и, выполнив эту роль, быстро устраняются, расщепляясь высокоактивными соответствующими ферментными системами /81/.

Косвенное отношение к вопросам обучения и памяти имеют и

пептиды сна, выделяемые из гипостаевых зон гипоталамуса и вызывающие сон при введении их животным-реципиентам. Аналогично переносу навыков пептидами обучения и памяти, пептиды сна обеспечивают "перенос сна", вызывая у животных-реципиентов продолжительный Δ -сон с соответствующими электрофизиологическими и вегетативными проявлениями /61/. В литературе же имеются данные о том, что сон связан с процессами обработки и закрепления информации мозгом. В частности, парадоксальная фаза сна необходима для консолидации долговременной памяти. Лишение животных парадоксального сна существенно ухудшает консолидацию /14, 34, 41/.

Что касается механизмов действия НОП, то они достаточно сложны и до конца не выяснены. Поэтому в рамках настоящей статьи мы не будем рассматривать их подробно. Прежде всего этот механизм связан с синтезом ряда нейроспецифических белков (таких как S-100, I4-3-2, I0 B и др.), содержание которых в соответствующих нервных клетках изменяется.

Мы уже указывали, что ингибиторы протеинсинтеза угнетают (или выключают) действие НОП /5, 21, 27, 40/. Период полужизни (и, следовательно, действие) НОП много длительнее, чем у классических нейротрансмиттеров /5, 26/. В момент выделения медиатора обычного, не пептидного типа происходит выброс и сопутствующих ему в нервных терминалях многочисленных НОП, а также АТФ, причем действие НОП и обычного медиатора направлено на разные объекты; каждый из них оказывает свое строго специфическое (в данных условиях) физиологическое действие. В частности, НОП индуцируют синтез циклических нуклеотидов, активацию ими протеинкиназ и фосфорилирование ряда белков как самой мембраны, так и влияющих на ее состояние, а также гистонов и других регуляторных белков хроматина. Последнее влечет за собой включение синтеза отдельных м-РНК и соответствующих белков (в частности - синтезируемых в нейронах гиппокампа), которые могут (посредством аксонального транспорта) мигрировать в синапсы, задерживаясь в их мембранах и функционально модулируя синапсы в плане закрепления в них долговременной памяти.

Следует иметь в виду, что в широком биологическом плане память не исчерпывается неврологической памятью. Так, в настоящее время говорят об "иммунной памяти", так как иммунная система, как и центральная нервная система, принимает непосредственное участие в обработке индивидуальной информации, поступающей из внешней среды, обеспечивает оптимальные усло-

вид выживания организма в постоянно меняющихся условиях среды и играет важную роль в поддержании гомеостаза /12, 21, 38, 40/. Это позволяет проводить параллель между механизмами иммунной и неврологической памяти /38/.

Состояние тренированности тоже можно рассматривать как своего рода "память". В пользу этого положения говорит ряд данных. Так, еще в 1940 г. Vloot /35/ установил, что в результате тренировки ряда поколений крыс, уже у третьего поколения повышение содержания фосфолипидов и холестерина в мышцах под влиянием тренировки возрастает быстрее и значительнее, чем у первого поколения. Далее, нами было показано /30/, что при денервации или тендотомии тренированных мышц они быстро теряют те биохимические преимущества, которые приобрели в процессе тренировки, причем, в случае денервации это происходит быстрее и значительнее. При реиннервации и регенерации сухожилия в мышце быстро восстанавливаются временно утраченные ею адаптационные биохимические преимущества. Последнее происходит много быстрее во втором случае (когда мышца сохраняет связь с центральной нервной системой) даже при отсутствии интенсивного упражнения мышцы. Следовательно, нервная система сохраняет "память", обуславливающую трофические влияния, поддерживающие биохимический статус мышцы, адаптированной к повышенной деятельности. Наконец, сохранение весьма продолжительное время по прекращении активной тренировки достигнутых в процессе ее биохимических основ повышения качеств двигательной деятельности — особенно выносливости и силы /29/ тоже является своего рода "мышечной памятью". Конечно, это "мышечная память" в большей степени является центральной нервной, но она целенаправлена на мышечную систему.

Мы уже указывали выше, что в настоящее время нет данных о наличии НОП в нервномышечных синапсах поперечнополосатых мышц. Однако НОП (через посредство нервной системы) имеют определенное отношение к скелетным мышцам, так как опиоидные НОП контролируют моторную активность и могут вызывать гиперкинезы /16/, введение β -эндорфина может приводить к развитию ригидности мышц и катаlepsии /5/, фактор Р участвует в контроле двигательных реакций /26/, а нейротензин угнетает моторную активность /75/. Нельзя забывать и того, что НОП закрепляет эффект обучения и поведенческие реакции, связанные с теми или иными локомоциями /27/. Следовательно, они могут принимать непосредственное участие в формировании и

закреплении спортивных двигательных навыков. Наконец, ряд НОП может модифицировать функциональное состояние α -мотонейронов /5, 48, 54/ и влиять на выделение в синапсах классических нейромедиаторов. В частности установлено, что вещество Р и мет-энкефалин являются регуляторами холинергической передачи /5, 26, 27, 36, 70/, стимулируют центральные моноаминергические нейроны и регулируют высвобождение дофамина /15, 26/. Следовательно, вполне резонно ожидать, что НОП в зависимости от ситуации (эмоциональное возбуждение, утомление и т.п.) могут изменять эффекты как двигательной импульсации, так и адаптационно-трофических симпатических влияний, не говоря уж о соматических трофических неимпульсных влияниях.

Не исключено, что с влиянием НОП связаны такие явления, как мертвая точка и второе дыхание, раскрытие механизма которых с позиций биоэнергетики и чисто эндокринного регулирования неизменно терпит фиаско. Возможно, что здесь же кроется объяснение и таких, до сих пор биохимически непонятных фактов, как длительные силовые напряжения и ригидность мышц в состоянии гипноза, недоступные человеку в обычных условиях, или длительный бег с почти спринтерской скоростью при поражении амоком, а также влияние положительных эмоций на работоспособность.

В настоящее время трудно сказать, как непосредственно осуществляется влияние НОП на двигательную систему — только ли путем модуляции деятельности нейронов головного и спинного мозга, приводящей к изменению центральных трофических (а, может быть, и импульсных) влияний, или какие-то из НОП (или специфические белки, синтез которых в нейронах был индуцирован НОП) в порядке аксонального транспорта могут достигать нервномышечных синапсов. Эти вопросы еще требуют своего решения. Однако из уже изложенного следует, что дальнейшее более глубокое изучение локализации и механизмов действия НОП может внести существенный вклад в решение проблемы адаптации к повышенной мышечной активности и ее эндокринного регулирования.

Литература

1. Акил Х., Уотсон С., Бергер Ф., Баргас Дж. Эндорфины, β -ЛШГ и АКТП: биохимическое, фармакологическое и анатомическое исследование. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 131-147.
2. Алгери С., Брунелло Н., Кальдерини Ц., Консолациони А. Влияние энкефалинов на метаболизм катехоламинов в центральной нервной системе крыс. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 200-212.
3. Ашмарин И.П. Загадки и откровения биохимии памяти. - Л.: Изд-во ЛГУ, 1975.
4. Ашмарин И.П. Олигопептиды-модуляторы памяти и боли. - Журн. эвол. биох. и физиол., 1977, 13, 5, 570-578.
5. Ашмарин И.П., Еропкина М.Ю., Ковалева Г.А., Рожанец В.В. Олигопептиды мозга - анальгетики, стимуляторы памяти и сна. - Мол. биол., 1978, 12, 5, 965-979.
6. Бергман Ю., Нидрих Г., Оме П. Сравнительное исследование действия пептидов - аналогов тахикинина на гладкие мышцы. - Журн. эвол. биох. и физиол., 1978, 14, 1, 19-23.
7. Бондаренко Т.И. Ацетилированные аминокислоты и пептиды. - В сб.: Нейрохимия. Изд-во Рост.н/Д университета, 1977, 136-153.
8. Бородин Ю.С., Зайцев Ю.В. Нейрохимические и функциональные основы долговременной памяти. Л., 1981.
9. Бунятян Г.Х. Белки, пептиды и аминокислоты нервной системы. - В сб.: Вопросы биохимии мозга. П. Ереван, 1976, 151-170.
10. Вартанян Г.А. Проблема управления памятью в эксперименте. - Физиол. человека, 1977, 3, 5, 789-795.
11. Гайгер Р. Химия регуляции нейропептидами. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 35-42.
12. Гауровиц Ф. Иммунохимия и синтез антител. - М.: Мир, 1969.
13. Делли-Белла Д., Казаччи Ф., Сасси А. Опийные рецепторы. Различное сродство к лигандам в разных участках мозга. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 270-276.

14. Исоселиани Г.К., Чохели К.Г. Влияние сна на сохранение следов воспринятых объектов у кошек. - В сб.: Совр. проблемы деят. и строения центр. нервной системы. 4/17/. - Тбилиси: Мецниереба, 1976, 59-68.
15. Каренци А., Фриджена В., Делла-Белла Д. Синаптическая локализация опиатных рецепторов в стриатуме крыс. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 264-269.
16. Костерлиц Г.В., Хьюз Д. Развитие концепций опиатных рецепторов и их лигандов. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 43-55.
17. Крестовников А.Н. Очерки по физиологии спорта. М., 1951.
18. Кругликов Р.И. Нейрохимические механизмы обучения и памяти. М., 1981.
19. Ли Н.М., Ло Г.Г., Ли Ч.-Х. Действие морфина и β -эндорфина на синтез РНК. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 277-285.
20. Докшина Л.А. Реакции ограниченного протеолиза и их регуляторное значение. - Усп.биол. химии, 1977, 18, 162-184.
21. Прокопенко Л.Г. Равич-Шербо М.Н. Обмен иммуноглобулинов. - М.: Медицина, 1974.
22. Сантагостино А., Коччи Д., Джаньони Г., Гори Е., Моллер Е., Ферри С. Некоторые взаимоотношения между эндорфинами и гормонами гипофиза. - В сб.: Эндорфины. /Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 178-184.
23. Стайн Л., Белуцци Дж. Эндорфины мозга и ощущение хорошего самочувствия. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 294-307.
24. Судаков К.А., Шерстнев В.В., Осиповский С.А. Прямое действие ангиотензина II на центральные нейроны. - Бюлл. эксп.биол. и мед., 1977, 82, 8, 899-902.
25. Унгар Г. Проблема молекулярного кода памяти. - Физиол. человека, 1977, 3, 5, 87-112.
26. Цеттлер Г. Активные пептиды нервной ткани. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 15-34.
27. Шерстнев В.В., Полетаев А.Б., Долгов О.Н. Естественные олигопептиды и функции нервной системы. - Усп. физиол. наук, 1979, 10, 3, 66-76.

28. Эрдос Г.Ж., Джонсон А.Р., Бойден Н.Т. Инактивация энкефалинов. - В сб.: Эндорфины./Под ред. Э. Коста и М. Трабукки. - М.: Мир, 1981, 56-60.
29. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта, М., 1974.
30. Яковлев Н.Н., Ленкова Р.И., Лешкевич Л.Г. Влияние денервации на химизм нетренированной и тренированной мышцы. - Физиол. журн. СССР, 1975, 61, 7, 1023-1031.
31. Ardeleanu, A., Sterescu, N. Some aspects of ACTH action on cerebral metabolism of infant rats. - Rev. roum. morphol., embryol. et physiol., 1975, 12, 1, 31-35.
32. Bennet, E.L., Rosenzweig, M.K., Diamond, M.C. Time courses of effect of differential experience on brain measures and behavior of rats. - In: Molecular approaches to learning and memory. - N.Y., Lond. Acad. Press, 1970, 75-90.
33. Black, J.B., Mytileneau, C. The interaction of NGF and transsynaptic regulation in the development of target organ innervation by sympathetic neurons. - Brain.Res., 1976, 108, 1, 199-204.
34. Bloch, V. L'activation cerebrale et la fixation mnesique. - Arch. ital. Biol., 1973, 111, 3-4, 577-590.
35. Bloor, W.R. Inheritance effect of exercise on the phospholipid and cholesterol content in muscle. - J. Biol. Chem., 1940, 132, 1, 77-85.
36. Davies, J., Dray, A. Action of enkephalin and morphine on spinal cord and brainstem neurons. - Brit. J. Pharmacol., 1976, 58, 3, 458-459.
37. De Wied, A. Peptides and behavior. - In: Memory and information. - N.Y.: Acad. Press, 1973, 373-380.
38. Doty Robert, W. How neurons retain their past history. Ionic versus molecular memory. - In: Proc. Intern. Union Physiol. Sci., 27th Intern. Congress, v. 12. Paris, 1977, 36-37.
39. Euler van U., Pernov, B. (Edit.) - Substance P. - N.Y.: Raven, 1977.
40. Fierdingstad, E.J. Transfer of learned information in animals and fish. - In: Memory and information. - N.Y.: Acad. Press, 1973, 429-449.
41. Fischbein, W., Gutwein, B.M. Paradoxal sleep and memory strage processes. - Behav. Biol., 1977, 19, 4, 425-464.

42. Fisher, J.W. (Edit.) *Kidney hormones*. - N.Y.: Acad. Press, 1971, 129-171.
43. Garcia-Segura, J.W. Communication molecular entre neurones. - *Arch. Microbiol.*, 1977, 40, 1, 1-10.
44. Gill, G.N., Wiedman, E.R. Hormonal regulation of DNA synthesis and of differentiated function in I-1 adrenal cortical cells. - *J. Cell., Comparat. Physiol.* 1977, 92, 1, 65-70.
45. Greenough, W.T., Volkmar, F.R. Pattern of dendritic branching in occipital cortex of rats reared in complex environments. - *Exptl. Neurol.*, 1973, 40, 2, 491-504.
46. Gsafranceschi, G.L., Amici, D., Griglielmi, L. Evidence for the presence in calf thymus of a peptide factor controlling DNA transcription in vitro. - *Bioch., Bioph. Acta*, 1975, 414, 1, 9-19.
47. Halaban, R., Lerner, A.B. The dual effect of MSH on the growth of cultured mouse melanom. - *Exptl. Cell. Res.*, 1977, 108, 1, 111-117.
48. Henry, J.L., Krnievic, R., Morris, M.E. Substance P and spinal neurons. - *Can. J. Physiol. and Pharmacol.*, 1977, 53, 3, 423-432.
49. Hill, R.J., Pepper, C.M. Effect of morphine and metenkephalin on nociceptive neurons in rat thalamus. - *Brat. J. Pharmacol.*, 1976, 58, 3, 459-460.
50. Hökfeld, T. Peptides as neurotransmitter candidates in the CNS. - *Acta pharmacol. et toxicol.*, 1977, 41, Suppl. 4, 25.
51. Horn, G., Rose, S.P.R., Bateson, P.P.G. Experience and plasticity in the CNS. - *Science*, 1973, 181, 4099, 506-514.
52. Hughes, J. (Edit.) *Centrally acting peptides*. - Lond.: McMillan, 1978.
53. Hyden, H., Egyhazi, E. Nuclear RNA changes of nerve cells during a learning. - In: *The effect use and disuse on neuromuscular function*. Publ. Czechoslovak Ac. Sci. Prague, 1963, 219-228.
54. Konishi, S., Otsuka, M. The effect of substance P and other peptides on spinal neurons of the frog. - *Brain Res.*, 1974, 65, 3, 367-400.
55. Koski, G. Humoral factor involved in sleep. - *Proc. In-*

- tern. Union Physiol. Sci., 27th Intern. Congress, v. 12. Paris, 1977, 676.
56. Kosterlitz, H.W. (Edit.) Opiates and endogenous opioid receptors. - Amsterdam: North-Holland publ., 1976.
 57. Kosterlitz, H.W., Hughes, J. Some thoughts on significance of enkephalin endogenous ligand. - Life Sci., 1975, 17, 1, 91-96.
 58. Lane, A.C., Rance, M.J., Walter, D.S. Subcellular localization of leu-enkephalinhydrolysing activity in rat brain. - Nature, 1977, 269, 56.
 59. Leschner, A.J., Roshe, K.E. Comparison of the effect of ACTH and lysine vasopressin avoidance-of-attack in mice. - Physiol. and Behav., 1977, 18, 5, 879-883.
 60. Martel-Pelletier, J., Bergerson, M. Compensatory renal hypertrophy. - Canad. J. Physiol. and Pharmacol., 1977, 55, 4, 839-847.
 61. Monnier, M., Dudler, L., Gacher, R., Schönenberger, G.A. Humoral transmission of sleep. - Pfl. Arch. Ges. Physiol., 1975, 360, 3, 225-242.
 62. Motta, M., Crosigniani, P.T., Martini, L. (Edit.) Hypothalamic hormones: Chemistry, physiology, pharmacology and clinical use. - N.Y.: Acad. Press, 1975.
 63. Narumi, S., Fyjita, T. Stimulatory effect of substancia P and NGF on neurite outgrowth in embryonic chick dorsal root ganglion. - Neuropharmacol., 1978, 17, 1, 73-76.
 64. Peach, M.J. Renin-angiotensin system: biochemistry and mechanisms of action. - Physiol. Rev., 1977, 57, 2, 313-370.
 65. Petrusz, P., Sor, M., Grossman, G.H., Kirer, J.S. Synaptic terminales with somatostatin-like immunoreactivity in the rat brain. - Brain Res., 1977, 137, 1, 181-187.
 66. Ramsay, D.J. Stimulation of vasopressin and ACTH secretion by intravenous infusions of angiotensin II. - Proc. Intern. Union Physiol. Sci., 27th Intern. Congress, v. 12. Paris, 1977, 617.
 67. Reith, M.E.H., Schotman, P., Gispén, W.H. Incorporation of ³H leucine into brain stem protein fractions; the effect of a behaviorally active N-terminal fragment of ACTH in hypophysectomized rats. - Neurobiol., 1975, 5, 6, 355-368.

68. Reizen, V.H., Rigter, H., De Wied, A.D. Possible significance of ACTH fragments for human mental performance. - *Behav. Biol.*, 1977, 20, 3, 311-324.
69. Rigter, H., Greven, H., Reizen, V.H. Failure of naloxone to prevent of amnesia by enkephalin. - *European Pharmacol.*, 1977, 16, 545-547.
70. Ryall, R.W. Sub-cellular distribution of pharmacologically active substances in guinea pig brain. - *Nature*, 1962, 196, 680-681.
71. Schaller, H.C., Flick, K., Darai, G. A neurohormone from hydra is present in brain and intestine of rat embryos. - *J. Neurochem.*, 1977, 29, 393-394.
72. Schally, A., Coy, D.H., Meyers, Ch.A. Hypothalamic regulatory hormones. - *Ann. Rev. Bioch.*, 1978, 47, 89-128.
73. Schob, J.E., Johnson, A.K. Angiotensin-induced dipsogenesis in domestic fowl. - *J. Comp. Physiol., Psychol.*, 1977, 91, 1, 182-188.
74. Simantov, R., Snowman, A.M., Snyder, S.H. A morphine-like factor "enkephaline" in rat brain: subcellular localization. - *Brain Res.*, 1976, 107, 3, 650-657.
75. Snyder, S.H., Innis, R.R. Peptide neurotransmitters. *Ann. Rev. Bioch.*, 1979, 48, 755-782.
76. Tompson, J.C. *Gastrointestinal hormones*. - Austin: Texas Univ., Texas Press, 1975.
77. Ungar, G. Peptides and behavior. - *Internat. Rev. Neurobiol.*, 1975, 179, 37-60.
78. Vidal, N.A., Martinezserter, A., Fernandez, B.E., Dominiques, E.A., Taguini, A.C. Angiotensine and catecholamines of central nervous system. - *Arch. Internat. physiol. et biochim.*, 1974, 82, 4, 591-596.
79. Wiersma van, G.T., Bohus, B., De Wied, D. The role of vasopressin in memory consolidation. - *J. Endocrinol.*, 1975, 64, 3, 30-31.
80. Wiersma van, G.T., Tj, B. Effect of MSH and related peptides on avoidance behavior in rats. - In: *Frontiers of hormonal res.*, v. 4. Basel, 1977, 129-139.
81. Witter, A. The in vivo fate of brain oligopeptides. - *Biochem. Pharmacol.*, 1975, 24, 2025-2030.
82. Wuttke, W., Dries, R.R. (Edit.) *Brain and pituitary peptides*. - Basel: Karger publ., 1980.
83. Zippel, H.P. *Memory and transfer information*. - N.Y.: Acad. Press, 1973.

NEUROOLIGOPEPTIDES AND SOME ASPECTS OF ENDOCRINE
REGULATION OF ADAPTATION TO AUGMENTED
MUSCULAR ACTIVITY

N.N. Yakovlev

S u m m a r y

The paper presents a survey about physiological-chemical characteristics of neurooligopeptides. Their possible participation in the improvement of adaptation to augmented muscular activity is discussed.

РОЛЬ ЭКЗОГЕННОГО ПРОСТАГЛАНДИНА E_2 В РЕГУЛЯЦИИ
УРОВНЯ ГОРМОНОВ В КРОВИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО
ВОЗРАСТА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Т.Г. Ольшанская, С.А. Хорева
Лаборатория биохимии (зав. С.А. Хорева) НИИ
биологии и биофизики при Томском университете

В хроническом эксперименте на 2-5-летних собаках самцах, имеющих ангиостомическую фистулу брюшной аорты, изучалось влияние простагландина E_2 ($ПГЕ_2$) на динамику содержания катехоламинов, кортикотропина, 11 -оксикортикостероидов (11 -ОНКС), серотонина, моноаминооксидазы и глюкозы в артериальной крови. Установлено, что в покое экзогенный $ПГЕ_2$ вызывает достоверное повышение уровня адреналина, кортикотропина, 11 -ОНКС, серотонина и снижение содержания норадреналина в артериальной крови, а физическая нагрузка на фоне действия $ПГЕ_2$ не вызывает дополнительной стимуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) и симпато-адреналовой (САС) систем. Предполагается, что на уровне целого организма $ПГЕ_2$ во время физической нагрузки выполняет роль модулятора гормональной активности.

По мнению некоторых авторов /9, 12, 19/, простагландины, как и внутриклеточные медиаторы, служат модуляторами гормональной активности и могут воспроизводить эффекты, вызываемые аденогипофизарными гормонами и даже нейросекретом гипоталамуса. Особенно важным является этот вопрос в связи с привлечением к трудовой деятельности лиц старших возрастных групп, поскольку отсутствие ранней стадии активности ГГНС у собак старше 8-9 лет при физической нагрузке /3/, по мнению многих авторов, играет охранительную роль, предупреждает перенапряжение и чрезмерные сдвиги в системе гормональной регуляции функций. Однако это делает старых животных малоспособными к оперативной мобилизации функций и выполнению значительных физических нагрузок. Если это так, то есть основание для изучения возможности использования $ПГЕ_2$ для целенаправленного формирования адекватной реакции ГГНС и САС у

жизненных различий в возрасте на мышечную нагрузку.

Методика

Опыты проведены в осенне-зимний период в утреннее время суток на 20 беспородных 2-5-летних и 8-9-летних собаках самцах массой тела 16-18 кг, имеющих ангиостомическую фистулу на брюшной аорте. Через фистулу на 17, 20, 27, 32, 40, 47, 52, 60 и 70 минутах опыта брались пробы крови, в которых определялось содержание кортикотропина /10/, катехоламинов /6/, 11-оксикортикостероидов /7/, глюкозы /8/, серотонина /5/, моноаминоксидазы (МАО) /2/. Простагландин E_2 (ШПЕ₂, Эстонской ССР, Таллин) в дозе $11,5 \cdot 10^{-8}$ моль/кг вводился в течение 40 секунд внутриаартериально на 17 минуте опыта сразу после взятия первой фоновой пробы крови. Введение ШПЕ₂ осуществлялось под контролем деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Доза простагландина отработана нами экспериментально и подтверждена данными литературы /1, 13/. Через 20 мин после введения ШПЕ₂ собаки бегали в течение 20 мин.

Контролем служили опыты с внутриаартериальным введением 10 мл 0,9% NaCl также на 17 минуте опыта сразу после взятия фоновой пробы крови. Полученные данные обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента. Результаты считались достоверно значительными при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, у интактных животных обеих возрастных групп внутриаартериальное введение 10 мл 0,9% NaCl не вызвало достоверных изменений содержания изучаемых показателей, а физическая нагрузка сопровождалась характерными их изменениями, описанными нами ранее /3/. Введение ШПЕ₂ в дозе $11,5 \cdot 10^{-8}$ моль/кг вызвало резкий подъем содержания кортикотропина в артериальной крови как у старых собак, так и у животных среднего возраста (рис. 1А), что может быть связано с тем, что экзогенные ШПЕ₂ активируют освобождение гипофизарных гормонов. Однако сразу после введения ШПЕ₂ достоверное увеличение 11-ОНСs при этом (рис. 1Б) отмечено только у собак среднего возраста с $0,21 \pm 0,01$ до $0,47 \pm 0,01$ мк моль/л ($p < 0,01$). В крови старых животных, напротив, имело место небольшое, но достоверное снижение 11-ОНСs с $0,23 \pm 0,003$ до $0,18 \pm 0,01$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Это различие

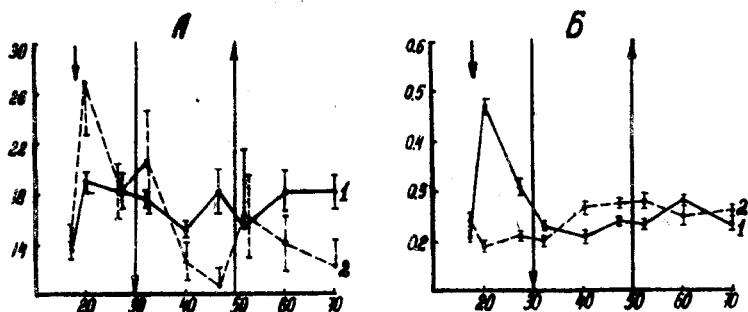


Рис. 1. Динамика содержания кортикотропина (А) и 11-оксикортикостероидов (Б) в артериальной крови 2-5-летних (1) и 8-9-летних (2) собак при физической нагрузке на фоне действия экзогенного простагландина E_2 . По оси ординат - уровень кортикотропина (мкЕд/л) и 11-оксикортикостероидов (мкмоль/л). По оси абсцисс - время опыта в минутах. Стрелками обозначено введение простагландина E_2 , начало и конец физической нагрузки.

в динамике содержания 11-ОНСЗ в артериальной крови 2-5-летних и 8-9-летних собак в ответ на активацию секреции кортикотропина простагландином E_2 , видимо, свидетельствует о возвратных различных механизмах стероидогенеза с помощью эндогенного кортикотропина и экзогенных ПГЕ₂ на уровне коркового вещества надпочечников. Наряду с активацией ГНС экзогенный ПГЕ₂ существенно изменяет активность САС, на что указывает вызванное его введением резкое повышение в крови 2-5-летних и 8-9-летних собак уровня адреналина, что, видимо, препятствует проявлению инсулиноподобного действия ПГЕ₂ /I4/ и не ведет к снижению уровня глюкозы в крови (рис. 4). Но активность симпатического звена регуляции простагландин E_2 угнетает, о чем свидетельствует резкое падение содержания норадреналина в крови собак обеих возрастных групп. Более значительное ($p < 0,001$) снижение содержания норадреналина в крови под действием ПГЕ₂ у старых собак по сравнению с 2-5-летними (рис. 2Б) может быть связано с возрастными различиями чувствительности мембраны к действию ПГЕ₂ на пост- и пресинаптическом уровне. Это резкое снижение меди-

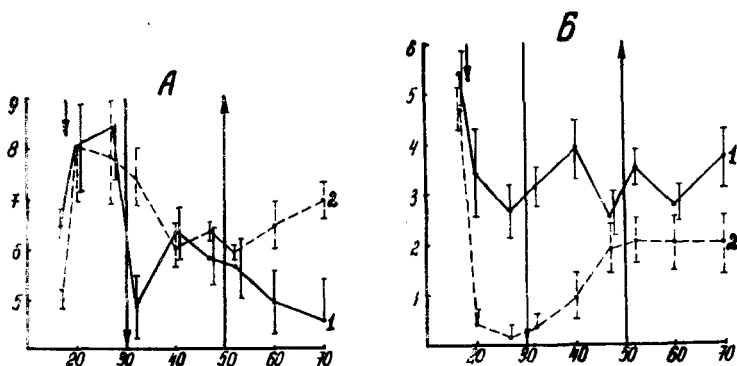


Рис. 2. Динамика содержания адреналина (А) и норадреналина (Б) в артериальной крови 2-5-летних (1) и 8-9-летних (2) собак при физической нагрузке на фоне действия экзогенного простагландина E_2 .

По оси ординат - уровень адреналина (нмоль/л) и норадреналина (нмоль/л).

По оси абсцисс - время опыта в минутах.

Стрелками обозначено введение простагландина E_2 , начало и конец физической нагрузки.

тора в артериальной крови животных, особенно четко выраженное у собак старше 8-9 лет, вероятно, связано с тем, что ПГЕ₂ с одной стороны, усиливает обратный захват /9, 17/, а с другой, - ингибирует освобождение норадреналина мозговым слоем надпочечников /13, 15/. В итоге норадреналин исключается из реакции с адренорецепторами и тем самым прекращается его действие.

Экзогенный ПГЕ₂ вызывает достоверное увеличение содержания и такого моноамина, как серотонин (рис. 3А) в плазме крови 2-5-летних с $10,94 \pm 1,62$ до $13,59 \pm 1,08$ мкмоль/л ($p < 0,001$), так и старых собак с $1,59 \pm 0,39$ до $3,12 \pm 0,65$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Связь между содержанием ПГЕ₂ с обменом серотонина в мозге в настоящее время установлена на примере электросудорожного шока /16/. Наши данные позволяют считать, что рост уровня серотонина при действии экзогенного ПГЕ₂ носит опосредованный характер, поскольку установлено /4, 18/, что повышенное содержание кортикотропина и сниженный уровень норадреналина вызывает увеличение серотонина.

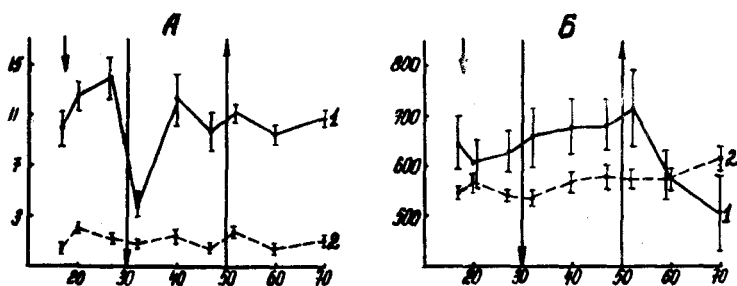


Рис. 3. Динамика содержания серотонина (А) и активности моноаминоксидаз (Б) в артериальной крови 2-5-летних (I) и 8-9-летних (2) собак при физической нагрузке на фоне действия экзогенного простагландина E_2 . По оси ординат - уровень серотонина (мкмоль/л) и моноаминоксидаз (нмоль/л·час). По оси абсцисс - время опыта в минутах. Стрелками обозначено введение простагландина E_2 , начало и конец физической нагрузки.

При этом активность MAO увеличилась в крови старых собак с $541,9 \pm 10,6$ до $566,1 \pm 9,2$ мкмоль/л·час ($p < 0,05$) (рис. 3Б), лишь в первые минуты после введения препарата, после чего оставалась без существенных изменений.

Таким образом, экзогенный ПГЕ₂ существенно изменяет гомеостатический уровень важнейших звеньев гуморальной регуляции функций, но у собак разного возраста эти изменения неоднозначны. В итоге различной оказывается и динамика этих показателей в ответ на физическую нагрузку, проводившуюся после введения ПГЕ₂. Так, в первые минуты бега по сравнению с уровнем, вызванным ПГЕ₂, резко (рис. 2А) снижается содержание адреналина в крови собак среднего возраста с $8,44 \pm 1,09$ до $4,82 \pm 0,51$ нмоль/л ($p < 0,001$) и только затем следует характерное для бега увеличение - на 40-й минуте опыта. В крови старых собак содержание адреналина падает менее значительно - с $7,88 \pm 1,14$ до $7,49 \pm 0,53$ нмоль/л ($p > 0,05$), более постепенно, в результате чего, видимо, вследствие более медленного потребления его тканями /II/ уровень гормона держится выше фонового как в течение всего 20-минутного бега, так и после него. В отношении норадrenalина физическая на-

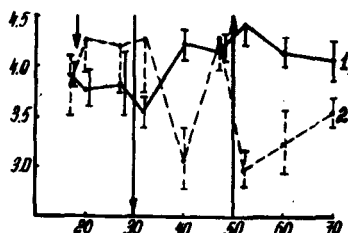


Рис. 4. Динамика содержания глюкозы в артериальной крови 2-5-летних (1) и 8-9-летних (2) собак при физической нагрузке на фоне действия экзогенного ПГЕ₂.

По оси ординат - уровень глюкозы (ммоль/л).

По оси абсцисс - время опыта в минутах.

Стрелками обозначено введение простагландина Е₂, начало и конец физической нагрузки.

грузка действует противоположно. На фоне большого снижения норадреналина предварительным введением ПГЕ₂ при беге начинается подъем содержания этого биогенного амина в артериальной крови у собак обеих возрастных групп (рис. 2Б), но уровень, бывший до введения ПГЕ₂, все же не достигается. При этом следует отметить, что к концу нагрузки исчезают возрастные отличия в уровне норадреналина за счет неуклонного роста его содержания у старых собак.

Вызванный предварительным введением повышенный уровень кортикотропина в артериальной крови сохраняется до конца бега и в восстановительном периоде только у 2-5-летних собак (рис. 1А). Это свидетельствует о том, что физическая нагрузка поддерживает вызванную ПГЕ₂ высокую активность ГГНС при отсутствии дополнительной стимуляции ее у данной группы собак. В первые минуты бега у 8-9-летних собак активность ГГНС остается на уровне, бывшем до физической нагрузки, но к концу бега содержание кортикотропина значительно падало ниже предрабочих значений.

Нагрузка, предъявляемая на фоне действия ПГЕ₂, сначала вызывает достоверное снижение П-ОНС (рис. 1Б) как у 2-5-летних до $0,20 \pm 0,007$ мкмоль/л ($p < 0,01$), так и у старых собак. Но затем их уровень восстанавливается и сохраняется до конца бега и наблюдаемого восстановительного периода.

В первые минуты физической нагрузки содержание серотонина 2-5-летних собак (рис. 3А), резко повышенное простагландином E_2 до $15,31 \pm 1,34$ мкмоль/л, падало до $4,83 \pm 0,40$ мкмоль/л ($p < 0,001$) на фоне недостоверного повышения активности MAO. В артериальной крови 8-9-летних собак бег не вызывал существенных изменений в содержании серотонина и MAO.

В восстановительный период характерен низкий уровень содержания норадреналина в артериальной крови собак обеих возрастных групп при высоком уровне кортикотропина, глюкозы и низком содержании MAO. В крови старых животных, за исключением низкого содержания других изучаемых показателей в послерабочий период, существенных отличий от исходных значений не отмечено.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в покое экзогенные ПГЕ₂ принимают активное участие в регуляции гормонального статуса крови у животных разного возраста. Это подтверждает положение о модулирующей роли ПГЕ₂ в отношении активности гормонального звена регуляции. Но ввиду кратковременности эффектов, вызываемых простагландином E_2 , у собак обеих возрастных групп не наблюдается суммирования их с эффектами, вызываемыми физической нагрузкой.

Литература

1. Ажгихин И.С. Простагландин. - М.: Медицина, 1978, 118-123.
2. Балаклеевский А.И. Колориметрический способ определения активности моноаминоксидаз в сыворотке крови. - Лаб. дело, 1976, 3, 151-153.
3. Ксенц С.М., Хорева С.А., Ольшанская Т.Г., Крылова Л.Н., Блинова Н.Г., Красилова Е.И. Возрастные особенности реакции гипофизарно-надпочечниковой системы собак на физическую нагрузку. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности VII. Тарту, 1977, 63-67.
4. Лобачева И.И. Катаболизм серотонина мозга и реактивность гипофизарно-надпочечниковой системы при разных видах стресса. - Известия СО АН СССР. Новосибирск: Наука, 1962, 62, 10, 131-135.

5. Лобода Е.П., Макаров Ю.А. Определение серотонина и 5-оксииндолацетусной кислоты в ликворе и крови флуориметрическим методом с орто-фталевым альдегидом. - Лаб. дело, 1974, 4, 219-221.
6. Меньшиков В.В. Флуориметрический метод определения адреналина и норадреналина в крови. - В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. - М.: Изд-во I МОЛМИ, 1973, 2, 35-41.
7. Меньшиков В.В. Флуориметрический метод определения 11-оксикортикостероидов в плазме периферической крови. - В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. - М.: Изд-во I МОЛМИ, 1973, 1, 66-70.
8. Меньшиков В.В. Определение сахара в крови и моче по цветной реакции с орто-толуидином. Методические указания по применению унифицированных клинических и лабораторных методов исследований. - М.: Изд-во I МОЛМИ, 1973, 59-61.
9. Муратов В.Д., Булаев В.М. Простагландины и нервная система. - Фармакология и токсикология, 1981, 1, 121-128.
10. Розенталь В.М. Определение АКТИ по изменению кортикостерона в надпочечниках и в плазме блокированных дексаметазоном мышей. - Проблемы эндокринологии, 1969, 15, 69-73.
11. Фролько В.В. Природа старения. - М.: Наука, 1969, 68-69.
12. Чаева А.С. Простагландины, их роль в организме и связь с центральной нервной системой. - Биохимические основы метаболизма. - Л.: Изд-во ЛГУ, 1980, 21, 48-64.
13. Voonyaviroj, P., Gutman, J. α - and β - Adrenoreceptors and PGE₂ in the modulation of catecholamine secretion from bovine adrenal medulla in vitro. - I. Pharm. and Pharmacol., 1979, 31, 10, 716-717.
14. Tain, J.N. Stimulation by insulin and prostaglandine E₁ of glucose metabolism and inhibition of lipolytic action of theophylline on fat cells in the absence of K. - Endocrinol., 1968, 83, 548-554.
15. Gutman, J. Molecular mechanisms in the modulation of catecholamine release from the adrenal medulla. - Neurotransmitters. Proc. 7th Int. Congr. Pharmac. Paris, 1978, 217-229.
16. Haynes, N.B., Kiser, F.E., Hafs, H.D., Carruthers, T.D., Oxender, W.D., McCarthy, M.S. Effect of intracarotid infusion of prostaglandin F_{2 α} on plasma lutealizing

- hormone, testosterone and glucocorticoid concentrations in bulls. - J. Anim. Sci., 1977, 45, 5, 1102-1107.
17. Hedqvist Per, O. Prostaglandin-mediated prejunctional regulation of adrenergic neurotransmission. - Biochem. Soc. Trans., 1978, 6, 4, 714-717.
 18. Vermes, I., Telegdy, J., Lissak, K. Inhibitory action of serotonin on hypothalamus-induced ACTH release. - Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1972, 41, 1, 95-98.
 19. Wendel, O.T., Strandhoy, I.W. The effects of prostaglandins E_2 and $F_{2\alpha}$ on synaptosomal accumulation and release of 3H -norepinephrine. - Prostaglandins, 1978, 16, 3, 441-449.

ROLE OF EXOGENEOUS PROSTAGLANDIN E_2 IN THE
REGULATION OF HORMONE LEVELS IN THE BLOOD
OF ANIMALS OF VARIOUS AGES DURING PHYSICAL
EXERCISE

T.G. Olshanskaya, S.A. Khoreva

Biochemistry Laboratory, Research Institute of
Biology and Biophysics, Tomsk University

S u m m a r y

In dogs with the fistula of abdominal aorta the administration of prostaglandin E_2 caused an elevation of adrenaline, corticotropin, 11-hydroxycorticoids and serotonin levels, but a decrease of the noradrenaline level in arterial blood at rest. After the administration of prostaglandin E_2 , 20 min. running did not lead to an additional stimulation of pituitary-adrenocortical and sympatho-adrenal systems.

СООТНОШЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА,
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В СЫВОРОТКЕ
КРОВИ ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ НАПРЯЖЕННОЙ РАБОТЕ

О.И. Имелик

Кафедра физиологии (зав. Э.Ф. Васар)
Тартуского государственного университета

У 20 студентов фак. физкультуры определяли концентрацию (радиоиммунологическим методом) и общее количество гормонов (объем крови определяли ^{51}Cr хром мечеными эритроцитами) при одночасовой работе на велоэргометре (220 Вт). У всех испытуемых сдвиги содержания гормонов в течение работы были значительные. Средние изменения остались недостоверными из-за их индивидуальных различий в величине и направлении. Корреляции между изменениями изученных гормонов не проявлялись. Различие концентрации и общего количества гормонов были самые большие после окончания напряжения.

Общепринятое положение, что при физических напряжениях потребность организма в гормонах надпочечников и щитовидной железы повышена, опирается главным образом на данные, полученные определенным изменением концентрации гормонов в сыворотке крови после спортивных напряжений /1, 2/. Однако некоторые авторы предполагают, что при изменении концентрации гормонов играют роль также изменения объема крови, происходящие во время работы /3/.

Цель настоящей работы было выяснить: 1) как отражают изменения концентрации гормона изменения общего количества гормона в сыворотке крови, 2) какова динамика изменений содержания гормонов при продолжительной напряженной физической нагрузке и 3) каково соотношение изменения содержания гормонов надпочечников, щитовидной железы и стимулирующих их гормонов гипофиза.

Методика

Исследования проводились у 20-ти студентов факультета физкультуры средним возрастом 21 год при одночасовой работе на велоэргометре мощностью 220 Вт, 70 об/мин. Кровь для анализов брали из локтевой вены перед работой, на 10-ой, 30-ой и 60-ой минуте работы и через 30 минут после работы способом пластмассовой канюли, снабженной краном. Объем крови определяли при помощи ^{51}I хромом меченными эритроцитами, гормоны радиоиммунологическим путем или при помощи набора "SEA-IRE-SORIN".

Результаты и их обсуждение

Средние данные как концентрации, так и общего количества гормонов при работе не показывают достоверных изменений (табл. I) и, таким образом, не позволяют решить вопрос о значении изменений объема крови при изменении концентрации гормонов в сыворотке крови. Одним фактором, обуславливающим недостоверность изменений средних данных, являются большие индивидуальные расхождения содержания гормонов в сыворотке уже в покое. Эти расхождения не являются неожиданными. Уже Гиппократ разделял людей на типы по разнице соотношений жидкостей тела, т.е. на основе различий содержания гуморальных регуляторов. Кроме того, уровень гормонов зависит от ряда неконтролируемых нами факторов: питания, физического и психического напряжения в предыдущие дни и т.д. Проследование процентуальных изменений уменьшает мешающее влияние расхождения данных в покое при статистическом анализе (хотя величина всякой реакции, конечно, зависит и от исходного уровня). Выясняется, что концентрация всех изученных гормонов (кроме альдостерона) на всех этапах исследования у части испытуемых уменьшена, у части увеличена, и что изменения средних данных главным образом обусловлены отдельными большими отклонениями от исходных величин (рис. I). Из такого анализа следует также, что происходящие в течение работы изменения, как правило, невелики. Но из безразборной кривой одного испытуемого (рис. 2) выясняются два обстоятельства, типичные для всех испытуемых: 1) изменения концентрации гормонов при работе значительные и 2) кривые их изменений зубчатые. Зубчатость изменений характерна для каждой системы саморегуляции - включение регуляторных механизмов требует известного

Таблица I

Гормон	Единица	Перед работой	Во время работы,			30 минут после работы
			10-ой мин	30-ой мин	60-ой мин	
Тиреотропин	нг/мл	0,67±0,110	0,90±0,127	0,89±0,104	0,94±0,107	0,87±0,087
		2,18±0,372	2,77±0,456	2,71±0,415	3,32±0,426	3,02±0,397
Трийодтиронин	нг/мл	101±9,6	109±12,0	100±8,5	95±11,1	118±12,7
		3,4±0,33	3,4±0,39	3,0±0,28	2,8±0,39	4,3±0,59
Тироксин	/мл	9,02±0,401	9,99±0,447	9,48±0,407	9,56±0,516	9,19±0,296
	мг	0,29±0,0138	0,30±0,0125	0,29±0,011	0,31±0,018	0,33±0,014
АКТГ	/мл	106±14,8	110±21,8	94±19,3	198±90,5	128±30,1
	нг	349±50,4	342±67,0	303±62,7	524±	406±87,6
Кортизол	/мл	293±37,8	321±39,0	362±40,0	362±34,9	474±56,3
	мг	8,7±1,06	9,4±0,93	10,6±1,11	11,0±0,92	14,4±1,43
Альдостерон	/мл	104±33,8	203±29,3	422±61,1	576±71,0	611±123,5
	мг	3,5±0,97	5,9±0,86	13,5±1,80	18,5±2,01	22,8±6,60

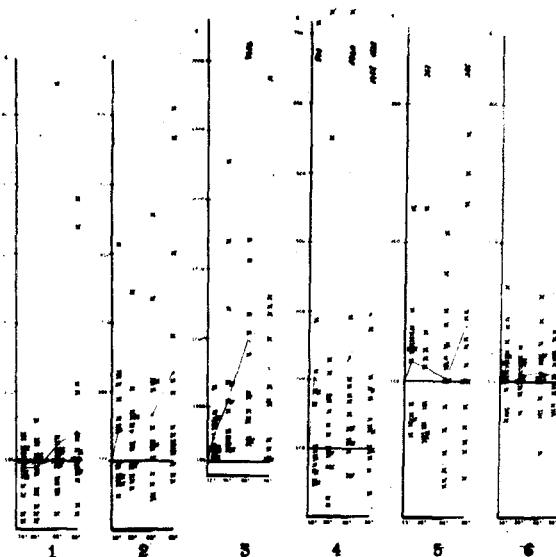


Рис. 1. Процентуальные изменения концентрации гормонов на 10-ой, 30-ой и 60-ой мин работы и через 30 мин после работы. Время на абсциссе, % изменения на ординате. 1 - АКТГ, 2 - кортизол, 3 - альдостерон, 4 - тиреотропин, 5 - трийодтиронин, 6 - тироксин.

отклонения от начального уровня. Зависимо от чувствительности системы и скорости ее реагирования, величина отклонения и время достижения ее вершины, разны. Этим объяснимы индивидуальные различия по величине и направлению реакции в изученных этапах напряжения, а также недостоверность изменений средних данных и обстоятельство, что не удалось найти корреляцию между изменениями изученных гормонов.

Расхождение динамики изменения концентрации и общего количества гормонов в сыворотке при использованном нами напряжении вместе с небольшими изменения объема крови невелики. Однако у большинства испытуемых самое большое расхождение данных концентрации и общего количества гормонов встречается после окончания напряжения, т.е. тогда, когда обычно берут кровь для анализов. При исследовании влияния гормонов на об-

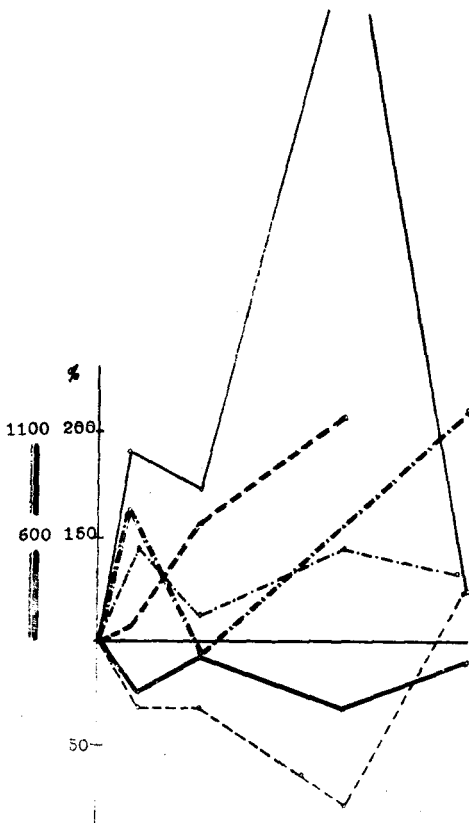


Рис. 2. Кривая испытуемого нр. II. Процентуальные изменения концентрация гормонов на 10-ой, 30-ой и 60-ой мин работы и через 30 мин после работы.

Время на абсциссе, % изменения на ординате. Сплошная линия - тиреотропин, прерывистая линия - трийодтиронин, прерывистая линия с точками - тироксин, двойная сплошная линия - АКТГ, двойная прерывистая линия - альдостерон, двойная прерывистая линия с точками - кортизол.

мен веществ это различие не имеет значения (если на основе концентрации после работы не судят о концентрации во время работы), потому что информативной является концентрация гормонов. Но исследуя обмен гормонов, необходимо проследить изменение их общего количества.

Литература

1. Томсон К.Э. О сдвигах в тиреоидном гомеостазе при физических нагрузках разного характера в зависимости от тренированности организма. Автореф. дисс. Тарту, 1978.
2. Davies, C.T.M., Few, J.D. Effect of exercise on adrenocortical function. - J. Appl. Physiol., 1973, 35, 887-891.
3. Terjung, R.L., Tipton, C.M. Plasma thyroxine and thyroidstimulating hormone levels during submaximal exercise in humans. - Am. J. Physiol., 1971, 220, 1840-1845.

THE INTERRELATION OF CHANGES IN THE CONTENT OF THE HORMONES OF HYPOPHYSIS, THYROID GLAND AND ADRENAL CORTEX IN THE BLOODSERUM AT A PROLONGED STRENUOUS EXERCISE

O.I. Imelik

S u m m a r y

The concentration and total amount of the hormones were determined on 20 students of physical culture (concentration by RIA, blood volume by means of ^{51}Cr labeled erythrocytes) before, during and after one-hour work on the bicycle ergometer (220 W). In all persons the changes in the hormones content during the exercise were considerable. The main changes remained nonsignificant because of the individually variable extent and direction of the changes. Correlations between the changes of the content of the investigated hormones did not turn out. The difference of the concentration and the total amount of the hormones were the greatest after the end of the exercise.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА МАЛЫЕ СТАТИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ У СОБАК НА ФОНЕ ГИПОФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Л.А. Шитов

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных
(зав. Л.А. Шитов) Брестского педагогического института

В опытах на собаках самцах показано, что блокада коркового слоя надпочечников дексаметазоном приводит к более значительному повышению функциональной активности гипофиз-тиреоидной системы в процессе адаптации к малым статическим нагрузкам в сравнении с контрольной группой животных.

Известно, что в условиях мышечной деятельности существуют сложные интегративные взаимоотношения между эндокринными железами /1, 2, 4, 5/. Вопрос о месте гипофиз-тиреоидной системы в этом сложном процессе окончательно остается не выясненным. Учитывая это мы попытались коснуться данного вопроса.

Методика

Исследования проведены на 10 беспородных собаках самцах, из них 6 собак в контроле. Угнетение гормонообразовательной функции коры надпочечников вызывалось дексаметазоном, вводимым внутримышечно 1 мг в сутки в два приема по 0,5 мг в течение 7 суток. Статические нагрузки (СН) были равны 40% от максимально выдерживаемого груза (МВГ) (65% от веса тела) при удержании его на спине в течение 30 минут. Концентрация гормонов определялась радиоиммунным методом с использованием тест-наборов фирм "CIS" (Франция-Италия); IMMO PHASE фирмы Corning (США) и Pes-o-Mat фирмы Buk Mallinckrodt (ФРГ). Кровь брали из вены. В сыворотке крови определяли кортизол, тиреотропин, трийодтиронин (T_3), общий (T_4) и свободный тироксин ($r T_4$), а также ТВС - index, который позволяет судить о способности белков плазмы крови связывать тироксин.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что под влиянием малых по интенсивности СН, при удержании груза в течение 30 минут у собак контрольной группы имело место незначительное увеличение содержания в сыворотке крови АКТГ на 5, 10, 20 и 30 минутах работы (см. табл. I). Однако достоверность этого прироста наблюдалась только на 30 минуте СН ($P < 0,01$).

Под стимулирующим влиянием АКТГ повышалась концентрация содержания кортизола в сыворотке крови. Эти данные были достоверны ($P < 0,03$) начиная с 5 минуты СН, т.е. с начала взятия первой пробы крови. Концентрация тиреотропина в сыворотке крови достоверно ($P < 0,04$) увеличивалась только на 10 и 20 минутах СН и резко снижалась ($P < 0,001$) к 30 минуте. На фоне стимулирующего влияния тиреотропина имели место колебания в содержании T_3 с достоверным ($P < 0,007$) увеличением в конце нагрузки на $1,53 \text{ ng/ml}$. Концентрация общего тироксина в сыворотке крови во время нагрузки достоверно увеличивалась начиная с 10 минуты и до конца удержания груза (см. табл. I). Содержание T_4 в сыворотке крови возрастало во время СН, но эти данные были не достоверны из-за индивидуальных особенностей изменения динамики свободного тироксина у животных. Способность белков плазмы крови связывать свободный тироксин достоверно повышалась на 20 минуте СН (см. табл. I).

С прекращением СН в сыворотке крови на 15 минуте отдыха наблюдалось повышение инкреции кортизола и тиреотропина. В большинстве случаев во время отдыха снижение гормональной активности гипофиза и щитовидной железы у животных происходило волнообразно до величин ниже исходной нормы (см. таблицу I).

На фоне гипофункции коркового слоя надпочечников имело место недостоверное ($P < 0,1$) снижение содержания в сыворотке крови АКТГ. Наличие в сыворотке крови кортизола не обнаружено. Содержание T_3 и T_4 и тиреотропина в условиях блокады коркового слоя надпочечников достоверно ($P < 0,03$) увеличивалось соответственно на $0,99 \text{ ng/ml}$, $0,79 \text{ ng/100 ml}$ и $1,59 \text{ lu/ml}$. Способность белков плазмы крови связывать свободный тироксин достоверно ($P < 0,01$) уменьшалась. Изменений в содержании rT_4 не обнаружено.

Под влиянием СН наблюдалось достоверное увеличение концентрации АКГГ в конце работы (см. табл. 2). Отмечено появление в крови небольшого количества кортизола. Содержание тиреотропина достоверно ($P < 0,003$) возрастало на $3,96 \mu\text{g/ml}$. Более выраженные изменения по сравнению с контролем имели место в реакции щитовидной железы на СН. Концентрация T_3 повышалась достоверно ($P < 0,01$) на 10 минуте соответственно на $3,08 \text{ ng/ml}$ и на 20 минуте СН на $3,96 \text{ ng/ml}$. Обнаружено достоверное ($P < 0,01$) снижение концентрации T_4 в сыворотке крови на 5 на $1,88 \text{ ng/ml}$ и 30 минутах СН - на $6,57 \text{ ng/ml}$. Повышение содержания rT_4 сохранялось до конца СН (см. табл. 2). Изменения же способности белков плазмы крови связывать свободный тироксин были не достоверны.

С прекращением СН у животных с гипофункцией коркового слоя надпочечников повышения активности эндокринных желез не обнаружено. Нормализация гормональной активности проходила волнообразно и имела индивидуальные особенности.

Проведенные исследования показали, что малые статические нагрузки оказывали стимулирующее воздействие как на гипофиз-адренокортикальную, так и на гипофиз-тиреоидную системы. Аналогичные изменения при динамической работе отмечали в исследованиях на людях и животных и другие авторы /1, 3, 5/.

Гипофункция коркового слоя надпочечников приводила к усилению активности гипофиз-тиреоидной системы. Малые статические нагрузки на фоне гипофункции коркового слоя надпочечников оказывали более выраженную компенсаторную, адаптационную реакцию организма со стороны гипофиз-тиреоидной системы. Гипофиз-тиреоидная система в сложном интегративном взаимоотношении с другими эндокринными железами, по-видимому, является вторичным звеном в приспособительной реакции организма к мышечной деятельности. Этот механизм может проявляться на фоне низкой тренированности.

Литература

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. М., 1977.
2. Кассиль Г.Н., Вайсфельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функций при спортивной деятельности. М., 1978.

3. Томсон К.Э. О сдвигах в тиреоидном гомеостазе при физических нагрузках различного характера в зависимости от тренированности организма. Автореф. канд. дисс. Тарту, 1978.
4. Яковлев Н.Н. - В сб.: Эндокринные механизмы приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1971, с.5.
5. Winder, W.W., Heninger, R.W. Effect of exercise on tissue levels of thyroid hormones in the rat. - Am. J. Physiol. 1971, 221, 1139.

HORMONAL RESPONSE ON SMALL STATIC EFFORT IN DOGS
DURING ADRENOCORTICAL HYPOFUNCTION

M.A. Shitov

Chair of Anatomy and Physiology Brest State
Pedagogical Institute

S u m m a r y

In dogs the blockade of adrenal cortex by dexamethasone led to the increase in the functional activity of pituitary-thyroid system during static exercises in comparison with the response of control animals.

Таблица 1

Результаты лабораторных исследований подопытных животных

Показатели	№ ОЖ	Фаза инкубации (в дни)					Отдых (в дни)				
		5	10	20	30	15	30	45	60		
АВТТ	гг/мл	6,65±1,02	7,2±0,94	8,15±1,0	11,05±2,1	21,4±2,52	5,07±1,5	3,4±0,45	2,9±0,7	2,77±0,3	
Коэффициент	гг/мл	1,83±0,76	4,7±0,5	9,04±0,76	10,48±0,41	17,1±4,1	12,35±1,7	8,93±1,75	4,76±0,62	4,77±0,66	
Титр	гг/мл	4,66±0,7	4,78±1,56	5,54±1,5	12,08±0,65	4,84±0,9	11,88±2,8	6,02±1,9	5,3±0,36	6,7±0,47	
T ₃	гг/мл	0,67±0,06	0,39±0,05	1,02±0,23	1,13±0,84	2,2±0,38	0,53±0,15	0,39±0,04	0,33±0,04	0,35±0,05	
T ₄	гг/мл	1,56±0,29	2,08±0,15	2,01±0,41	4,4±1,1	2,33±0,1	2,63±0,1	2,0±0,27	1,8±0,15	1,85±0,17	
T ₄ ¹	гг/мл	4,07±0,5	3,5±0,7	7,58±2,76	4,6±0,67	8,07±1,6	7,05±2,37	7,97±1,73	5,25±0,67	4,4±0,3	
ТБС - индекс		0,85±0,01	0,77±0,04	0,78±0,05	0,75±0,03	0,82±0,06	0,86±0,03	0,88±0,01	0,87±0,01	0,84±0,009	

Таблица 2

Изменения секреции гормонов под влиянием СН 40% от МВ в условиях блокады
функции коркового слоя надпочечников дексаметазоном

Показатели	До СН	Нагрузка (в мин)				Отдых (в мин)			
		5	10	20	30	15	30	45	60
АКТГ pg/ml	5,25±0,75	6,92±0,51	9,77±1,21	12,67±1,33	15,9±3,85	5,65±0,41	6,67±0,70	5,57±0,4	4,75±0,55
Кортизол ng/ml	0,0	0,22±0,05	0,25±0,08	0,003±0,001	0,006±0,001	0,0	0,0	0,0	0,0
Тиреотропин lu/ml	6,25±0,75	10,87±1,53	2,2±0,34	3,37±0,28	9,02±0,74	5,02±0,54	3,96±0,4	4,37±0,5	4,9±0,51
T ₃ ng/ml	1,66±0,27	2,3±0,68	4,74±0,9	5,62±0,9	3,58±0,85	3,57±0,14	2,47±0,78	2,0±0,15	1,97±0,2
T ₄ г/100 ml	2,35±0,35	2,67±0,51	4,4±0,65	4,5±0,5	4,47±0,3	4,3±0,5	4,75±0,8	4,25±1,0	1,9±0,4
rT ₄ ng/ml	3,5±0,5	1,62±0,33	2,85±0,65	5,52±1,3	10,07±1,8	6,9±1,1	5,72±1,4	3,25±0,35	3,5±0,42
TBC - index	4,12±0,03	4,05±0,03	1,05±0,07	0,95±0,1	1,17±0,01	1,1±0,05	1,14±0,04	1,02±0,04	1,05±0,05

ВЛИЯНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ИНКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ
ГИПОФИЗА И ТИРЕОИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ
КОРКОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ХЛОДИТАНОМ

Л.А. Шитов, А.А. Виру

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных
(зав. Л.А.Шитов) Брестского педагогического инсти-
тута, кафедра физиологии спорта (зав. А.А. Виру)
Тартуского государственного университета

В опытах на взрослых собаках самцах по-
казано, что предварительная блокада корково-
го слоя надпочечников хлодитаном приводит к
исчезновению в крови кортизола и достоверно-
му увеличению в ней АКГГ, T_4 и T_3 . Влияние
статической нагрузки (СН), равной 40% от МВГ
(максимально выдерживаемого груза), приводит
к повышению функциональной активности ги-
пофиза и тиреоидной железы. После адrenoкор-
тикальной блокады активация тиротропной
функции была несколько заторможена, по-види-
мому, из-за высокого уровня кортикотропина,
а высокий уровень T_4 в покое устранился во
время нагрузки.

Ранее нами /4, 5/ было отмечено, что статические нагруз-
ки, равные 40% от МВГ, вызывали у собак незначительные изме-
нения со стороны гипофиз-тиреоидной системы. Ведущее место в
процессе адаптации к СН отводилось гипофиз-адrenокортикаль-
ной системе. Так как обе эти гормональные системы функциони-
руют в сложном взаимодействии между собой /1/, то задачей
настоящего исследования явилось проследить инкреторную реак-
цию со стороны гипофиза и щитовидной железы при фармакологи-
ческой блокаде коркового слоя надпочечников хлодитаном.

Методика

Опыты проводились на 9-ти взрослых беспородных собаках
самцах весом 18-25 кг, из них 5 собак одного помета в конт-
роле. Инкреция кортикостероидов надпочечниками блокировалась
хлодитаном, который вводился per os после еды в дозе 0,1 г

на 1 кг веса тела ежедневно в течение 1,5 месяца. О гормональной активности гипофиз-адренкортикальной и гипофиз-тиреоидной систем судили по содержанию в крови АКТГ, ТТГ, кортизола, свободного тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3). Концентрация гормонов в сыворотке крови определялась радиоиммунным методом с использованием тест-наборов фирм "CIS" (Франция-Италия) и IMMO PHASE (США). Кровь брали из вены. Животные удерживали на спине груз, равный 40% от МВГ в течение 30 минут.

Результаты исследования и их обсуждение

Блокада коркового слоя надпочечников хлориданом привела к резкому увеличению уровня кортикотропина, уменьшению уровня тиротропина и некоторому повышению уровней свободного тироксина и трийодтиронина (табл. 1).

Таблица 1

Изменение инкреторной активности гипофиза, надпочечников и тиреоидной железы у собак на фоне блокады коры надпочечников хлориданом

Показатели	АКТГ pg/ml	Кортизол ng/ml	ТТГ mU/ml	T_4 ng/ml	T_3 ng/ml
До блокады	4,58±1,68	2,06±0,80	4,66±0,7	4,07±0,60	0,67±0,06
Блокада	21±1,5	-	4,05±0,36	8,55±2,56	1,73±0,51

Как видно из таблиц 2 и 3, однократные СН 40% от МВГ вызывали у собак в контроле и с блокадой надпочечников различные гормональные реакции. Это выражалось в том, что в абсолютных величинах сдвиги со стороны кортикотропина в условиях адренкортикальной блокады были более выражены, чем в контроле и удерживались на высоком уровне до конца СН. У контрольной группы животных увеличение концентрации в сыворотке АКТГ наблюдалось на первых 10 минутах работы, значительно снижаясь к ее концу. Содержание кортизола в сыворотке крови не было обнаружено после блокады. У животных контрольной группы изменение кортизола следовало за изменением концентрации кортикотропина с некоторым опозданием.

Изменения содержания в крови ТТГ во время СН носили фазовый характер, как в контрольной, так и в опытной группах, что свидетельствует как об активном функционировании тиреотропных клеток гипофиза, так и о напряженном регулировании

их во время СН. Меньшая степень выраженности реакции тиреотропной функции гипофиза на СН в опытной группе (блокада адренкортикальной активности), выражавшаяся в таких высоких величинах концентрации ТТГ, как это наблюдалось в контрольной группе через 20 минут нагрузки и на 15-й минуте восстановления (рис. 1), видимо, была обусловлена взаимоотношением между кортикотропной и тиротропной функциями в гипофизе.

Содержание rT_4 в крови выявило существенное увеличение к концу работы (рис. 1) у нормальных собак. Это подтверждают данные ряда авторов об активации тиреоидной функции во время мышечной работы /2, 3, 6, 9/. У собак с заблокированной функцией коры надпочечников высокий уровень rT_4 наблюдался как до работы, так и через 5 минут работы. В дальнейшем существенных отличий от уровня rT_4 нормальных собак не установилось. По-видимому, физическая нагрузка в связи с усилением деградации тиреоидных гормонов /7, 8, 10/ устранила различие в метаболизме тиреоидных гормонов, наблюдаемое в покое при отсутствии глюкокортикоидов. Концентрация T_3 колебалась во время нагрузки и после нее без существенных различий между группами.

Полученные данные показывают, что блокада адренкортикальной активности по-разному действует на гипофизарно-тиреоидную систему. С одной стороны, повышенный уровень кортикотропина от отсутствия глюкокортикоидов несколько затормаживает активацию тиротропной функции гипофиза во время нагрузки. В то же время отсутствие глюкокортикоидов, растормаживая функцию щитовидной железы или влияя на скорость деградации тиреоидных гормонов, вызывает увеличение их в крови. Физическая нагрузка устранила эту особенность.

Литература

1. Виду А.А., Калликорм А.П., Томсон К.Э. Проблемы взаимоотношений между щитовидной железой и корой надпочечников при физической нагрузке. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности II. Тарту, 1972, 19-50.
2. Пегель В.А., Ксенц С.М., Лорева С.А. Возрастные особенности реакции эндокринных желез на статические мышечные усилия у собак. - Физиол. ж. СССР, 1970, 52, 1580-1590.

3. Томсон К.Э. Влияние мышечной деятельности на тиреоидный гомеостаз организма. - Учен. зап. ТГУ, вып.543.Тарту, 1980, 95-116.
4. Шитов Л.А., Шитова Е.М. Адаптация гипофиз-тиреоидной системы собак к статическим нагрузкам. Тезисы докл. XVI Всесоюзной конференции по физиологии мышечной деятельности. М., 1982, 217-218.
5. Шитов Л.А., Шитова Е.М. Влияние статической нагрузки на тиреотропную функцию и тиреоидную функцию щитовидной железы у собак. - Учен. зап. ТГУ, вып.606, Тарту, 1982, 145-147.
6. Berchtold, P., Berger, M., Herrmann, J., Rudorff, K., Zimmermann, H., Krüsnauer, H.L. Thyroid hormones and TSH during physical exercise in healthy and diabetic subjects. - Eur. J. Clin. Invest., 1977, 7, 222-223.
7. Escobar, F.R., Escobar, G.M. Studies on the peripheral disappearance of thyroid hormone. III The effect of running for 12 hours on the I^{131} distribution in thyroidectomized, 1-thyroxine maintained rats after injection of I^{131} labeled 1-thyroxine. - Acta Endocrin., 1956, 23, 400-406.
8. Irvine, C.H.G. Effect of exercise on thyroxine degradation in athletes and non-athletes. - J. Clin. Endocrin. 1968, 28, 924-948.
9. Terjung, R.L., Tipton, C.M. Plasma thyroxine and thyroid stimulating hormone levels during submaximal exercise in Humans. - Am. J. Physiol. 1971, 220, 1845-1880.
10. Winder, W.W., Heringer, R.W. Effect of exercise on tissue levels of thyroid hormones in the rat. - Am. J. Physiol. 1973, 224, 572-575.

THE INFLUENCE OF STATIC EXERCISE ON INTERNAL
SECRETION ACTIVITY OF PITUITARY AND THYROID
GLANDS IN THE CONDITIONS OF THE BLOCKADE OF
ADRENAL CORTEX BY CHLODITANUM

L.A. Shitov, A.A. Viru

Brest State Pedagogical Institute, Tartu
State University

S u m m a r y

In adult male-dogs the preliminary blockade of adrenal cortex by chloditanum resulted in the disappearance of cortisol and a significant increase of ACTH, F^{T_4} and T_3 in blood. The influence of static exercise, equal to 40 per cent of MBL (maximum borne loading), resulted in an increase of the functional activity of pituitary and thyroid glands. After the blockade of adrenocortical activity a rise of thyrotropin level in blood was inhibited, obviously due to a high level of corticotropin. The high level of f_4 in blood was abolished during effort.

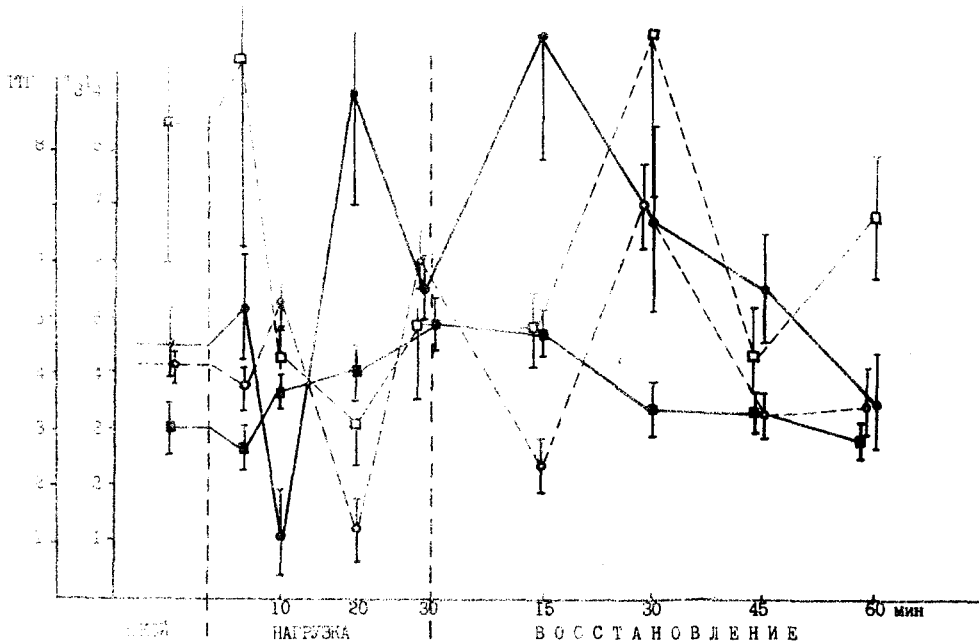


Рис. 1. Динамика изменений концентрации тиротропина (обозначена кружками) и T_4 (обозначена квадратами) в сыворотке крови у собак во время 30-минутной статической нагрузки и после нее. Сплошные линии - изменения у нормальных собак, прерывистые линии - изменения у собак с заблокированной аденокортикальной функцией.

Таблица 2

Изменение содержания гормонов у собак в контроле под влиянием ОК 40% от МВГ

Показатели	До работы	Работа (в мин)						Отдых (в мин)		
		5	10	20	30	15	30	45	60	
АКТГ $\mu\text{g/ml}$	$4,58 \pm 0,68$	$11,32 \pm 1,62$ P 0,03	$21,06 \pm 1,08$ P 0,04	$4,22 \pm 0,76$ P 0,1	$1,02 \pm 0,27$ P 0,05	$12,06 \pm 2,64$ P 0,02	$4,42 \pm 1,59$ P 0,1	$5,04 \pm 1,00$ P 0,1	$3,9 \pm 1,22$ P 0,2	
Кортизол ng/ml	$2,06 \pm 0,80$	$8,4 \pm 0,50$ P 0,04	$10,08 \pm 2,70$ P 0,03	$10,08 \pm 0,96$ P 0,02	$7,0 \pm 2,10$ P 0,05	$10,30 \pm 1,72$ P 0,004	$6,98 \pm 1,85$ P 0,05	$2,86 \pm 0,60$ P 0,5	$2,90 \pm 0,86$ P 0,5	
ТТГ U/ml	$4,52 \pm 0,72$	$5,16 \pm 0,9$ P 0,61	$1,05 \pm 0,80$ P 0,05	$9,62 \pm 2,01$ P 0,04	$5,53 \pm 0,62$ P 0,5	$10,04 \pm 2,12$ P 0,04	$6,76 \pm 1,00$ P 0,5	$5,52 \pm 0,97$ P 0,9	$3,56 \pm 0,76$ P 0,6	
T_4 ng/ml	$3,02 \pm 0,53$	$2,67 \pm 0,45$ P 0,5	$3,62 \pm 0,33$ P 0,5	$3,97 \pm 0,53$ P 0,6	$4,88 \pm 0,43$ P 0,02	$4,27 \pm 0,56$ P 0,7	$3,36 \pm 0,52$ P 0,5	$3,37 \pm 0,38$ P 0,5	$2,82 \pm 0,28$ P 0,5	
T_3 ng/ml	$0,52 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,09$ P 0,3	$1,17 \pm 0,13$ P 0,02	$0,38 \pm 0,07$ P 0,06	$1,83 \pm 0,51$ P 0,04	$0,21 \pm 0,06$ P 0,001	$1,03 \pm 0,29$ P 0,06	$1,32 \pm 0,51$ P 0,06	$0,75 \pm 0,37$ P 0,8	

Таблица 3

Изменения анкретных гормонов у собак опытной группы под влиянием СН 40% от МВГ на фоне блокады коркового слоя надпочечников хлоридтаном

Показатели	До работн	Работа (в мин)					Отдых (в мин)			
		5	10	20	30	15	30	45	60	
АКТГ	21,0±1,5	27,0±1,37	29,25±2,87	24,5±1,62	25,00±2,00	25,25±1,15	18,5±1,25	24,75±2,37	17,75±0,62	
pg/ml		P 0,01	P 0,04	P 0,2	P 0,2	P 0,5	P 0,5	P 0,5	P 0,6	
Кортизол	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ТТГ	4,50±0,36	3,71±0,54	5,23±0,29	1,24±0,67	5,97±0,50	2,33±0,56	7,00±0,71	3,27±0,36	3,50±0,60	
U/ml		P 0,2	P 0,9	P 0,003	P 0,3	P 0,02	P 0,01	P 0,04	P 0,8	
T ₄	8,55±2,56	9,65±5,08	4,25±0,43	3,12±0,71	4,7±1,45	4,55±0,76	10,37±4,9	4,32±0,96	2,82±1,08	
ng/ml		P 0,7	P 0,27	P 0,1	P 0,3	P 0,3	P 0,7	P 0,3	P 0,5	
T ₃	1,73±0,51	1,65±0,08	0,067±0,40	1,06±10,51	0,28±0,05	0,510±0,28	1,127±0,28	1,005±0,228	0,88±0,10	
ng/ml		P 0,8	P 0,09	P 0,4	P 0,02	P 0,08	P 0,3	P 0,5	P 0,15	

ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА АДРЕНОКОРТИКАЛЬНУЮ
АКТИВНОСТЬ У РАЗЛИЧНО ТРЕНИРОВАННЫХ ЛЮДЕЙ

Т.А. Смирнова, А.А. Виру

Лаборатория по основам мышечной деятельности
(зав. Э.В. Варрик), кафедра физиологии спорта
(зав. А.А. Виру) Тартуского государственного
университета

18 спортсменам ($\text{МПК } 55,4 \pm 1,2 \text{ мл мин}^{-1} \text{ кг}^{-1}$) и 18 нетренированным мужчинам ($\text{МПК } 41,8 \pm 1,2 \text{ мл мин}^{-1} \text{ кг}^{-1}$) вводили дексаметазон orally по 0,5 мг в течение трех дней. Определение кортизола в крови до и после работы на велоэргометре по-вышающейся через каждые 2 минуты мощности по 50 Вт до индивидуального максимума показало, что реакция гипофизарно-адренкортикальной системы человека на введение дексаметазона носит индивидуальный характер и в значительной степени зависит от состояния физической тренированности. Угнетающее адренкортикальную активность влияние дексаметазона наблюдалось у нетренированных, а не у тренированных людей. Очевидно, в результате тренировки увеличивается функциональная устойчивость гипофизарно-адренкортикальной системы к угнетающему действию глюкокортикоидов по механизму отрицательной обратной связи.

Одной из особенностей состояния тренированности является повышенная функциональная устойчивость гипофизарно-адренкортикальной системы, выражающаяся в поддержании высокого уровня адренкортикальной активности при длительной работе вместо наблюдаемого у нетренированных ее снижения /1-4/. Это сочетается с морфофункциональным усовершенствованием основных структур, ответственных за синтез кортикостероидов в клетках пучковой зоны коры надпочечников /5/. Однако в появлении фазы субнормальной адренкортикальной активности при длительном воздействии стрессоров свою роль играет отрицательная обратная связь от первоначального повышения адренкортикальной активности /6/. Отсюда возникает необходимость изучения особенностей функционирования механизма обратной связи в управлении активностью гипофизарно-адренкортикаль-

ной системы у различно тренированных людей. Задачей настоящего исследования являлось изучение влияния трехдневного курса введения дексаметазона на адренкортикальную активность в покое и во время мышечной работы у мужчин различной тренированности.

Методика

Наблюдения проводились над 18 мужчинами-спортсменами и 18 нетренированными мужчинами (в возрасте 19-29 лет). Дексаметазон (Галеника, Югославия) вводили орально аналогично пробам, принятым для изучения функционального состояния системы гипофизарно-адренкортикальной системы [7, 8]. Исследуемые принимали по 0,5 г дексаметазона три раза в день в течение 3-х дней. Последний прием был за 3 часа до наблюдения. Контрольные наблюдения проводили на фоне "плацебо".

Исследуемые выполняли как на фоне приема дексаметазона, так и на фоне "плацебо" работу на велоэргометре с повышающейся через каждые 2 мин мощностью по 50 Вт до индивидуального максимума. Работа заканчивалась одноминутным спуртом педалирования в максимальном темпе. Регистрация частоты сердечных сокращений и потребления кислорода позволяла установить величины PWC_{170} и максимального потребления кислорода. Пробы венозной крови брали до и после работы (на 2-5-ой минутах восстановления). В плазме крови определяли содержание кортизола и кортикостерона с помощью флуорометрического метода с применением тонкослойной хроматографии на силикагеле [9].

Результаты исследования

Различие между группами по физической работоспособности подтвердилось в величинах PWC_{170} и максимального потребления кислорода, которые в группе тренированных были значительно выше уровня нетренированных (табл. I). Трехдневный прием дексаметазона обуславливал у нетренированных исследуемых снижение концентрации кортизола в крови от $25,8 \pm 2,6$ до $16,9 \pm 2,0$ мкг%. У тренированных исследуемых уровень кортизола в крови был существенно ниже ($17,3 \pm 3,1$ мкг%), чем у нетренированных. После приема дексаметазона содержание кортизола в крови не снижалось у них существенно. После выполнения работы на велоэргометре с повышающейся мощностью у нетренированных сохранялся пониженный уровень кортизола в крови. У тре-

тренированных наблюдалась тенденция к повышению его содержания (табл. 2). Содержание кортикостерона не изменялось существенно. Отношение кортизола к кортикостерону было больше у нетренированных, чем у тренированных людей. Под влиянием дексаметазона оно уменьшалось в обеих группах. Однако после нагрузки оно возвращалось у спортсменов к уровню, наблюдаемому после работы в контрольном исследовании (табл. 2).

Таблица I

Физиологические показатели физической работоспособности у исследуемых ($\bar{X} \pm m$)

	Спортсмены	Нетренированные мужчины	P
РВС ₁₇₀ (кгм мин ⁻¹)	1363±113	1096±42	<0,05
Максимальное потребление кислорода (л мин ⁻¹)	4,09±0,08	3,08±0,09	<0,001
(мл мин ⁻¹ кг ⁻¹)	55,4±1,2	41,8±1,2	<0,001

Таблица 2

Изменение содержания кортизола и кортикостерона в крови после трехдневного приема дексаметазона ($\bar{X} - m$)

	Спортсмены (n = 18)		Нетренированные (n=18)	
	контрольное исследование	на фоне приема дексаметазона	контрольное исследование	на фоне приема дексаметазона
Содержание кортизола в плазме крови (мкг%)				
До работы	17,3±3,1	15,2±2,1	25,8±2,6	16,9±2,0
После работы	18,1±2,9	20,2±2,5	23,6±3,0	19,4±1,7
Содержание кортикостерона в плазме крови (мкг%)				
До работы	4,1±0,5	5,1±0,8	4,0±0,4	4,6±0,4
После работы	4,5±0,5	5,2±1,4	4,4±0,4	3,8±0,4

Таблица 2 (продолжение)

	Спортсмены (n = 18)		Нетренированные (n = 18)	
	контрольное исследование	на фоне приема дексаметазона	контрольное исследование	на фоне приема дексаметазона
Отношение				
<u>кортизол</u> кортикостерон				
До работы	4,3	3,0	6,4	3,7
После работы	4,0	3,9	5,4	4,0

Обсуждение результатов исследования

Прием дексаметазона сопровождался снижением содержания кортизола в плазме крови только у нетренированных людей. Видимо, в данном случае правомерно говорить о функциональной блокаде коры надпочечников в результате введения синтетического глюкокортикоида. В противоположность этому у спортсменов, обладающих более высоким уровнем физической работоспособности и низким содержанием кортизола в крови в покое, введение дексаметазона не вызывало проявлений блокады аденокортикальной активности. Очевидно, в результате тренировки наряду со снижением реактивности коры надпочечников к стрессорным воздействиям /Ю, II/ повышается устойчивость гипоталамо-гипофизарных структур к угнетающему действию глюкокортикоидов. Причиной этого может быть повышенная скорость элиминации экзогенных глюкокортикоидов из крови в тренированном организме /12/, а также определенная настройка гипоталамических структур, участвующих в регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы. Такой возможность надо учитывать при анализе различий в появлении субнормальной фазы активности гипофизарно-адренокортикальной системы при длительной мышечной работе у различно тренированных людей.

Введение дексаметазона сочеталось с уменьшением отношения кортизола к кортикостерону. Это указывает на связь блокады аденокортикальной активности со снижением интенсивности 17 β -гидроксилирования молекулы стероида.

Под влиянием тренировки уровень глюкокортикоидов в крови может изменяться по-разному. Некоторые авторы указывают на

повышение /I3, I4/, другие же не нашли существенных изменений в базальном уровне глюкокортикоидов /I5, I6/. Указывается также, что повышение уровня глюкокортикоидов свойственно только начальному периоду тренировки /II, I7/. В опытах на крысах установлена зависимость изменений уровня глюкокортикоидов крови от характера тренировки при преобладающем его снижении /5/, что выявилось и в результатах настоящего исследования. Снижение концентрации глюкокортикоидов в крови можно связать с увеличением объема циркулирующей крови в результате тренировки /I8, I9/. Однако отсутствие изменений в содержании кортикостерона позволяет сомневаться в этой трактовке. Снижение отношения кортизола к кортикостерону указывает при этом на пониженную интенсивность 17β -гидроксилирования в тренированном организме в покое.

Выводы

1. Реакция гипофизарно-адренкортикальной системы человека на повторное введение в течение 3 дней глюкокортикоидов (дексаметазона) носит индивидуальный характер и в значительной степени зависит от состояния физической тренированности.

2. В результате тренировки увеличивается функциональная устойчивость гипофизарно-адренкортикальной системы к угнетающему действию глюкокортикоидов по механизму отрицательной обратной связи.

Литература

1. Виру А.А. Деятельность коры надпочечников при физических нагрузках. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1969, 2I-7I.
2. Кырге П.К. Функция Na⁺, K⁺-насоса и его кортикостероидная регуляция как факторы, лимитирующие адаптацию сердца к большой нагрузке. - Кардиология, 1976, I6, 9, I5-2I.
3. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977. - I76 с.
4. Матсин Т.А., Виру А.А. Функциональная устойчивость тренированного организма при выполнении длительных равномерных нагрузок в стандартных условиях. - Физиол. человека, 1980, 9, I, 88-92.

5. Свэне Т.П., Массо Р.А., Окс М.С., Вирю А.А., Сеппет Э.К. Изменения в коре надпочечников при адаптации к разным режимам двигательной активности. - Физiol. ж. СССР, 1978, 64, 10, 1444-1450.
6. Вирю А.А. Динамика реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе. - Успехи соврем. биол., 1979, 87, 2, 271-286.
7. Меньшиков В.В. Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1969, с. 67-68.
8. Tuck, M.L., Sowers, J.R., Asp, N.D., Viosca, S.P., Berg, G., Mayes, D.M. Mineralocorticoid response to low dose adrenocorticotropin infusion. - J. Clin. Endocrin. 1981, v. 52, p. 440-446.
9. Kőrge, P., Viru, A., Roosson, S. The effect of chronic physical overload on skeletal muscle metabolism and adrenocortical activity. - Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1974, v. 45, p. 41-51.
10. Frenkl, R. Pituitary-adrenal response to various stressors in trained and untrained organisms. - Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1971, v. 39, p. 41-46.
11. Frenkl, R., Csalay, L., Csákváry, G. Further experimental results concerning the relationship of muscular exercise and adrenal function. - Endokrinologie, 1975, B. 66, S. 285-291.
12. Frenkl, R., Csalay, L., Jáko, P., Juhász, J., Budavári, I., Zelles, T. Effects and elimination of prednisolone in physically trained and untrained subjects. - Int. Z. angew. Physiol., 1970, B. 28, S. 131-134.
13. Столярова Н.А. Влияние мышечной деятельности и некоторых биологически активных веществ на содержание кортикостероидов в крови и надпочечниках. - Физиол. ж. СССР, 1968, 54, 7, 833-842.
14. Tharp, G.D. The role of glucocorticoids in exercise. - Med. Sci. Sports, 1975, v. 7, p. 6-11.
15. Frenkl, R., Csalay, L. On the endocrine adaptation to regular muscular activity. - J. Sports Med. Phys. Fitness, 1970, v.10, p. 151-156.
16. Foss, M.L., Barnard, R.J., Tipton, C.M. Free 11-hydroxycorticosteroid levels in working dogs as affected by exercise training. - Endocrinol., 1971, v. 89, p. 96-104.

17. Buuck, R.L., Tharp, G.D. Effect of chronic exercise on adrenocortical function and structure in the rat. - J. Appl. Physiol., 1971, v. 31, p. 880-883.
18. Kjellberg, S.R., Rudhe, U., Sjöstrand, T. The amount of hemoglobin and the blood volume in relation to the pulse rate and cardiac volume during rest. - Acta Physiol. Scand., 1949, v. 19, p. 136-145.
19. Åstrand, P.-O., Rodahl, K. Textbook of Work Physiology. - New York, St. Louis, San Francisco, London, Sydney, Toronto, Mexico, Panama: McCrow-Hill Co., 1970.

EFFECT OF DEXAMETHASONE ON ADRENOCORTICAL
ACTIVITY IN VARIOUSLY TRAINED MEN

T. Smirnova, A. Viru

Tartu State University

S u m m a r y

18 trained (\dot{V}_{O_2} max 55.4 ± 1.2 ml.min⁻¹.kg⁻¹) and 18 untrained (\dot{V}_{O_2} max 41.8 ± 1.2 ml.min⁻¹. kg⁻¹) men were treated with dexamethasone during 3 days. Assessment of blood cortisol levels before and after the progressive exercise test showed that the response of pituitary-adrenocortical system to the administration of dexamethasone has an individual pattern and depends on fitness. Suppressed adrenocortical activity due to the dexamethasone was observed in untrained but not in trained persons. Obviously, the training increases the functional stability of pituitary adrenocortical system in relation to the feed-back action of glucocorticoids.

СОДЕРЖАНИЕ 11-ОКСИКОРТИКОСТЕРОНА В КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС
ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ВВЕДЕНИЕМ
НОРАДРЕНАЛИНА, СЕРОТОНИНА, АЦЕТИЛХОЛИНА И АМИНАЗИНА

Н.Н. Баранов, Е.Н. Мирауца

Кафедра физического воспитания и спорта (зав.
Н.Н. Баранов), кафедра физиологии человека и
животных (зав. Б.Е. Мельник) Кишиневского
государственного университета

В опытах на крысах при сочетании беговой нагрузки с введением некоторых медиаторов наблюдается изменение содержания кортикостероидов в крови. Введение норадреналина и серотонина снижает количество 11-оксикортикостерона в крови, в то время как ацетилхолин и аминазин существенно не изменяют концентрации стермона.

Стимулирующее влияние адреналина на секрецию АКГГ давно известно /11, 13/. Однако некоторые авторы полагают, что секреция АКГГ и выделение кортикостероидов определяется не столько моторной активностью, сколько ее "эмоциональным зарядом" с его эффективными компонентами /7/. Исследования показали также, что серотонин стимулирует кору надпочечников /3, 4/. В опытах на животных авторов показано, что секреция АКГГ может возбуждаться ацетилхолином /9/. В то же время достоверных данных о прямой активации стероидогенеза не получено, хотя и удалось отметить при перфузии надпочечников ацетилхолином увеличение уровня кортикостероидов /12/.

В вышеуказанных исследованиях эксперименты проводились, как правило, в условиях относительного покоя и на различных животных, в связи с чем получены не всегда однородные результаты о влиянии серотонина, норадреналина, ацетилхолина и аминазина на функциональное состояние гипофизарно-адренальной системы. Поэтому мы поставили задачу изучить действие вышеперечисленных веществ в условиях мышечного стресса на содержание в крови 11-оксикортикостерона.

Методика исследования

Опыты проводились на белых крысах линии Вистар весом 110-120 г. Мышечной нагрузкой служил бег в третбане до утомления. Проведено 4 серии опытов в каждой из 4 групп животных:

1 группа - контрольные животные, содержавшиеся в обычных условиях без дополнительной беговой нагрузки.

2 группа - интактные животные, также содержавшиеся в обычных условиях без дополнительной беговой нагрузки в третбане. В течение 2-х недель через день каждой серии вводился серотонин, норадреналин, ацетилхолин и аминазин. В последний день эксперимента вещества вводились за 4 часа до забивки крыс.

3 группа - тренированные животные, подвергавшиеся мышечной нагрузке (бег в третбане) через день в течение 9 недель, а нетренированные - однократной беговой нагрузке в третбане до предела в сочетании с введением физиологического раствора.

4 группа аналогична животным 3 группы - сочетание беговой нагрузки с введением норадреналина, серотонина, ацетилхолина и аминазина. Перечисленные вещества вводились как и крысам 2-ой группы.

Серотонин, ацетилхолин, норадреналин и физиологический раствор вводили внутривенно, а аминазин - per os. Серотонин и норадреналин вводили из расчета 10 мг на 1 кг веса, ацетилхолин - 1,7 мг на 1 кг веса крысы в 1 мл физиологического раствора. Аминазин вводили из расчета 6 мг на 1 кг веса крысы в 2 мл подогретого физиологического раствора. Кортикостерон в плазме крови определяли по методу P. De Moor, e. a., /8/.

Результаты исследования

В покое ни одно из веществ, введенное животным, не существенно изменяло уровень кортикостерона (II-оксикортикоидов) в крови. При мышечной нагрузке в сочетании с введением физиологического раствора определяется существенное повышение содержания II-оксикортикостерона по сравнению с контрольной группой животных только у нетренированных крыс - на 125,86% ($P < 0,034$). Сочетание беговой нагрузки с введением норадреналина или серотонина вызвало резкое снижение гормона в кро-

Таблица I

Влияние введения серотонина, норадреналина, ацетилхолина и аммиака на содержание II-оксикортикостерона (МГ%) в крови крыс при мышечной нагрузке в зависимости от тренированности

№ пп	Группы животных	Кол-во	Тренированные						Нетренированные					
			М	±m	P _I	P ₂	P ₃	М	±m	P _I	P ₂	P ₃		
1.	Контрольная	5	11,424	1,150	-	-	-	12,073	0,509	-	-	-		
2.	Интakтная с введением норадреналина	3	10,122	2,024	0,56	-	-	10,122	2,024	0,39	-	-		
3.	Введение физиологического раствора в сочетании с бегом	5	13,209	1,137	0,30	0,25	-	15,305	1,203	0,034	0,059	-		
4.	Введение норадреналина в сочетании с бегом	3	1,882	0,205	0,001	0,006	0,0001	4,359	0,236	0,0001	0,031	0,001		
1.	Контрольная	5	11,424	1,150	-	-	-	12,073	0,509	-	-	-		
2.	Интakтная с введением серотонина	4	13,337	1,943	0,44	-	-	13,337	1,943	0,56	-	-		
3.	Введение физиологического раствора в сочетании с бегом	5	13,209	1,137	0,30	0,90	-	15,305	1,203	0,034	0,16	-		
4.	Введение серотонина в сочетании с бегом	3	1,884	0,254	0,001	0,001	0,001	4,739	0,355	0,001	0,006	0,001		
1.	Контрольная	5	11,424	1,150	-	-	-	12,073	0,509	-	-	-		
2.	Интakтная с введением ацетилхолина	3	9,862	1,596	0,50	-	-	9,862	1,956	0,3	-	-		
3.	Введение физиологического раствора в сочетании с бегом	5	13,209	1,137	0,30	0,17	-	15,305	1,203	0,034	0,047	-		
4.	Введение ацетилхолина в сочетании с бегом	3	7,347	0,729	0,015	0,28	0,001	11,032	1,680	0,56	0,70	0,074		
1.	Контрольная	5	11,424	1,150	-	-	-	12,073	0,509	-	-	-		
2.	Интakтная с введением аммиака	5	12,605	0,900	0,44	-	-	12,605	0,900	0,62	-	-		
3.	Введение физиологического раствора в сочетании с бегом	5	13,209	1,137	0,30	0,69	-	15,305	1,203	0,034	0,10	-		
4.	Введение аммиака в сочетании с бегом	4	10,228	0,811	0,39	0,059	0,05	13,730	0,735	0,094	0,34	0,30		

ви у сопоставлении с первыми тремя группами крыс (табл. I). Особо выраженное снижение уровня кортикостерона наблюдалось у тренированных крыс.

При введении ацетилхолина в сочетании с бегом в тредбане у нетренированных животных количество гормонов в крови уменьшилось несущественно, а у тренированных наблюдалось статистически значимое снижение.

Беговая нагрузка на фоне введения аминазина у тренированных крыс не изменила количество гормонов в крови, у тренированных крыс предотвратило повышение содержания кортикостерона в крови.

Обсуждение результатов

Беговая нагрузка в сочетании с введением физиологического раствора вызвала некоторое повышение содержания кортикостерона у нетренированных крыс. Наши результаты совпадают с литературными данными, указывающими, что мышечная работа усиливает секрецию кортикостероидов /3, 8/. В то же время имеются сведения о снижении содержания гормонов в крови после напряженной и продолжительной мышечной нагрузки /9/. Такие явления обусловлены характером мышечной деятельности, длительностью и мощностью производимой физической нагрузки, тренированностью.

Введение из изученных веществ в покое не изменило концентрацию кортикостерона в крови.

При введении серотонина в сочетании с беговой нагрузкой содержание кортикостерона в крови резко понизилось, особенно у тренированных крыс более чем в 6 раз. Данные о влиянии серотонина на содержание кортикостерона в крови при мышечной деятельности в доступной литературе не обнаружены. Резкому снижению II-оксикортикостерона в крови животных при комбинированном сочетании введения серотонина с мышечной нагрузкой мы пока не находим объяснения и оно подлежит дальнейшему изучению.

Введение ацетилхолина в сочетании с бегом крыс в тредбане способствовало большому снижению гормона в крови у тренированных ($P < 0,015$). У нетренированных животных достоверных изменений в концентрации II-оксикортикостерона в крови у всех 4-х групп не обнаружено. Исходя из полученных данных мы считаем, что при введении ацетилхолина стимулируются холинергические структуры гипоталамуса, вовлекается тормозящая

функции гиппокампа, которые блокируют адренергические центры.

При введении аминазина в сочетании с бегом концентрация кортикостерона в крови не изменилась. На основе наших опытов можно полагать, что аминазины прежде всего блокируют секрецию адреналина в надпочечниках и синтез в гипоталамусе /1/ и, таким образом, уменьшают активность адренергических структур и проявление катаболических реакций. В связи с этим анаболическая фаза при стрессорных мышечных воздействиях протекает более выражено.

Литература

1. Баранов Н.Н., Кахана М.С. Нейрогормональные механизмы тренированности. - Кишинев: Штиинца, 1979.
2. Виру А.А. Деятельность коры надпочечников при физических нагрузках. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности I. Тарту, 1969. 21-71.
3. Науменко Е.Н. Центральная регуляция гипофизарно-надпочечникового комплекса. - Л.: Наука, 1971.
4. Науменко Е.Н., Попова Н.К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. - Новосибирск: Наука, 1975.
5. Столярова Н.А. Влияние мышечной деятельности и некоторых биологически активных веществ на содержание кортикостероидов в крови и надпочечниках. - Физиол. ж. СССР, 1968. 54, 838-842.
6. Bugard, P., Plas, F., Chailly-Bert, P., Henry, M. Les corticoïdes et l'aldosterone dans l'effort prolongé du sportif indication avec les métabolismes. - Rev. Path., gen., 1961, 61, 159.
7. Endröczi, E., Lissak, K. The role of the mesencephalon diencephalon and archicortex in the activation and inhibition of the pituitary - adrenocortical system. - Acta Physiol. Hung., 1960, 17, 1, 39-55.
8. De Moor, P., Raskin, M., Stelmo, O., Hendrika, A. Fluorometric determination of the plasma** hydrocorticosteroids in man. - Acta Endocrinol., 1960, 33, 297-307.
9. Guillemin, R. A re-evaluation of acetylcholine, adrenaline, noradrenaline and histamine as possible mediators of the pituitary adrenocorticotrophic activation by stress. - Endocrinol., 1955, 56, 3, 248-255.

10. Hill, S., Fox, H., Murawski, W., e.a. Adrenocortical and psychologic response to stress in man. - J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1955, 15, 887.
11. Long, C.N., Fry, E. Effect of epinephrine on adrenal cholesterol and ascorbic acid. - Pros. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1945, 59, 67-68.
12. Rosenfeld, G. Stimulative effect of acetylcholine on the adrenocortical function of isolated perfused calf adrenals. - A. J. Physiol., 1955, 183, 272-278.
13. Vogt, M. Some aspects of the physiology of the secretion on the adrenal cortex with a bearing on clinical medicine. - Exptl. Med. Surg., 1947, 5, 279-284.

**BLOOD LEVEL OF 11-HYDROXYCORTICOSTEROIDS IN WHITE
RATS DURING MUSCULAR ACTIVITY IN COMBINATION WITH
ADMINISTRATION OF NORADRENALINE, SEROTONINE,
ACETYLCHOLINE OR CHLORPROMAZINE**

N.N. Baranov, E.I. Miraucha

Department of Physical Education, Department
of Physiology, Kischinev State University

S u m m a r y

Administration of noradrenaline or serotonin caused a significant drop of corticosterone in blood during running. Acetylcholine and chlorpromazine application avoided hormone increase in untrained rats. Acetylcholine caused a significant drop in trained ones.

ЭКСКРЕЦИЯ 17-ОКСИКОРТИКОИДОВ У БАСКЕТБОЛИСТОВ ВО ВРЕМЯ СОРЕВНОВАТЕЛЬНЫХ НАГРУЗОК

Р.В. Ялак

Кафедра физиологии спорта (зав. А.А. Виру)
Тартуского государственного университета

Наблюдения проводились над 12 высококвалифицированными и 10 юными (15-16 лет) баскетболистами во время их участия в соревнованиях, продолжавшихся 6 дней. Определялась экскреция 17-оксикортикоидов до, во время и в течение 3-х часов после игры. Результаты показали, что уровень экскреции 17-оксикортикоидов зависит от значимости предстоящей игры. При увеличении продолжительности участия игрока в игре вначале экскреция увеличивается, а затем уменьшается. В конце турнира участились случаи угнетения адренокортикальной активности. У 15-16-летних баскетболистов соревнования обуславливают в большинстве случаев снижение экскреции 17-оксикортикоидов.

Состояние организма, характеризующееся развертыванием совокупности определенных неспецифических изменений под воздействием разнообразных раздражителей, канадский эндокринолог Г. Селье назвал состоянием стресса, а факторы, обуславливающие это состояние - стрессорами /5, 7, 8/. Спортивная деятельность, в частности соревнования, может быть полностью отнесена к стрессовым факторам /1, 2, 3/.

Приспособление организма к физическим нагрузкам требует сильной мобилизации всех функций организма, большое значение имеет здесь гипофизарно-адренокортикальная система. Многими авторами установлено усиление адренокортикальной активности при физических нагрузках, а также угнетение активности под влиянием чрезмерных нагрузок /1, 2, 3/. Самым простым методом исследования динамики адренокортикальной активности является изучение динамики экскреции 17-оксикортикоидов-метаболитов коры надпочечников в моче. Важное значение в активации гипофизарно-адренокортикальной системы придается и эмоциональному фактору /1, 3/. Роль эмоционального фактора особенно велика в ациклических видах спорта, в частности в

спортивных играх, где проведены только единичные эксперименты /4/.

Целью настоящей работы является изучение активности ад-ренокортикальной системы в условиях ответственных соревнований у баскетболистов высшей квалификации, а также у баскетболистов в возрасте 15-16 лет.

Контингент и методика

Наблюдения проводились над 12 баскетболистами команды "Калев" г. Таллина во время чемпионата СССР 1981 года, а также над 10 баскетболистами в возрасте 15-16 лет школы-интерната г. Таллина во время республиканской спартакиады школьников.

В течение 6-дневных турниров изучалась экскреция 17-оксикортикоидов (17-ОКС) в течение 1-1,5 часа до, во время и в течение 3-х часов после игры в первый, четвертый, пятый и шестой дни турнира, а у 15-16-летних баскетболистов - в первый и шестой дни турнира.

Уровень 17-ОКС в моче определялся по методу Редди в модификации Brown /6/. Учитывая влияние циркадной ритмики и случайные перепады, достоверным индивидуальным сдвигом экскреции 17-ОКС считался сдвиг $\pm 30\%$ от исходного. Усилением активности адренокортикальной системы считалась экскреция 17-ОКС выше утреннего уровня, а угнетением её - уровень ниже ночного.

Результаты и их обсуждение

Среднегрупповые данные экскреции 17-оксикортикоидов во время соревнований представлены в таблицах 1 и 2. Отмечаются более высокие показатели экскреции 17-оксикортикоидов у баскетболистов высокой квалификации по сравнению с 15-16-летними баскетболистами. Это можно объяснить более усиленной активацией гипофизарно-адренокортикальной системы у спортсменов с ростом тренированности /1/. У молодых спортсменов степень уменьшения экскреции 17-ОКС выражена сильнее, чем у взрослых спортсменов, причиной этого, очевидно, являются меньшие функциональные возможности гипофизарно-адренокортикальной системы.

В таблицах 3 и 4 представлены варианты динамики экскреции 17-оксикортикоидов в предстартовом состоянии, во время соревновательной нагрузки и в начале восстановительного периода.

Таблица 1

Средние показатели экскреции 17-оксикортикоидов во время соревнований
у баскетболистов команды "Калев" г. Таллина (в мкг/час)

	Утром	До игры	Во время игры	После игры
1 день	196,4±17,9	230,6±24,5	281,2±25,1	277,0±27,4
4 день	140,2±15,2	306,1±32,3	125,8±17,1	166,8±21,3
5 день	159,2±14,3	163,8±15,9	104,4±14,9	114,2±17,1
6 день	205,3±11,1	216,2±10,5	155,8±18,8	160,1±20,3

Таблица 2

Средние показатели экскреции 17-оксикортикоидов во время соревнований
у баскетболистов школы-интерната г. Таллина (в мкг/час)

	Утром	До игры	Во время игры	После игры
1 день	140,5±15,1	215,8±17,6	112,5±10,4	101,4±11,6
6 день	143,6±14,9	136,3±12,1	103,0±15,2	160,9±17,1

Таблица 3

Изменения экскреции 17-оксикортикоидов у баскетболистов команды "Калев" г.Таллина во время соревнований (количество случаев)

Изменение	1-й день	4-й день	5-й день	6-день
<u>Предстартовое изменение</u>				
Увеличение	4	6	0	0
Без изменений	8	6	12	12
Уменьшение	0	0	0	0
<u>Изменения во время нагрузки</u>				
Увеличение	9	3	1	0
Без изменений	3	7	7	7
Уменьшение	0	2	4	5
<u>Изменения в восстановительном периоде</u>				
Увеличение	4	3	1	0
Без изменений	8	7	6	9
Уменьшение	0	2	5	3

Таблица 4

Изменения экскреции 17-оксикортикоидов у баскетболистов школы-интерната г. Таллина во время соревнований (количество случаев)

Изменение	1-й день	6-й день
<u>Предстартовое изменение</u>		
Увеличение	7	2
Без изменений	0	4
Уменьшение	3	4
<u>Изменения во время нагрузки</u>		
Увеличение	1	0
Без изменений	2	2
Уменьшение	7	8
<u>Изменения в начале восстановительного периода</u>		
Увеличение	3	1
Без изменений	4	6
Уменьшение	3	3

У баскетболистов команды "Калев" в первый день турнира в предстартовом состоянии изменений в экскреции I7-ОКС не наблюдалось в 8 случаях из 12, экскреция была повышена в 4 случаях. В четвертый день турнира состоялось самое ответственное соревнование, которое обуславливало предстартовое увеличение I7-ОКС в 6 случаях. На 5 и 6 дни, когда значимость игры была меньше, аналогичных изменений не наблюдалось.

У игроков стартовой пятёрки экскреция I7-ОКС до игры была все время больше, чем у запасных игроков.

Нагрузка в I день соревнований вызвала у всех участвующих в игре обследуемых увеличение экскреции I7-ОКС. Из четырех запасных игроков изменения не наблюдались у троих. У самого лучшего игрока команды, получившего сильную травму на разминке, в конце игры экскреция I7-ОКС была увеличена.

На 4 день турнира после нагрузки увеличение экскреции I7-ОКС наблюдалось у троих баскетболистов, уменьшение отмечалось в 2 случаях. В следующие дни данные показателей соответствовали I и 4, 0 и 5. У игроков, участвующих в игре меньше 50% игрового времени, наблюдалось возросшее увеличение экскреции I7-ОКС. С увеличением игрового времени больше 50% экскреция I7-ОКС стала уменьшаться. На 6 день соревнований команда провела самую неудачную встречу турнира, но изменений в экскреции I7-ОКС не наблюдалось.

В изучении восстановительного периода отмечено, что в начале турнира наблюдалась стабилизация экскреции I7-ОКС, в конце турнира часто - угнетение (в 5 день 5 раз из 12).

У баскетболистов в возрасте 15-16 лет в I день соревнований экскреция I7-ОКС в предстартовом состоянии была повышена в 7 случаях, угнетение наблюдалось у троих спортсменов. В последний день турнира изменений в экскреции I7-ОКС не наблюдалось 4 раза, повышение - 2 раза, а угнетение экскреции I7-ОКС у четырех спортсменов. После нагрузки в первый день соревнований основным типом изменений I7-ОКС было угнетение экскреции (7 раз), увеличение наблюдалось I раз, а изменений не было у двух обследуемых. В конце соревнований данные показатели соответствовали 8,0 и 2. Спортсмен, у которого в начале турнира реакцией на физическую нагрузку оказалось повышение экскреции I7-ОКС (в конце турнира изменений в экскреции нет), ныне является чемпионом Европы среди юниоров и членом команды высшей лиги "Калев" г. Таллина.

В восстановительном периоде в начале турнира повышение экскреции I7-ОКС наблюдалось 3 раза, угнетение также 3 и из-

менений не было 4 раза. В конце турнира у 6 спортсменов не было изменений в экскреции 17-ОКС, угнетение наблюдалось 3 раза, а у спортсмена - будущего чемпиона Европы - экскреция 17-ОКС была повышена.

Проведенный эксперимент показывает, что: 1) на активацию гипофизарно-адренкортикальной системы в предстартовом периоде оказывает влияние значимость предстоящей игры и персональная ответственность игрока; 2) при увеличении продолжительности участия в игре адренкортикальная активность вначале повышается, а затем угнетается; 3) в конце турнира у баскетболистов учащаются случаи угнетения адренкортикальной активности, что можно объяснить нарастающим утомлением; 4) у 15-16-летних баскетболистов соревновательная нагрузка в основном ведет к угнетению гипофизарно-адренкортикальной активности.

Литература

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. М., 1977.
2. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. Л., 1981.
3. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. М., 1978.
4. Кассиль Г.Н., Преображенский И.Н., Шрейберг Г.Л., Иксанов В.М., Халимова К.М. Взаимоотношения между гуморально-гормональными показателями эмоциональной и физической активности при спортивных играх. - Доклады Академии наук СССР, 1980, 252, 2, 495-499.
5. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
6. Brown, J.H. An improvement of the Reddy method for the determination of 17-hydroxycorticoids in urine. - Metabolism, 1955, v. 4, p. 295-297.
7. Selye, H. Syndrome produced by diverse nocuous agents. - Nature 1936, vol. 138, p. 32.
8. Selye, H. Perspectives in stress research. - Persp. Biol. Med., 1959, vol. 2, p. 403-415.

EXCRETION OF 17-HYDROXYCORTICOIDS DURING
COMPETITION IN BASKETBALL-PLAYERS

R. Jalak

Department of Sports Physiology, Tartu
State University

S u m m a r y

In 12 highly qualified and 10 young (aged 15-16) basketball-players the excretion of 17-hydroxycorticoids was assessed during a 6-day competition. Before the competition the excretion rate of 17-hydroxycorticoids depended on the importance of the game. The increase of time of participation in the game caused, first, rise and, further, a fall of the excretion. Towards the end of the tournament, cases of the suppressed adrenocortical activity were observed more frequently. In teenagers the excretion of 17-hydroxycorticoids mostly decreased during the competition.

ДИНАМИКА ЭКСКРЕЦИИ 3-МЕТИЛГИСТИДИНА ПРИ
ИСТОЩАЮЩИХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Э.В. Варрик, Т.П. Сээне, А.А. Виру
Лаборатория по основам мышечной деятельности
(зав. Э.В. Варрик), кафедра физиологии спорта
(зав. А.А. Виру) Тартуского государственного
университета

По данным многих исследований, выделяемый мочой 3-метилгистидин (3-мегис) является надежным показателем деградации миофибриллярных белков /6, 7, 4, 5/. Доказано, что источником выделяемого мочой 3-мегис служат актин и миозин скелетных мышц. В отличие от других аминокислот он не вступает в дальнейшем в метаболические процессы, а выделяется из организма через почки /2/, как и экзогенно введенный 3-мегис /6/. Следовательно, выделение тотального 3-мегиса с мочой отражает интенсивность катаболизма миофибриллярных белков, который увеличивается при голодании, повышении уровня кортикостероидов в крови, а также при физических нагрузках /2, 3/.

До сих пор нет данных о динамике экскреции 3-мегис как после тренирующих, так и после истощающих физических нагрузок. Известно, что в клинических исследованиях при мышечной дистрофии используются фазы повышенной и пониженной экскреции 3-мегис для характеристики соответственно как усиленного, так и пониженного катаболизма мышечных белков. В связи с этим представляет интерес выяснить возможность использования этого показателя в аналогичных целях при истощающих физических нагрузках для характеристики состояния катаболизма мышечных белков в послерабочем периоде, что и явилось целью настоящей работы.

Методика

В эксперименте использованы крысы самцы линии Вистар в возрасте 16-20 недель. Подопытных животных содержали в клетках по четыре, на каждого животного - 300 см² площади. Пищу, содержащую 12% белков, 28% углеводов и 9% жиров животные получали, как и воду, ad libitum. Крысы были распределены на

4 группы: I - контрольная группа; II - нетренированные животные; крысы плавали в воде при температуре $33 \pm 1^{\circ}\text{C}$, на глубине 40 см и для каждого животного отводилось 55 см^2 водной поверхности; III - тренированные нагрузками субмаксимальной интенсивности крысы; бегали с субмаксимальной интенсивностью (схема тренировок описана нами ранее /1/. Крыс истощали кратковременным бегом 65 м/мин по 40 секунд, повторяющимся до отказа; IV - тренированные нагрузками большой интенсивности - (схема там же). Крыс истощали длительным бегом со скоростью 35 м/мин до отказа.

Сбор мочи проводили в индивидуальных клетках в течение 24, 48 и 72 часов после нагрузки. Мочу фильтровали и центрифугировали для освобождения от остатков пищи и фекалов. Поскольку часть 3-мегис находится в ацетилированной форме, то до определения моча подвергалась гидролизу в 2-молярном HCl в кипящей водной ванне в течение 2 часов. Гидролизат обес-соливали, кислотные и нейтральные аминокислоты элюировали 0,2 М пиридином, а щелочные аминокислоты - 1 М пиридином путем хроматографии на Dowex 50 x 8. 3-мегис определяли при помощи анализатора аминокислот фирмы Хитачи, модель K1A-3B. Креатинин определяли по методике, основанной на щелочно-пикриновой реакции Яффе. Экскреция 3-мегис выражалась в мкмоль на 100 г массы тела животного.

Результаты и обсуждение

Длительная однократная физическая нагрузка (плавание 10 часов) вызывает увеличение экскреции 3-мегис в течение первых 24 часов до $0,95 \pm 0,10$ мкмоль на 100 г, на вторые сутки после плавания экскреция 3-мегис составляла $0,46 \pm 0,05$ мкмоль/100 г.

Экскреция 3-мегис после кратковременных повторяющихся до отказа нагрузок субмаксимальной интенсивности остается повышенной в течение трех дней (соответственно $0,83 \pm 0,15$, $1,14 \pm 0,17$ и $1,18 \pm 0,28$ мкмоль на 100 г массы тела).

Динамика экскреции 3-мегис при истощающих нагрузках большой интенсивности несколько отличается от таковой при субмаксимальной интенсивности. В первые сутки после истощения экскреция 3-мегис составляет $0,89 \pm 0,12$ мкмоль/100 г, на вторые сутки - $0,93 \pm 0,10$ и на третьи - $0,68 \pm 0,18$ мкмоль/100 г. В состоянии покоя экскреция 3-мегис в этой группе составляет $0,53 \pm 0,14$ мкмоль/100 г. Полученные данные показывают, что у тренированных крыс истощающие нагрузки субмаксималь-

ной интенсивности вызывают несколько повышенную интенсивность катаболизма миофибриллярных белков. С другой стороны, у тренированных с большой интенсивностью животных в состоянии покоя экскреция 3-метгис несколько ниже, чем у животных, тренированных с субмаксимальной интенсивностью. Является ли это доказательством того, что тренировка большой интенсивности приводит к более быстрому снижению интенсивности катаболических процессов при этой интенсивности тренировки, требуются дальнейшие исследования.

Литература

1. Сзае Т., Массо Р., Алев К. Влияние повышенной функциональной активности на сократительную функцию скелетных мышц. - Физиол. ж. СССР, 1980, 66, 354-361.
2. Haverberg, L., Deckelbaum, L., Bilmazes, C., Munro, H., Young, V. Myofibrillar Protein Turnover and Urinary N^t -Methylhistidine Output. - Biochem. J. 1975, 152, 503-510.
3. Goldberg, A. Protein Turnover in Skeletal Muscle. - J. Biol. Chem., 1969, 244, 3217-3222.
4. Mayer, M. and Rosen, F. Interaction of Glucocorticoids and Androgens With Skeletal Muscle. - Metabolism, 1977, 26, 8, 937-962.
5. Ward, L.C., Buttery, P.J. Life Sci., 1978, 23, 1103-1116.
6. Young, V.R., Alexis, S.D., Baliga, B.S., Munro, H.N., Muecke, W.J. Metabolism of Administered 3-Methylhistidine. - Biol. Chem., 1972, 247, 3592-3600.
7. Young, V.R., Munro, H.N. N^t -Methylhistidine (3-Methylhistidine) and muscle protein turnover: an overview. - Federation Proc., 1978, 37, 2291-2300.

DYNAMICS OF EXCRETION 3-METHYLHISTIDINE IN EXHAUSTIVE PHYSICAL EXERCISE

E.V. Varrik, T.P. Seene, A.A. Viru

Tartu State University

S u m m a r y

The metabolism of 3-methylhistidine was studied in male Wistar rats. Experiments showed that excretion 3-methylhistidine was increased by exhaustive physical exercises.

ИЗМЕНЕНИЕ КАЛЬЦИТОНИНОВОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У СТУДЕНТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ РЕГУЛЯРНО ФИЗИЧЕСКИМ ВОСПИТАНИЕМ, А ТАКЖЕ ПРИ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЕ В ПЕРИОД РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ТРАВМ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Г.Г. Цыбизов

Кафедра физического воспитания Мелитопольского ИМСХ,
кафедра физиологии спорта (зав. А.А. Виру) Тартуского
государственного университета

Предыдущими исследованиями, проведенными на крысах самцах /1, 2/, нами установлено, что мышечная деятельность оказывает значительное влияние на изменение кальцитониновой активности крови, при этом значительную роль играет интенсивность и продолжительность физических нагрузок. Такие данные позволили предположить, что применение нагрузок соответствующей интенсивности и продолжительности на занятиях физкультурой и лечебной физкультурой после повреждения длинных трубчатых костей даст соответствующий эффект, который отражается на кальцитониновой активности крови.

Поскольку кальций в организме играет важную роль, а одним из основных его регуляторов является кальцитонин как в норме, так и при мышечной деятельности /3, 4, 5, 6/, то изменения кальцитониновой активности крови представляют значительный интерес при определении адаптации организма к мышечной деятельности, а также в результате применения в лечебной физкультуре физических нагрузок соответствующей интенсивности в период реабилитации после травм опорно-двигательного аппарата.

Материал и методы

Исследования проводились на добровольцах-мужчинах в возрасте от 18 до 24 лет, регулярно занимающихся физической культурой по учебной программе ВУЗа два раза в неделю по 2 часа (специальная медицинская группа - 4 раза в неделю по 1 часу), и на больных, перенесших переломы длинных трубчатых

костей, - во время всего периода реабилитации по 30 мин два раза в день. Количество студентов основной, подготовительной и специальной медицинской групп было соответственно 7, 6, II, а количество больных - 17. Контролем служили студенты, не занимающиеся физическими упражнениями, а контрольная группа больных состояла из 7 человек, занимающихся лечебной физкультурой в период реабилитации по общепринятой методике. Характер травм и способ лечения у опытной и контрольной групп был идентичным. В конце учебного года адаптация организма к мышечной деятельности у студентов определялась тестовой пробой РWC₁₇₀ /V/ с использованием бега /10/. У больных, перенесших травмы верхних конечностей, проводили аналогичную пробу, а у перенесших травмы нижних конечностей - серию стандартных упражнений (разгибание рук в упоре лежа с темпом I движение за 2 сек по 12 раз, четыре раза отдых на I мин; лежа на спине поднимание ног до прямого угла в том же темпе, что и предыдущее упражнение по 30 раз (с четырьмя интервалами отдыха) при ЧСС в 170 уд/мин. После каждого месяца занятий определялась КТ-активность плазмы крови биотестированием на голодавших в течение 24 часов крысах /2/.

Содержание общего кальция в плазме определялось фотокolorиметрически с применением ЭДТА и индикатора мурексида.

Результаты исследований и их обсуждение

Согласно данным таблицы в состоянии относительного покоя КТ-активность плазмы крови испытуемых находилась на границе чувствительности метода и составляла < 1 мед/мл МРС, что совпадает с данными других авторов /3, 4/. Достоверных различий КТ-активности между испытуемыми группами нами отмечено не было, как это видно из результатов, приведенных в таблице, однако, с увеличением тренировочного периода КТ-активность плазмы обнаружила существенную тенденцию к снижению. При этом следует подчеркнуть, что у студентов специальной медицинской группы величина КТ-активности в первые месяцы занятий была значительно выше, чем в основной и подготовительной группах. Понижения КТ-активности плазмы с ростом тренированности можно было ожидать /7/, причем меньшая интенсивность физических нагрузок при занятиях со студентами, имеющими отклонения в здоровье (специальная медицинская группа), позволяет подтвердить вывод, полученный в эксперименте на животных /1, 2/, что КТ-активность существенно за-

висит от интенсивности и продолжительности мышечной деятельности.

Весьма важным обстоятельством в проведенном нами эксперименте является изменение уровня кальция в плазме крови при мышечной деятельности, причем его увеличение в начале тренировочного периода с ростом тренированности прекращается, что подтверждает мнение ряда авторов /3, 4/. Мы не отрицаем утверждения этих авторов, согласно которому гиперкальциемия является пусковым механизмом, стимулирующим секрецию кальцитонина С-клетками щитовидной железы (хотя авторы использовали в своих исследованиях нетренированных людей и животных). Вместе с тем полагаем, что интенсивность секреции кальцитонина регулируется также многими другими факторами (в частности глужагоном), что согласуется с мнением /9/. Существование системы обратной связи между уровнем кальция в крови и интенсивностью секреции кальцитонина не вызывает сомнений (рис. I), а наблюдаемое нами существенное увеличение КТ-активности при интенсивной работе можно объяснить, по-видимому, не только предшествующим увеличением содержания кальция в плазме, но и другими факторами. Анализируя данные, представленные на рис. I, можно сделать вывод, что применяемые на занятиях физическим воспитанием нагрузки приводят к постепенному снижению первоначально существенно увеличенного уровня кальция в плазме в основной и подготовительной группах, тогда как в специальной медицинской группе интенсивность применяемых нагрузок не вызывает значительных его изменений. Что касается группы травмированных ранее испытуемых, то изменения уровня кальция в плазме, как и изменения КТ-активности, были весьма существенными. Наши данные подтверждают предположение /3, 4/, что кальцитонин участвует в обеспечении адаптации организма к мышечной деятельности, а анализ взаимодействия функций при мышечной деятельности свидетельствует о том, что в зависимости от характера и интенсивности работы развития утомления и других факторов в организме возникает новая интеграция этих функций /7/. Достоверное ускорение восстановления работоспособности у больных в период реабилитации под влиянием физических нагрузок, применяемых в ЛФК, связано с увеличением КТ-активности, а сам метод применения такого рода деятельности без теоретического обоснования использовался ранее /8/.

Таким образом, кальцитонин не только принимает участие в "эндокринном ансамбле", необходимом для адаптации организ-

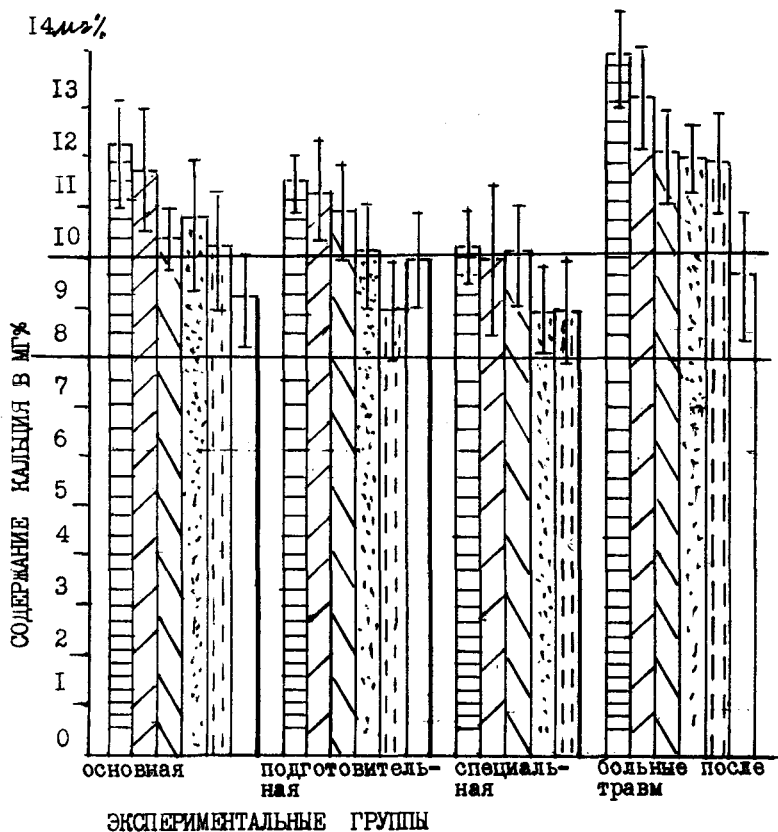


Рис. 1. Изменение содержания кальция в мг% в плазме крови в основной, подготовительной и специальной медицинских группах и в группе больных в период реабилитации.

Экспериментальные группы разделены жирной вертикальной линией. Двумя горизонтальными линиями ограничена зона нормального уровня кальция в крови от 8 до 10 мг%.

- Слева направо:
- 1-й месяц тренировки;
 - 2-й месяц;
 - 3-й месяц;
 - 4-й месяц;
 - 5-й месяц;
 - 6-й месяц.

Таблица

Динамика кальцитониновой активности плазмы крови при мышечной деятельности

№ групп	КТ-активность плазмы крови мед/мл МРС					
	контроль: экспериментальные группы по месяцам					
	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц	4-й месяц	5-й месяц	6-й месяц
основная	15,44±3,26	17,52±5,69	8,34±2,10	13,25±3,78	8,53±1,22	4,64±1,50
подготови- тельная	16,11±5,43	18,00±6,77	11,43±46,34	14,22±3,45	10,08±3,33	5,66±2,12
06 специальная с отклоне- ниями в сер- дечно-сос. системе	17,46±7,76	16,72±5,57	14,32±6,68	15,43±5,45	13,79±4,66	10,02±2,55
больные в пе- риод реабили- тации после травм длинных трубчатых костей	20,45±6,43	18,67±5,51	14,34±3,76	10,38±3,43	6,69±2,76	4,87±1,12

ма к мышечной деятельности, но и значительно ускоряет сроки восстановления работоспособности.

Литература

1. Цыбизов Г.Г. - В сб.: Тезисы XX республиканской научно-методической конференции по физкультуре "От науки к спорту". Таллин, 1976, 61-63.
2. Цыбизов Г.Г. - Физиол.ж.СССР, 1979, 65, 10, 1539-1543.
3. Држевецкая И.А., Лиманский Н.Н. - Физиол. ж. 1978, 64, 10, 1496.
4. Лиманский Н.Н. - В сб.: Нейро-эндокринные механизмы адаптации. Ставрополь, 1980, 95-99.
5. Metivier, G. Enzymatic and ionic changes in man associated with physical work. - J. Sport Med., 1969, v. 9, 186-192.
6. Rose, K., Dunn, F., Barger. Serum electrolyte relationship to electrocardiographic change in exercising athletes. I.A.M.A., 1966, v. 195, p. 111-114.
7. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта. - М.: ФиС, 1974. - 82 с.
8. Ласская Л.А. - В кн.: Реабилитация спортивной работоспособности после травм опорно-двигательного аппарата. - М.: Медицина, 1971. - 87 с.
9. Galbo, H., Richter, E., Hilsted, J., Hobst, J., Christensen, N., Henrikson, I. Hormonal regulation during prolonged exercise. - In: Ann. N.Y. Acad. Sci., 1977, v. 301, p. 72-80.
10. Карпман В.Л. Спортивная медицина. - М.: ФиС, 1980. - 347 с.

THE EFFECT OF REGULAR PHYSICAL EXERCISES AND
KINESITHERAPY ON THE BLOOD PLASMA
CALCETONINE ACTIVITY DURING THE
REHABILITATION PERIOD AFTER
BONES INJURY

G. Tsybisov

S u m m a r y

The data, obtained on students, confirming the results of previous experiments on rats, showed that the effect of physical exercises on blood plasma calcitonin activity depends on the character of used exercises. According to the results of this study determination of plasma calcitonin activity is a useful test for the regulation of severity of physical exercises, frequently applied during the rehabilitation period after bone injuries, in order to stimulate reparative processes.

СОДЕРЖАНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА В МОЧЕ СПОРТСМЕНОВ
ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ

В.С. Чайковский, В.Н. Литвинова, Е.М. Иванова
Отдел допингового контроля спортсменов
(зав. В.А. Рогожкин) Ленинградского НИИ
физической культуры

В настоящей работе представлены результаты двух серий исследований, выполненных на спортсменах и экспериментальных животных. Целью исследований явилось изучение влияния систематической мышечной деятельности и введения анаболических стероидов (АС) обычного и пролонгированного действия на содержание свободного тестостерона в моче спортсменов после окончания воздействия АС на организм. В эксперименте на животных изучено влияние систематической мышечной деятельности и введения АС на скорость выведения тестостерона из организма.

Нашими предыдущими исследованиями в эксперименте на животных было показано, что использование АС в условиях систематической мышечной деятельности ведет к уменьшению содержания тестостерона в крови белых крыс как у самцов, так и у самок /2/. Имеются данные о снижении тестостерона в крови спортсменов на 70-80% при одновременном уменьшении его экскреции /4, 6/. Однако в литературе отсутствуют сведения о влиянии систематического применения АС на гормональный статус организма в отдаленном периоде после окончания гормонотерапии. В связи с этим целью настоящего исследования было изучить изменения экскреции свободного тестостерона на протяжении 16 дней после последнего приема ретаболила и 11 дней после приема метандростенолона. Это особенно важно в случае использования АС пролонгированного действия (ретаболил), так как в течение длительного времени в организме поддерживаются высокие концентрации 19-нортестостерона (метаболита ретаболила) /3/.

Методика исследования

Работа проведена на спортсменах-добровольцах и белых крысах. Эксперимент с систематическим введением метандростенолона и ретаболила проводили на двух группах спортсменов по 14 человек в каждой. Метандростенолон спортсмены принимали orally в течение 21 дня в дозе 0,5 мг/кг веса тела в день. После завершения систематического приема АС в течение 11 дней собирали утреннюю мочу. Ретаболил (деканоат 19-нортестостерона) вводили внутримышечно в виде масляного раствора, содержащего 50 мг АС, через день в течение 25 дней. Затем в течение 16 дней после последней инъекции собирали утреннюю мочу. На протяжении всего эксперимента спортсмены дополнительно к рациону получали по 50-80 мг белка в день в виде препаратов СП-II (СССР) и Хи-протеин (США). Контрольные группы спортсменов находились на таком же режиме и у них также собирали утреннюю мочу.

В моче определяли концентрацию свободных метандростенолона и 19-нортестостерона методом РИО, разработанным в нашей лаборатории /1/. Свободный тестостерон определяли методом РИО с использованием наборов фирмы "Sorin". Результаты РИО обрабатывали с применением специальной программы на калькуляторах фирмы "Хьюлетт-Паккард" /5/.

В эксперименте на животных были использованы белые крысы самцы и самки с исходным весом 170-180 г. Животные в течение 10-дневного адаптационного периода и всего эксперимента содержались на синтетической стандартной диете с 18,5% белка и имели доступ к пище с 8.00 до 18.00. Крысы были подвергнуты экспериментальной тренировке плаванием при температуре воды 30-32⁰С по следующей схеме: первые две недели - одна тренировка в день при 75% погружении от максимального количества по 1,5 мин через 1 мин отдыха с 12% грузом от веса тела. Максимальное количество погружений определяли после каждых 5 дней тренировки перед днем отдыха. Следующие две недели - по две тренировки в день (первая тренировка - в 10.00; вторая тренировка - в 14.00). В последнюю неделю дополнительный груз был увеличен до 15% от веса тела. Начиная со второй недели животным вводили внутримышечно масляные растворы стероидов: одной группе - раствор ретаболила, другой - тестостеронпропионата (0,6 мг стероида на одно животное 2 раза в неделю). Инъекции проводили через 2 часа после второй трени-

ровки. Контрольной группе вводили внутримышечно растительное масло. За весь курс каждая крыса получила по 6 мг стероида.

Для изучения выведения тестостерона из организма крыс был использован ^3H -тестостерон. Животным вводили внутримышечно масляный раствор стероида, содержащий 0,2 мг немеченного и 20 мкКи ^3H -тестостерона на одно животное и затем определяли содержание тестостерона в крови, взятой из хвостовой вены после введения препарата через 15, 30 и 45 мин; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 4,5; 5; 6; 7; 8; 9 часов. Экстракции тестостерона эфиром предшествовала стадия гемолиза крови: к 0,1 мл крови добавляли 1 мл 0,1 н КОН и помещали в термостат при 40°C на 4-5 часов. Подсчет радиоактивности проводили на счетчике Mark-III в толуоловом сцинтиллаторе (ЖС-107).

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты, полученные на спортсменах-добровольцах, принимавших метандростенолон (рис. 1), показывают, что последний определяется в моче в течение 5 дней после последнего приема АС. В этот срок содержание свободного тестостерона в моче спортсменов опытной группы достоверно ниже ($301 \pm 5,0$ пг/мл), чем у контрольной группы (365 ± 5 пг/мл). В отдаленном периоде (через 11-14 дней после завершения курса приема метандростенолона) содержание свободного тестостерона в моче увеличивалось в 2 раза по сравнению с контрольной группой и составило 710 ± 10 пг/мл ($P < 0,001$).

В экспериментах с систематическим введением ретаболила отмечается ритмичное изменение содержания свободного 19-нортестостерона в моче с 1 по 16 день после окончания курса гормонотерапии (рис. 2). Содержание свободного тестостерона также достоверно выше ($P < 0,01$; $n = 72$) в опытной группе - 415 ± 18 пг/мл, по сравнению с контрольной - 206 ± 30 пг/мл на протяжении всего эксперимента.

На крысах исследовали влияние андрогенов на скорость выведения тестостерона из организма. Результаты, представленные на рисунке 3, показывают, что систематическое введение тестостеронпропионата приводит к достоверному увеличению скорости выведения тестостерона из организма после окончания курса гормонотерапии. Введение же ретаболила вызывает замедление выведения тестостерона. Сходные результаты были получены в эксперименте на самцах и самках.

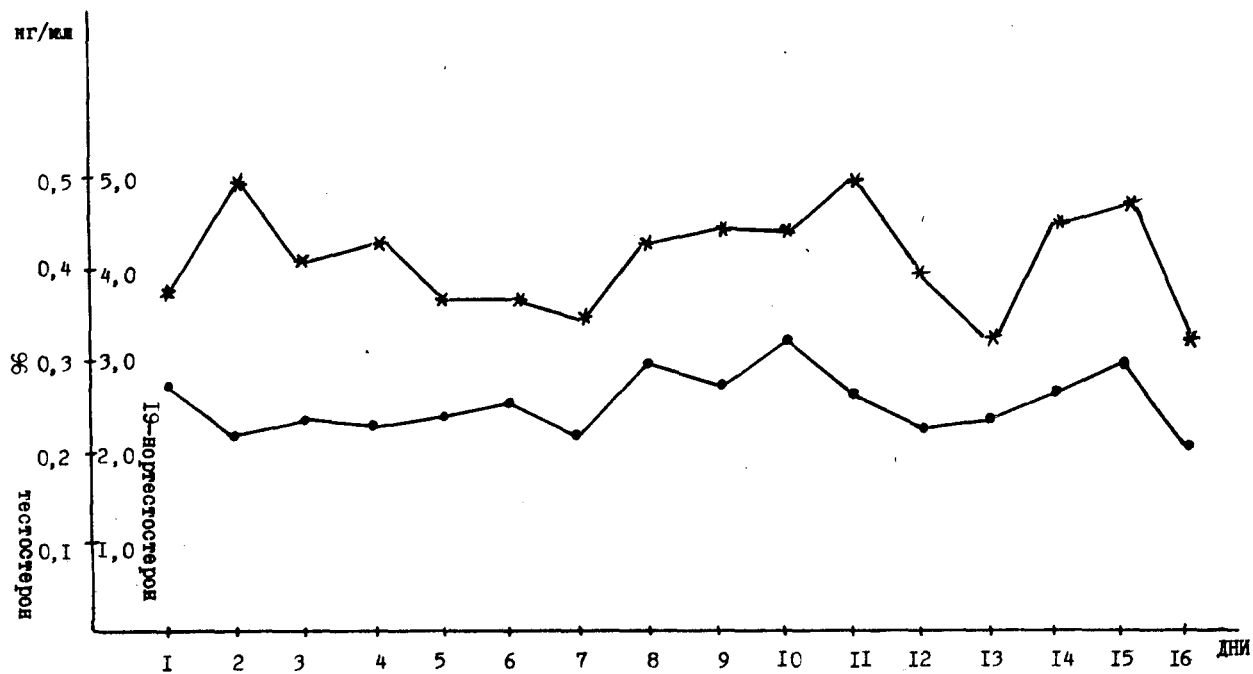


Рис. 1. Содержание свободных метандростенолона и тестостерона в моче спортсменов после окончания курса введения метандростенолона (0,5 мг/кг, день) —●—●— метандростенолон X—X— тестостерон

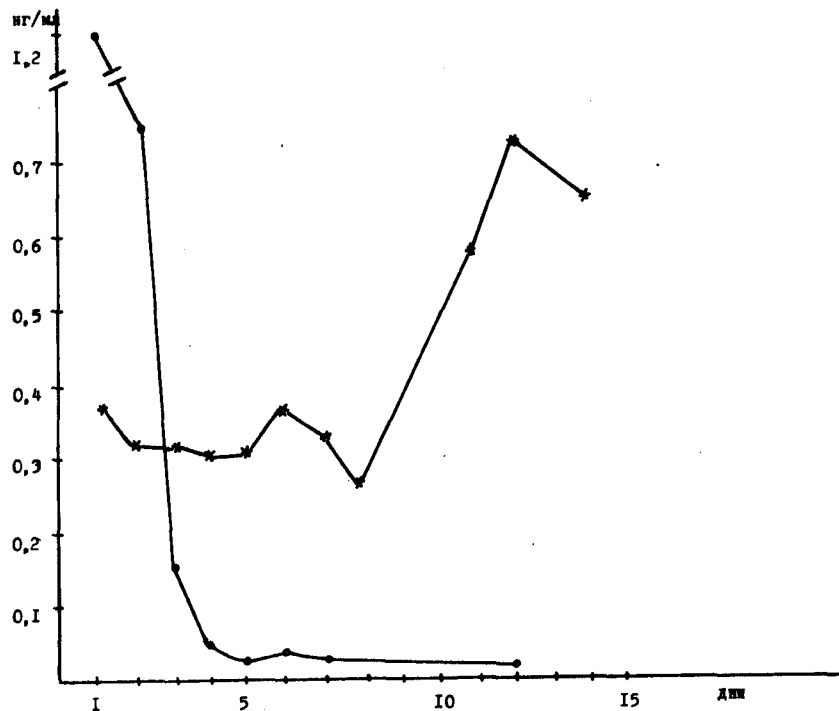


Рис. 2. Содержание свободных 19-нортестостерона и тестостерона в моче оперированных после окончания курса введения ретаболила (50 мг через день, 450 мг - курс) —●— 19-нортестостерон
x—x / тестостерон

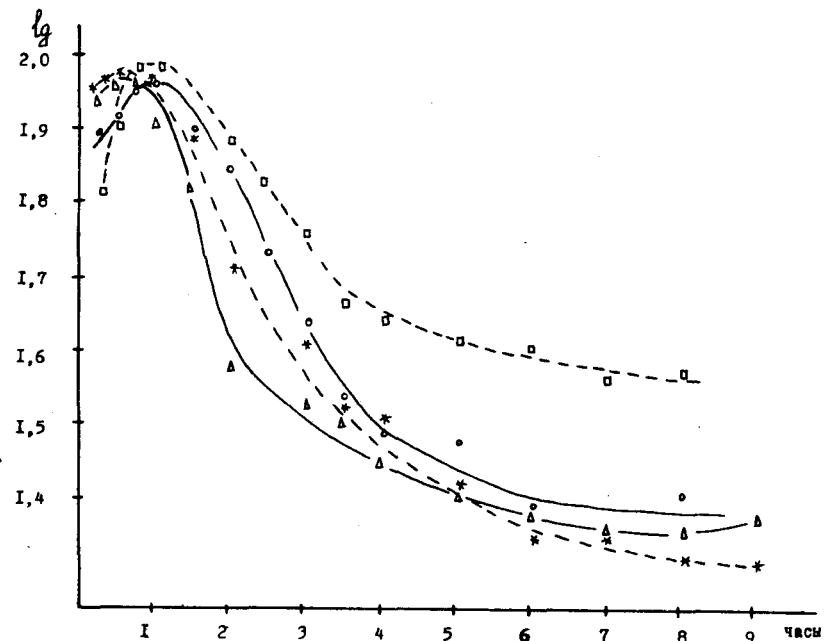


Рис. 3. Влияние тренировки и систематического введения крысам самцам стероидов на скорость выведения радиоактивного тестостерона из организма. □ - - - □ тренировка + ретаболи, Δ - - - Δ - тренировка + тестостерон, * - - - * - тренировка, ○ - - - ○ контроль.

Можно полагать, что повышение содержания тестостерона в моче людей в отдаленном периоде после введения АС (метандростенолон, ретаболил), а также снижение скорости выведения тестостерона у крыс под влиянием ретаболила являются результатом воздействия андрогенных стероидов на ферментативные системы, участвующие в процессах метаболизма тестостерона. Из полученных данных следует, что препараты АС кратковременного и длительного воздействия ведут себя в организме различно. Это отражается в сроках выведения АС из организма, а также в различном характере изменения содержания тестостерона в организме как у людей, так и у животных.

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

1. Длительный прием метандростенолона (0,5 мг/кг веса в день) приводит к снижению содержания свободного тестостерона в моче спортсменов в первые дни после окончания курса и значительному (в два раза) повышению содержания тестостерона в отдаленный период (II-IV дни) после окончания курса.

2. Систематическое введение ретаболила (50 мг через день, всего 450 мг) приводит к двукратному повышению свободного тестостерона в моче спортсменов в течение 16 дней после завершения курса.

3. У крыс систематическое введение тестостерона ускоряет, а ретаболил замедляет скорость выведения тестостерона из организма.

Литература

1. Рогозкин В.А., Чайковский В.С., Морозов В.И. Радиоиммунный метод определения метандростенолона в моче. - Хим.-фарм. журн., 1979, 4, 98-101.
2. Чайковский В.С., Фельдкорен Б.И., Рогозкин В.А. Влияние анаболических стероидов на содержание тестостерона в крови белых крыс. - Учен. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 419. Тарту, 1977, с. 161-164.
3. Чайковский В.С., Морозов В.И., Рогозкин В.А. Метод радиоиммуноопределения анаболических стероидов - современное состояние. - Учен. зап. Тартуского гос. ун-та, вып. 606. Тарту, 1982, с. 121-132.
4. Halma, P., Adlercreutz, H. Effect of an anabolic steroid (metandienon) on plasma LH, FSH and testosterone on the response to intravenous administration of LRH. -

- Acta endocrinol., 1976, 82, 4, 856-864.
5. Rodbard, D., Bridson, R., Rayford, P. Rapid calculation of radioimmunoassay results. - J. Lab. Clin. Med., 1969, 74, 770-774.
6. Tharandt, L., Langrock, J., Hackenberg, K., Reinwein, D. Zur differentialdiagnostischen Bedeutung der Testosteronebestimmung in serum bei Hypogonadismus, pubertas tarda und androgensezernerenden tumoren. - Med. Welt., 1976, 27, 3, 385-386.

TESTOSTERONE IN URINE OF SPORTSMEN AFTER
ANABOLIC STEROIDS ADMINISTRATION

V. Tchaikovsky, V. Litvinova, E. Ivanova

Leningrad Research Institute of Physical Culture

S u m m a r y

It was shown that the prolonged (4 weeks) administration of the methandrostenolone resulted in a decrease of free testosterone content in urine of sportsmen during the first days after the course and in a sufficient increase (2 times) of testosterone concentration at a distant period (11-14 days) after administration. The administration of "Retabolil" (nandrolone decanoat 19-nortestosterone) resulted in a double increase of testosterone content in urine of sportsmen during 16 days after finishing the course. In rats it was determined that administration of testosterone hastened while administration of "Retabolil" slowed down the rate of testosterone elimination.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫВЕДЕНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ ИЗ ОРГАНИЗМА

С.А. Прияткин, А.В. Гарновский

Отдел допингового контроля спортсменов (зав. В.А. Рогожкин)
Ленинградского НИИ физической культуры

Методом радиоиммуноопределения (РИО) с использованием антисывороток к метандростенолону, 19-нортестостерону и норэтандролону изучено содержание гомологичных и ряда гетерологичных по отношению к этим антисывороткам анаболических стероидов (АС) в биологических жидкостях после однократного орального приема АС мужчинами-добровольцами. Показано, что максимальная концентрация АС в биологических жидкостях отмечается через 2-8 часов для большинства тестируемых АС, а для метиландростендиола и станозолола - через 12 часов. По истечении 72 часов АС в биологических жидкостях не обнаруживаются.

Широкое распространение, которое получили АС в практической деятельности человека, вызвало к ним пристальное внимание исследователей. Были созданы методы определения АС, в том числе радиоиммунный метод /4, 5, 7, 9/, позволяющий проводить анализы быстро, с высокой чувствительностью, точностью и специфичностью. Появление этого метода явилось предпосылкой проведения ряда исследований, направленных на выяснение особенностей метаболизма и выведения АС из организма. Цель настоящего исследования состояла в изучении содержания различных АС в биологических жидкостях мужчин-добровольцев после однократного орального приема этих АС.

Материалы и методы

АС, использованные в работе, приведены в таблице I. Исследования проводились на добровольцах в возрасте от 20 до 40 лет. Образцы биологической жидкости собирали через 2, 4, 8, 12, 24, 36, 48, 60, 72 и 96 часов после однократного орального приема АС. Выведение каждого АС изучалось на одном или двух испытуемых. Анализ каждого образца проводился дваж-

Таблица I

Анаболические стероиды, использованные в эксперименте

№ пп	Тривиальное название	Фирма	Рациональное название
<u>Андростеновый ряд</u>			
1.	Метаандростенолон (п) [*]	Акрихин	17 β -гидрокси-17 α -метил-андрост-1,4-диен-3-он
2.	Клостебол (т) ^{**}	Farmitalia	4-хлор-17 β гидрокси-андрост-4-ен-3-он
3.	Метиландростендиол (п)	Koch-Light	17 α -метил-андрост-5-ен-3 β , 17 β -диол
4.	Метилтестостерон (т)	Roussel Uclaf	17- β гидрокси-17 α -метил-андрост-4-ен-3-ол
5.	Орал-туринабол (т)	Tenapharm	4-хлор-17 β -гидрокси-17 α -метил-андрост-1,4 диен-3-он
6.	Тиоместерон (п)	Merck	1 α , 7 α -бис/ацетилио/-17 β -гидрокси-17 α метил-андрост-4-ен-3-он
7.	Флюоксиместерон (т)	Upjohn	9 α -фтор-11 β , 17 β -дигидрокси-17 α -метил-андрост-4-ен-3-он
<u>Андростановый ряд</u>			
8.	Местанолон (п)	Roussel Uclaf	17 β -гидрокси-17 α -метил-андростан-3-он
9.	Местеролон (т)	Schering	17 β -гидрокси-1 α -метил-андростан-3-он
10.	Оксандролон (п)	Searle	17 β -гидрокси-17 α -метил-2-окса-андростан-3-он
11.	Оксиметолон (т)	Syntex-Daltan	17 β гидрокси-2-гидрокси-метил-17 α -метил-андростан-3-он
12.	Станозолол (т)	Winthrop	17 α -метил-2 H-андрост-2-ено- β ,2- α /пирозол-17 α -ол
<u>Эстреновый ряд</u>			
13.	Норэтандролон (п)	Searle	17 β -гидрокси-17 α -этил-19-норпрегн-4-ен-3-он
14.	19-нортестостерон (п)	Sigma	17 β -гидрокси-естр-4-ен-3-он

^{*} п - порошок, ^{**} т - таблетки

ды с 2 параллельными пробами.

Зависимость характера выведения АС от дозы была изучена на примере норэтандролона и 19-нортестостерона, которые применяли в дозах 0,1; 0,2; 0,4 мг на кг веса тела. Метод РИО, использованный нами, представлен в предыдущих работах /9/ нашей лаборатории.

Креатинин мочи определялся с помощью наборов фирмы Lachema (ЧССР). Для измерения плотности проб мочи использовался ареометр с рабочим диапазоном от 1,000 до 1,050.

Результаты и обсуждение

В соответствии с целью исследования на первом этапе работы был изучен характер зависимости выведения АС с мочой от дозы на примере норэтандролона и 19-нортестостерона. На рис. 1 представлены результаты РИО этих АС гомологичными антисыворотками, в образцах мочи, собранных через различное время после орального применения различных доз норэтандролона и 19-нортестостерона. Следует заметить, что проводя РИО АС в эфирных экстрактах мочи, мы получаем информацию только о фракции свободных стероидов и их метаболитов. Из рис. 1.1 видно, что к 4 часам после приема норэтандролона его концентрация в моче достигает максимума, величина которого прямо зависит от дозы, после чего она падает, приближаясь к величине фона контрольной мочи, не содержащей норэтандролон. Характер кривых выведения стероида после приема различных доз очень близок. Время полного выведения составляет 48-72 часа. Сходные закономерности были получены и для 19-нортестостерона (рис. 1.11), хотя максимальная концентрация была отмечена через 2 часа после приема. Отсутствие существенных различий в выведении разных доз АС позволило выбрать для последующих экспериментов сравнительно невысокую дозу 0,2 мг/кг.

Далее определялись 19-нортестостерон, метиландростендиол, метандростенолон и норэтандролон в сыворотке крови, слюне и моче с помощью гомологичных антисывороток. Показано, что максимум концентрации этих АС в крови и в слюне выявляется через 2 часа после приема, а в моче максимум концентрации приходится на 2-4 часа для метандростенолона, 19-нортестостерона, норэтандролона и на 12 часов для метиландростендиола (рис. 2). Максимальная концентрация этих АС в сыворотке крови, за исключением метандростенолона оказывается приближи-

тельно в 2-3 раза выше, чем в моче и в 10 раз выше, чем в слюне. Кривые выведения норетандролон аналогичны приведенным кривым для 19-нортестостерона. Максимальные концентрации 19-нортестостерона и норетандролон, выявляемые в трех различных биологических жидкостях, приблизительно на порядок ниже соответствующих значений для метандростенолона и метиландростендиола и составляют 0,3-0,5; 0,7-1,2 и 3,0-4,3 нг/мл для слюны, мочи и сыворотки крови соответственно. Различия в концентрациях и во времени появления максимума концентрации после приема одинаковых доз различных АС, вероятно, определяются особенностями метаболизма и выведения этих АС из организма. Можно предположить, что исследованные стероиды с различной интенсивностью вовлекаются в метаболизм с образованием метаболитов, которые известны для всех этих АС /10, 8/ и которые в разной степени могут взаимодействовать с антителами в реакции РИО. Кроме того, для 19-нортестостерона известно, что он выводится, главным образом, в виде конъюгатов /8/, которые не экстрагируются эфиром и не выявляются при РИО. Определенную роль могут играть и различия в путях выведения АС, при этом один стероид может выводиться преимущественно через почки, в то время как другой - через кишечник /10/.

Принимая во внимание тот факт, что использованные антисыворотки имеют перекрестные реакции с рядом гетерологичных АС /2/, мы попытались исследовать содержание этих АС в биологических жидкостях с помощью антисывороток к метандростенолону, 19-нортестостерону и норетандролону.

Для эксперимента были отобраны наиболее распространенные 12 АС (табл. I) андростенового (кlostебол, метиландростендиол, метилтестостерон, орал-туринобол, тиоместерон, флюоксиместерон), андростанового (местанолон, оксандролон, оксиметолон, станозолол) и эстренового (норетандролон, 19-нортестостерон) рядов согласно разработанной в нашей лаборатории химической классификации АС /1/. Такой подбор АС, как имеющих перекрестные реакции с использованными антисыворотками, так и не имеющих этих реакций, был осуществлен исходя из сделанного ранее наблюдения, что тиоместерон - АС, который не дает перекрестной реакции *in vitro* с антисывороткой к метандростенолону, хорошо выявляется в моче той же антисывороткой после его орального приема /2/. Аналогичный факт был выявлен Бруксом и соавторами в опытах с динестренолом при определении его с помощью антисыворотки к 19-нортестостеро-

ну /6/. Вероятная причина этого — появление реагирующих с антителами метаболитов АС. Можно предположить и обратную ситуацию, заключающуюся в том, что АС в результате метаболических превращений в той или иной степени могут утрачивать присущую им *in vitro* способность связываться с антителами.

При РИО АС, содержащихся в образцах мочи, собранных через различные промежутки времени после приема этих АС с применением гетерологичных антисывороток, в ряде случаев выявлены резкие колебания в определяемой концентрации стероидов. В качестве примера на рис. 3.А приведена зависимость изменения концентрации оксандролон в моче от времени, полученная с помощью антисыворотки к метандростенолону. Мы предположили, что такие колебания концентрации стероида могут быть обусловлены различиями в концентрированности образцов мочи, связанными с различной интенсивностью водного обмена и физических нагрузок у испытуемых. В связи с этим было проведено измерение плотности образцов мочи и концентрации в них креатинина.

На рис. 3.Б представлены результаты по определению этих показателей в образцах мочи, собранных после приема оксандролон. Как видно из рисунка, в течение суток имеют место многократные колебания плотности и концентрации креатинина в пробах мочи. При этом оба показателя изменяются в основном синхронно и лежат в физиологических пределах /3/. Синхронность изменения концентрации креатинина и плотности мочи была показана также для образцов мочи, собранных после приема станозолола и, вероятно, является общей закономерностью.

Для того, чтобы учесть влияние концентрированности мочи на результат РИО, содержание стероида пересчитывали на 1 мл мочи с усредненной плотностью или на мг креатинина. На рис. 3.В приведена кривая выведения оксандролон после ее нормирования по плотности и концентрация креатинина. На кривой четко выявляется максимум концентрации стероида через 4 часа после приема и последующее ее снижение.

Оба измеряемых показателя — плотность мочи и концентрация креатинина оказались примерно равнозначными, о чем свидетельствует сходство кривых на рис. 3.Б и 3.В. Вместе с тем техника измерения плотности значительно проще.

Следует отметить, что особенно существенное влияние на результаты РИО оказывают колебания концентрированности мочи, когда содержание АС в моче невелико.

Использование нормирования по плотности позволило нам

получить характеристики выведения и ряда других перечисленных выше АС, за исключением клостебола, флюоксиместерона и местеролонна, которые не выявляются этими антисыворотками. Характеризуя кривые выведения АС, можно отметить, что концентрация в моче большинства из исследованных АС достигает максимума через 2-8 часов после приема. Исключение составили тиоместерон, станозолол и метиландростендиол, для которых максимум концентрации приходится в среднем на 12 часов после приема. Кривая выведения станозолола имеет еще один максимум на 44-60 час, который слабо выражен для других определяемых АС или не выявляется совсем. В случае станозолола причина медленного выведения, возможно в том, что неметаболизированный стероид плохо выводится с мочой из-за особенностей структуры /10/.

Время полного выведения из организма всех исследованных стероидов после их однократного приема не превышает 72 часов. Данные РИО различных АС в моче позволили привести систематическое сравнение соответствия величин перекрестных реакций этих АС и результатов их определения в моче с помощью антисывороток к метандростенолону, 19-нортестостерону и норэтандролону. При этом сравнивали определяемую максимальную концентрацию стероида с ожидаемой, исходя из величины перекрестной реакции. Результаты такого сравнения для некоторых АС представлены в табл. 2. Видно, что для приведенных в таблице 2 АС имеет место несоответствие перекрестных реакций и результатов их РИО в моче. Тиоместерон, как уже было отмечено, не имеет перекрестной реакции с антисывороткой к метандростенолону, но при определении его в моче, собранной после приема стероида, имеет место положительный результат анализа (5-8 нг/мл*, фон контрольной мочи - 1 нг/мл). С другой стороны было обнаружено, что метилтестостерон - АС, который имеет высокую реактивность с антисывороткой к метандростенолону (125%), в моче определяется плохо (7-8 нг/мл) по сравнению с метандростенолоном (50-100 нг/мл). При использовании антисыворотки против 19-нортестостерона для определения оксандролона, не реагирующего перекрестно с этой антисывороткой *in vitro*, была получена значительная положительная реакция при анализе образцов мочи после приема стероида (4-6 нг/мл, фон контрольной мочи - 0,4 нг/мл). Сходный результат получается при определении оксандролона и оксиметолонна анти-

* Приведена максимальная концентрация стероида, выявляемая в моче указанной антисывороткой.

Таблица 2

Несоответствие перекрестных реакций и результатов
РИО некоторых АС в моче, собранной после
орального приема этих стероидов

Антисыворотка к	АС	Перекрестные* реакции, %	Результат РИО* мочи
метандростенолону	теоиместерон	-	+
	метилтесто- стерон	++++	+
19-нортестосте- робу	оксандролон	-	+++
норэтандролону	оксандролон	-	+++
	оксиметолон	-	++

Примечание: * Результат перекрестных реакций и РИО мочи с помощью гомологичных антисывороток принят за 100% и обозначен - (++++), результат, составляющий 0-5%, обозначен (-); 5-25% - (+); 25-50% - (++); 50-75% - (+++); 100-125% - (++++).

сывороткой к норэтандролону (1,2-1,6 нг/мл и 0,5-0,8 нг/мл соответственно, фон контрольной мочи 0,1 нг/мл) при незначительном их перекрестном взаимодействии с этой антисывороткой *in vitro*: 0,5% и 0,1% соответственно.

Из-за чрезвычайно отрывочных сведений по метаболизму АС невозможно более детально обсудить отмеченное несоответствие между данными *in vitro* и *in vivo*. Вместе с тем сам факт такого несоответствия следует учитывать в практической работе, связанной с необходимостью выявления той или иной антисывороткой гетерологичных экзогенных стероидов.

Благодарности. Авторы выражают признательность Конколович А.В., Берчетовой Т.В., Сабуровой В.В., Ивановой Е.М., Таджиеву Ф.С., сотрудникам отдела допингового контроля, принимавшим участие в экспериментах и помогавшим проводить массовые анализы.

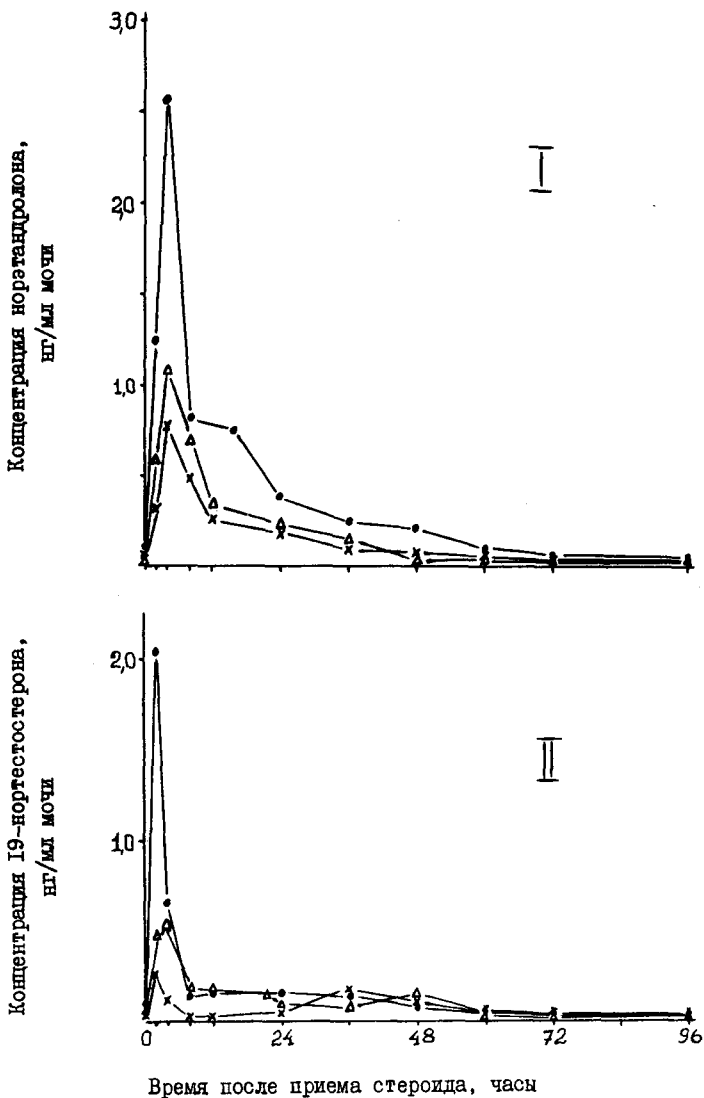


Рис. I. Выведение норэтандролонa и 19-нортестостерона с мочой после орального приема стероидов в дозах 0,1 мг/кг (x—x), 0,2 мг/кг (Δ—Δ) 0,4 мг/кг (◐—◐)

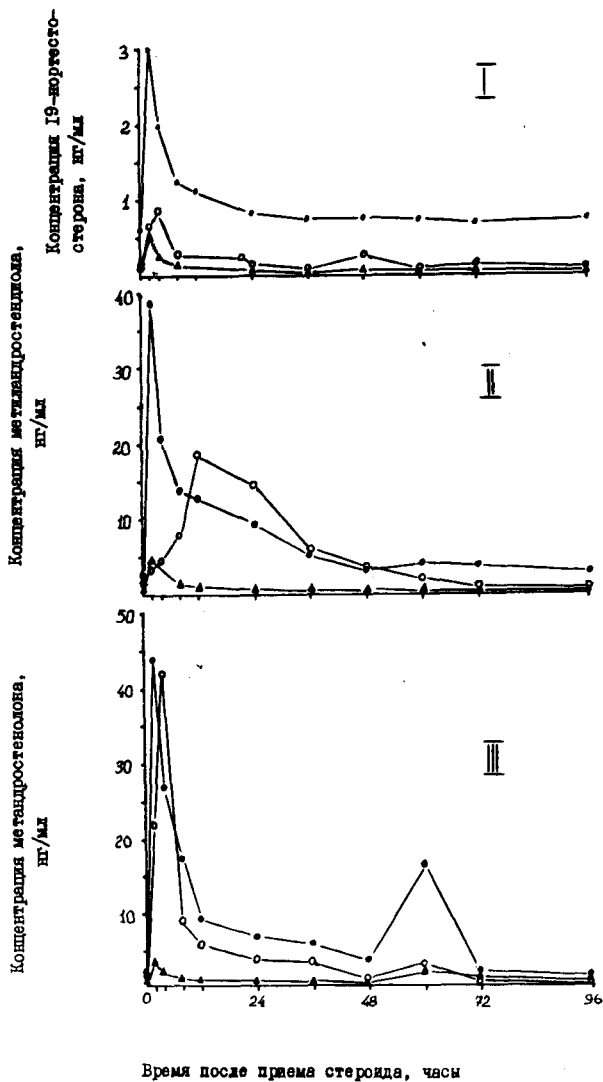


Рис. 2. Концентрация метандростенолола (I), метандростендиола (II) и 19-нортестостерона (III) при определении их с помощью гомологичных антисывороток в слюне (\blacktriangle — \blacktriangle), моче (\circ — \circ) и в сыворотке крови (\bullet — \bullet) после орального приема стероидов в дозе 0,2 мг/кг

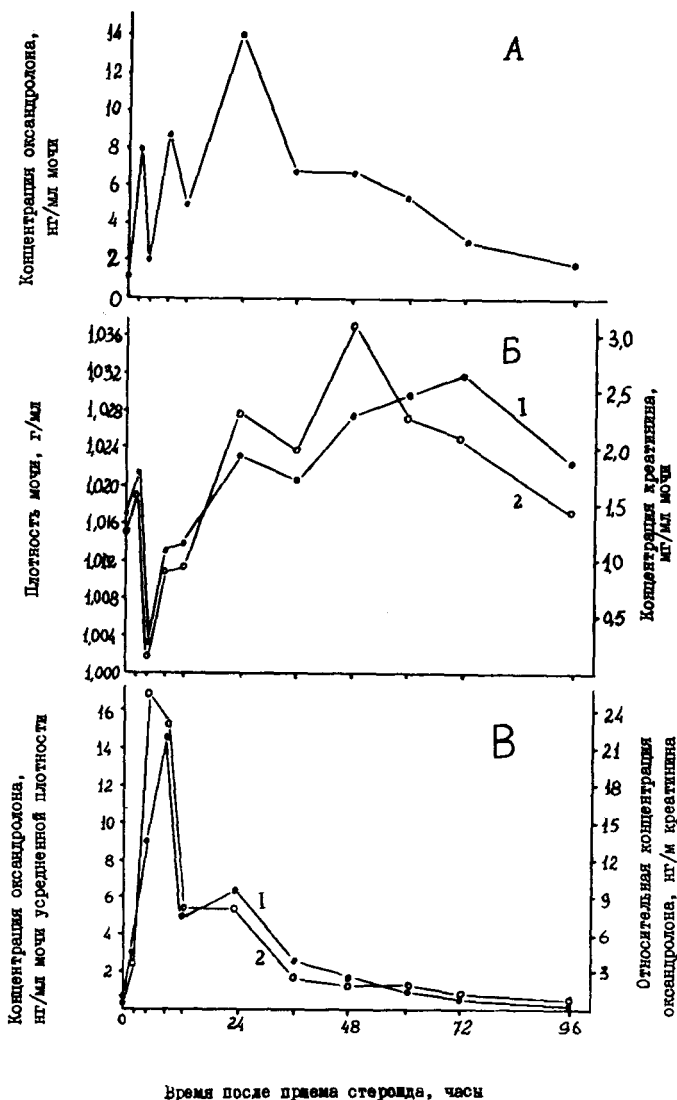


Рис. 3. Влияние концентрированности мочи на результаты ГИО оксандролона (А-выведение оксандролона с мочой после его орального приема в дозе 0,2 мг/кг; Б - изменение плотности (1) и концентрации креатинина (2) в образцах мочи; В - кривая выведения оксандролона при пересчете концентрации на мл мочи усредненной плотности (1) и пересчете на мг креатинина (2).

Литература

1. Литвинова В.Н., Рогозкин В.А. Структура и метаболизм анаболических андрогенных стероидов. - В сб.: Медицина и спорт. Матер. сов.-амер. симпоз. Л., 1979, 86.
2. Чайковский В.С., Морозов В.И., Рогозкин В.А. Радиоиммуноопределение анаболических стероидов: возможности и перспективы. - В сб.: Допинговый контроль спортсменов. Матер. междунар. симпоз. М., 1980, 121.
3. Штрауб Ф.Б. Биохимия. - Будапешт. Изд-во АН Венгрии, 1965, 588.
4. Brooks, R.V., Firth, R.G., Sumner, N.A. Detection of anabolic steroids by radioimmunoassay.-British J. Sports Med., 1975, 2, 2, 89-93.
5. Brooks, R.V., Jeremiah, G., Webb, W.A., Wheeler, M. Detection of anabolic steroid administration to athletes. -J. Steroid Biochem., 1979, 11, 1c, 913-917.
6. Brooks, R.V., Hooper, H., Webb, W.A. Detection of anabolic steroid administration by radioimmunoassay.- In: Doping control of athletes. Mater. of the Intern. Sympos. M., 1980, 105.
7. Hampl, R., Starka, L. Practical aspects of screening of anabolic steroids in doping control with particular accent to nortestosterone radioimmunoassay using mixed antisera.-J. Steroid Biochem., 1979, 11, 933-936.
8. Lawson, A.M., Ward, R.J., Shackleton, C.H.L. Mass spectrometric identification of anabolic steroid drugs.- In: Doping Control of Athletes. Mater. of the Intern. Sympos., 1980, 69.
9. Rogozkin, V.A., Morozov, V.I., Tchaikovsky, V.S. Rapid radioimmunoassay for anabolic steroids in urine. - Schweiz. Zeitschrift für Sportmedizin. 1979, 4, 169-173.
10. Ward, R.J., Lawson, A.M., Shackleton, C.H.L. Screening by gas chromatography-mass spectrometry for metabolites of five commonly used anabolic steroid drug.-In: Mass Spectrom. in Drug Metabol. 1977, 465.

ON THE ELIMINATION OF ANABOLIC STEROIDS

S.A. Priyatkin, A.V. Garnovski

Leningrad Research Institute
of Physical Culture

S u m m a r y

Radioimmunoassay with antisera against methandrosterone, 19-nortestosterone and norethandrolone was used to evaluate the concentration of some homological and heterological anabolic steroids in biological fluids of volunteers after oral singledose administration. For most of the tested steroids maximum concentration was observed in 2-8 hours whereas that of methylandrostendiol and stanczolol took place in 12 hours. 72 hours after administration the tested steroids could not be detected in biological fluids.

РЕПАРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПЕЧЕНИ ПРИ АДАПТАЦИИ К
МЫШЕЧНЫМ НАГРУЗКАМ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТИРЕОЗА

Р.А. Белоножко, В.А. Дворкин
Кафедра физиологии (зав. В.Я. Русин)
Ярославского педагогического института

В опытах на 100 белых крысах самцах установлено, что мышечная тренировка, как и введение тиреоидина, вызвала снижение количества двуядерных клеток соответственно на 31% и 26%; в то же время стимулировали митотическую активность: количество клеток в состоянии митоза увеличилось на 64% и 68%. После частичной гепатэктомии усиление процессов регенерации было выражено заметнее у животных подвергавшихся мышечной тренировке.

Таким образом, избыток тиреоидных гормонов сам по себе усиливает в некоторой степени регенерацию печени на 1-3 сутки после гепатэктомии. Но и на этом фоне отчетливо заметно дополнительное стимулирующее влияние тренировки мышечными нагрузками.

Проведенные нами ранее исследования убедительно свидетельствуют о положительном влиянии тренировки умеренными мышечными нагрузками не только на обменные функции печени, но и на ее гистоструктуру /1, 3, 4/.

Особый интерес представляют исследования влияния дозированных мышечных нагрузок на способность печеночных клеток к регенерации при эндокринных нарушениях, в частности, при гипертиреозе.

Выявление возможности положительного влияния тренировки дозированными мышечными нагрузками на репаративный потенциал печени при гипертиреозе может иметь немалое значение для лечебной физкультуры.

Методика

Исследования проведены на 100 белых крысах самцах, разделенных на 4 группы. Первая группа служила контролем, вторая состояла из животных, подвергавшихся ежедневной 15-минутной тренировке плаванием в воде ($34-35^{\circ}\text{C}$) в течение 6 недель; третья - из животных с воспроизведенным гипертиреозом и четвертая - из животных, подвергавшихся тренировке в условиях гипертиреоза. Гипертиреоз вызывали пероральным введением тиреоидина в дозе 0,1 г на крысу. По окончании тренировочного периода проводили частичную гепатэктомию (удаляли $2/3$ печени) с целью стимуляции процесса регенерации. Через 1, 3, 6 и 30 суток после операции животных умерщвляли декапитацией. Кусочки печени, взятые для исследования в день операции, через 1, 3, 6 и 30 суток фиксировали в 10% нейтральном формалине. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, в них производили подсчет количества двуядерных клеток, клеток в состоянии митоза и объема ядер гепатоцитов.

Цифровой материал обработан статистически с применением критерия t Стьюдента-Филлера.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что тренировка умеренными мышечными нагрузками существенно не повлияла на гистологическую структуру печени экспериментальных животных. Адаптация к мышечным нагрузкам вызвала некоторое снижение числа двуядерных клеток по сравнению с контролем ($0,93 \pm 0,23\%$ против $1,34 \pm 0,14\%$). Митотическая активность к моменту операции у этих животных, наоборот, оказалась несколько выше контрольной ($2,17 \pm 0,32\%$ против $1,32 \pm 1,05\%$). Наряду с повышением митотической активности печеночных клеток тренировка способствовала и резкому увеличению объема ядер клеток ($213,03 \pm 5,06 \text{ мкм}^3$ против $98,39 \pm 8,14 \text{ мкм}^3$; $p < 0,01$).

Сочетание тренировки и гипертиреоза несколько изменило характер и интенсивность восстановительных процессов в печени. Если у нетренировавшихся крыс с гипертиреозом количество двуядерных клеток во время операции было ниже контроля, то адаптация к мышечным нагрузкам в условиях эндокринной пато-

логии способствовала увеличению этого показателя до $1,50 \pm 0,17\%$. Митотическая активность у животных, подвергавшихся комбинированному воздействию, оказалась наивысшей: $2,67 \pm 0,20\%$. Усиление митотической активности сочеталось с увеличением объема ядер ($238,81 \pm 5,89 \text{ мкм}^3$ против $98,39 \pm 3,14 \text{ мкм}^3$ в контроле, $p < 0,01$).

Обширная гепатэктомия вызвала заметное усиление процессов регенерации в печени животных всех экспериментальных групп. Особенно высокой регенерационной способностью отличалась печень животных с интактной железой, подвергавшихся воздействию мышечных нагрузок. Несмотря на то, что количество двуядерных клеток во все последующие после операции дни было несколько ниже, чем в контроле, митотическая активность и объем ядер превышали его уровень. Особенно это проявилось через сутки после частичной гепатэктомии, когда количество клеток в состоянии митоза и объем ядер гепатоцитов составили соответственно $3,50 \pm 1,1\%$ против $2,23 \pm 1,56\%$ и $275,64 \pm 6,23 \text{ мкм}^3$ против $197,63 \pm 5,58 \text{ мкм}^3$.

Репаративная способность печени "гипертиреозных" крыс была ниже, чем у тренированных животных. Несмотря на увеличение количества двуядерных клеток через сутки после операции ($1,54 \pm 0,19\%$), в последующие дни после нее их количество было наименьшим по сравнению с другими группами животных. Через месяц этот показатель составил $0,70 \pm 0,08\%$; наименьшим оказался к этому сроку и объем ядер ($225,79 \pm 6,06 \text{ мкм}^3$).

Эффективность тренировки мышечными нагрузками в условиях гипертиреоза проявилась в заметном усилении репаративной регенерации печени. Количество двуядерных клеток во все сроки после операции превышало уровень группы "гипертиреоз", а через 3 и 6 суток эти различия оказались достоверными и соответствовали $2,31 \pm 0,26\%$ и $2,37 \pm 0,13\%$ против $1,29 \pm 0,11\%$ и $0,98 \pm 0,21\%$ ($p < 0,05$). Митотическая активность у данных животных также была выше, чем у нетренированных крыс с гипертиреозом. Через сутки после гепатэктомии она была наиболее высокой по сравнению с животными других групп и составила $4,39 \pm 0,20\%$. В процессе регенерации наивысшим оказался и объем ядер: через месяц он достиг $304,01 \pm 6,03 \text{ мкм}^3$ против $225,79 \pm 6,06 \text{ мкм}^3$ в группе "гипертиреоз" ($p < 0,02$).

Резюмируя полученные данные, необходимо отметить, что избыток тиреоидных гормонов сам по себе стимулирует в некоторой степени регенерацию печени на 1-3 сутки после гепатэктомии. Но и на этом фоне отчетливо заметно дополнительное

стимулирующее влияние тренировки мышечными нагрузками, особенно в первые сутки после оперативного удаления части печени. Что касается однонаправленности сдвигов показателей регенерации у "гипертиреозных" животных и у тренированных животных с интактной железой, то известно, что для клеток, утративших гликоген, процесс регенерации связан с повышением их митотической активности /2/. Вместе с тем восстановление печеночной ткани под воздействием какого-либо агента идет по пути гипертрофии клетки вследствие так называемой внутриклеточной регенерации. Этим, вероятно, и объясняется увеличение ядер у тех и у других животных.

Литература

1. Белоношко Р.А., Бондарюк Л.В., Пыжова Н.В. Влияние тренировки динамическими мышечными нагрузками на восстановительные процессы в печени белых крыс. - В сб.: Адаптация человека и животных в норме и патологии. Ярославль, 1976, 16-18.
2. Григорьев Н.И. Строение и регенерация печени после ее местного повреждения. - Л.: Медицина, 1975.
3. Дворкин В.А., Белоношко Р.А., Леонова Г.В. Влияние мышечной тренировки на гистоструктуру и регенерационную способность печени в условиях тиреоидинового токсикоза. - В сб.: Адаптация человека и животных в норме и патологии. Ярославль, 1976, 58-60.
4. Дворкин В.А. Состояние основных функций печени при адаптации к мышечным нагрузкам в условиях гипертиреоза. Автореф. дисс. канд., М., 1981.

REPARATIVE POTENTIAL OF LIVER IN ADAPTATION TO MUSCULAR EXERCISES IN HYPERTHYROSIS

R.A. Belonožko, V.A. Dvorkin

Department of Physiology, Yaroslavl
Pedagogical Institute

S u m m a r y

Excess of thyroid hormones enhanced the reparation of liver during 1-3 days after partial hepatectomy. Muscular exercises added a further stimulation of reparative process.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ ПРИ ТРЕНИРОВКЕ
И ПЕРЕТРЕНИРОВКЕ СОБАК В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА
ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ И НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ ЖЕЛЕЗ

В.М. Макаров

Кафедра физиологии человека и животных (зав. В.Я. Русин)
Ярославского педагогического института,
кафедра физического воспитания Калининского
медицинского института

Реакция аминокислотного состава крови на тренировку и перетренировку у тиреоидэктомизированных собак и собак с односторонней адреналэктомией была выражена значительно слабее, нежели у интактных. Нарушение гормонального баланса снижает способность организма адаптироваться к мышечным нагрузкам, но полностью ее не устраняет.

Изучение возможных звеньев в регуляции аминокислотного состава крови в условиях регулярной тренировки и перетренировки может дать дополнительные данные о механизмах, участвующих в осуществлении реакции аминокислотного спектра крови на мышечные нагрузки.

Методика

Исследования проведены на 10 взрослых собаках в двух сериях хронических опытов. Первая серия была посвящена выяснению влияния статических нагрузок на собак с удаленной щитовидной железой, животных подвергали воздействию нагрузок через две недели после операции. У собак второй серия опытов был удален один и денервирован второй надпочечник, тренировки статическими нагрузками (СН) в этой группе начались через месяц после операции. Тренировочный режим во всех сериях был одинаков: животных вначале тренировали ежедневно по одному часу в течение 6 недель грузом, равным 40% от максимально выдерживаемого (МВГ), последующие 2 недели по 2 часа грузом, равным 60% от МВГ и в конце периода в течение 2-х недель по 2 часа грузом, равным 80% от МВГ. Таким увеличением нагрузок, судя по литературным данным /2/, достигался эффект пере-

тренировки. Ежедневно у всех собак определяли содержание свободных аминокислот в сыворотке крови методом тонкослойной хроматографии, вес тела и работоспособность, которая характеризовалась величиной МВГ и выносливостью — временем стояния с грузом, равным 80% от МВГ до утомления. Во второй серии опытов определяли абсолютное количество эозинофилов.

Результаты исследования

В результате удаления щитовидной железы у животных на второй неделе после операции произошло повышение веса тела, падение работоспособности, снижение на 23–41% концентрации незаменимых аминокислот крови лизина, метионина+валина, треонина, гистидина, уменьшение на 27–30% содержания заменимых аминокислот — аланина, аспарагиновой кислоты, серина. В процессе тренировки умеренным СН (40% от МВГ) наблюдалось достоверное повышение работоспособности, однако, достигнутые результаты были существенно ниже, чем у интактных животных. В аминокислотном составе крови в этот период прослеживалась тенденция к нормализации содержания большинства свободных аминокислот крови. Воздействие больших СН (60 и 80% от МВГ) вновь привело к снижению работоспособности, понижению уровня незаменимых аминокислот и повышению концентрации некоторых заменимых. Сравнивая сдвиги аминокислотного состава крови при тренировке и перетренировке тиреоидэктомизированных животных с изменениями, отмеченными ранее в опытах с интактными собаками, можно констатировать, что в последнем случае они были более существенными. Полученные данные подтверждают, что гормоны щитовидной железы принимают активное участие в регуляции аминокислотного состава крови при мышечных нагрузках. Вместе с тем эти результаты показывают, что щитовидная железа является важным, но не единственным звеном в обеспечении реакции аминокислотного спектра на физические нагрузки.

Удаление одного и денервация второго надпочечника в другой группе животных привели к увеличению в крови абсолютного количества эозинофилов на 11–51% и понижению работоспособности, которое произошло не просто вследствие уменьшения в организме уровня кортикостероидов, а в результате отсутствия необходимого повышения их концентрации при физических нагрузках /1/. Заметно понизилось содержание в крови аминокислот — незаменимых на 31–42%, заменимых на 26–49%. Системати-

ческая тренировка умеренными СН в течение 6 недель сопровождалась нормализацией содержания эозинофилов до исходного уровня, достоверным повышением работоспособности, показатели которой были, однако, существенно ниже, чем у интактных животных. Эти данные подтверждают, что функциональная недостаточность надпочечников не является препятствием для развития работоспособности в процессе мышечной тренировки /3/. В аминокислотном составе крови произошло восстановление концентрации большинства аминокислот, которая достигла 82-100% первоначального уровня.

Воздействие больших СН в течение 4-х недель способствовало повышению в крови содержания эозинофилов, заметному снижению показателей работоспособности. В этих условиях наблюдалось уменьшение в крови концентрации аланина, метионина+валина, треонина, гистидина - на 22-27% и повышение уровня аспарагиновой, глутаминовой кислот и аргинина на 23-42% в сравнении с результатами тренировки СН-40% от МБГ.

Сопоставляя данные, полученные при тренировке и перетренировке адреналэктомированных животных, с результатами регуляторного воздействия СН на интактных собаках, следует отметить, что реакция аминокислотного спектра крови в условиях односторонней адреналэктомии была выражена слабее, а состояние перетренированности развивается в более ранний период. Последнее, вероятно, связано с понижением в организме концентрации гормонов надпочечников. Тем не менее тренировка СН-40% от МБГ была достаточно эффективна и способствовала нормализации аминокислотного состава крови. Данный эффект можно объяснить гипертрофией оставшегося надпочечника, способного в определенной мере поддержать в организме необходимый уровень гормонов. Однако возможности денервированного надпочечника ограничены, поэтому при воздействии больших СН наступает резкое снижение его активности, что и привело к развитию состояния перетренированности.

Выводы

1. Тиреоидэктомия и односторонняя адреналэктомия приводят к торможению реакции аминокислотного состава крови, характерной для тренировки умеренными нагрузками, что проявилось в менее резких сдвигах концентрации аминокислот крови.

2. Состояние перетренированности у животных с нарушенным гормональным балансом при воздействии больших нагрузок раз-

вивается в более ранний период, чем у интактных. В связи с этим изменения уровня аминокислот крови по величине и интенсивности значительно уступали аналогичным изменениям у интактных животных.

3. Подавление функции надпочечников и тиреоидэктомия снижают способность организма адаптироваться к мышечным нагрузкам, но полностью ее не устраняют.

Литература

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977.
2. Муравьев А.В. Сопоставление влияния тренировок статическими и динамическими нагрузками на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Канд. дисс. Ярославль, 1974.
3. Русия В.Я. Неспецифическая сопротивляемость и адаптация к мышечным нагрузкам животных с экспериментальной эндокринной патологией. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1977, 34-39.

AMINO ACID CONTENT OF BLOOD IN TRAINING AND OVERTRAINING OF DOGS WITH THYROID AND ADRENAL HORMONE DEFICIENCY

V. Makarov

Department of Physiology, Yaroslavl Pedagogical Institute

S u m m a r y

The response of amino acid content of blood to training and overtraining in thyroidectomized or unilaterally adrenalectomized dogs was considerably less marked than in intact animals. The hormone balance disturbance decreases the organism adaptability to muscular stress but does not eliminate it entirely.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОСОСУДОВ
БРЫЖЕЙКИ ТОНКОЙ КИШКИ И ПЕРИКАРДА У СОБАК
ПРИ ТЯЖЕЛОЙ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКЕ НА ФОНЕ
ГИПЕРАДРЕНАЛИНЭМИИ**

А.В.Муравьев, Л.Г.Зайцев, Н.А.Мариничев, А.Д.Викулов
Кафедра физиологии человека и животных (зав. В.Я.Русин)
Ярославского педагогического института

В опытах на 14 взрослых беспородных собак самцах исследовано состояние микрососудистого русла брыжейки и перикарда в условиях однократного воздействия тяжелой мышечной нагрузки на фоне введения адреналина. Установлено, что электрокардиографические данные свидетельствуют о гипоксии миокарда. Выявлены значительные нарушения проницаемости сосудистой стенки. Отмечены разнонаправленные изменения в отдельных сосудистых звеньях микрорайона.

Существует мнение, что адреналин вызывает в системе кровообращения ряд реакций, которые однонаправлены с действием мышечной нагрузки. Вместе с тем многочисленные литературные данные /1, 3, 4, 5/ указывают на токсическое действие адреналина на сердечную мышцу. Если к действию адреналина на мышцу сердца добавляется часто имеющая место в жизни напряженная мышечная нагрузка, то в этом случае она может выступить как фактор, потенцирующий кардиотоксическое действие катехоламинов /5/.

Исходя из вышесказанного была поставлена задача изучить влияние мышечного напряжения на фоне действия адреналина на микрососудистое русло перикарда и брыжейки тонкой кишки. Тем более, что микрососудистое русло перикарда и брыжейки служит удобной моделью микрососудистого русла органов грудной и брюшной полости /2/.

Методика

Опыты проводились на 14 взрослых беспородных собаках самцах массой 12-17 кг. Все животные были разделены на 2 группы. Собакам первой группы однократно вводили адреналин в дозе 0,3 мг/кг в/в, через 5 мин после инъекции они подвергались воздействию интенсивной мышечной нагрузке, в виде удержания до "отказа" груза, равного 80% от максимального. Животные второй группы служили контролем.

Для оценки состояния организма регистрировали ЭКГ, записывали спиррограмму, в периферической крови определяли количество эритроцитов, лейкоцитов эозинофилов общепринятыми методами. Измеряли вязкость крови, общий белок и CO_2 .

Изучение путей микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки и перикарда проводили по методике В.В. Куприянова с импрегнацией препаратов азотнокислым серебром и последующей морфометрией /2/.

Результаты исследования и их обсуждение

Интенсивная мышечная нагрузка в сочетании с адреналином привела к повышению вязкости крови на 33%, при одновременном увеличении числа эритроцитов на 23%, гематокрита на 22% и общего белка на 17%. Количество эозинофилов, несмотря на лейкоцитоз, снизилось на 58%.

Под влиянием комплекса адреналин-нагрузка происходило повышение легочной вентиляции на 200%, причем при одновременном снижении потребления кислорода на 21% уменьшался кислородный пульс на 50% при выраженной тахикардии (ЧСС - достигала у отдельных собак 250 уд/мин).

При исследовании микрососудистого русла брыжейки и перикарда при описанном выше воздействии выявлены четкие нарушения проницаемости сосудистой стенки, наличие варикозных расширений и мешковидных набуханий, неравномерность диаметра на протяжении сосуда.

Наряду с вышеописанными периваскулярными изменениями имело место перераспределение параметров, характеризующих состояние микроциркуляторного русла микрорайонов брыжейки и перикарда. Как видно из таблицы I, объем крови, содержащейся в капиллярах на 1 мм^2 поверхности брыжейки, увеличивается на 55%, в то время как в посткапиллярных венах отмечено сни-

жение на 40%. В микрососудах перикарда изменения этого параметра были в основном аналогичными данным исследования брыжейки, хотя количественно несколько отличались (табл. 1).

Диффузионная, обменная поверхность капилляров брыжейки увеличивалась достоверно на 41%, в перикарде — на 16%, а в посткапиллярах в этих условиях характеризовалась снижением на 14% в брыжейке и на 42% в перикарде (табл. 2).

Наряду с увеличением параметров, характеризующих положительную динамику обменного звена микрорайона в условиях сочетанного действия интенсивной мышечной нагрузки и адреналина, поперечное сечение сосудов притока в системе микроциркуляции брыжейки снижалось с $258,2 \pm 13,1$ мкм^2 до $75,9 \pm 5,6$ мкм^2 , что составило 71% ($P > 0,01$), следует напомнить, что поперечное сечение капилляров возросло на 47% ($P > 0,01$). Поперечный просвет сосудов оттока снизился с $737,1 \pm 58,9$ мкм^2 , что составило 54% ($P > 0,01$).

Сосуды притока в перикарде уменьшились в диаметре на 6%, аналогичным образом изменялись и сосуды оттока. Просвет капилляров при этом был достоверно, хотя и не так как в брыжейке увеличен на 9% ($P > 0,05$).

Полученные морфофункциональные данные свидетельствуют об усилении кровотока в обменных сосудах микрорайонов брыжейки и перикарда при действии на организм животных интенсивной мышечной нагрузки и адреналина. Пропускная способность артерий и венул в этих условиях была снижена. Это наталкивает на мысль, что изменения параметров, определяющих гемодинамическую ситуацию в сосудах микрорайона брыжейки и перикарда /6, 7/, указывают на капиллярный застой, тем более, что при этом может быть чрезмерное напояние сосудов, а интенсивность снабжения тканей — пониженной /2/.

Снижение текучести крови еще в большей степени ухудшало адекватное кровоснабжение тканей, что особенно сказывается в посткапиллярах и венулах /2/. Учитывая важнейшую роль в поддержании ударного объема сердца состояния емкостных сосудов /2, 6/ следует указать на связь между замедлением кровотока в венулах и уменьшением кислородного пульса.

Таким образом, интенсивная мышечная нагрузка на фоне инфузии адреналина приводит к дезинтеграции важнейшего звена кровообращения — микроциркуляции, что вместе со снижением текучести крови приводит к неблагоприятным изменениям в системной гемодинамике.

Таблица I

Диффузионная поверхность обменных микрососудов, находящаяся на 1 мм² поверхности перикарда и брыжейки собак

Брыжейка			
Сосуды	Исходные данные	Адреналин + мышечное напряжение	% изменения
Капилляры	$127,34 \cdot 10^3 \pm 2,36 \cdot 10^3$	$179,94 \cdot 10^3 \pm 3,19 \cdot 10^3$	+41*
Посткапиллярные вены	$57,14 \cdot 10^3 \pm 2,46 \cdot 10^3$	$49,62 \cdot 10^3 \pm 5,03 \cdot 10^3$	-14
Перикард			
Сосуды	Исходные данные	Адреналин + мышечное напряжение	% изменения
Капилляры	115610±582	133633±5085	+16
Посткапиллярные вены	148409±1674	86377±5812	-42*

* - Различия достоверны при $P > 0,05$.

Таблица 2

Объем крови, содержащейся в обменных микрососудах на 1 мм^2 поверхности
брыжейки и перикарда собак (мкм^2)

Брыжейка			
Сосуды	Исходные данные	Адреналин + мышечная нагрузка	% изменения
Капилляры	$249,58 \cdot 10^3 \pm 5,00 \cdot 10^3$	$387,55 \cdot 10^3 \pm 10,89 \cdot 10^3$	+55*
Посткапиллярные вены	$184,29 \cdot 10^3 \pm 9,35 \cdot 10^3$	$177,54 \cdot 10^3 \pm 8,70 \cdot 10^3$	-4
Перикард			
Сосуды	Исходные данные	Адреналин + мышечная нагрузка	% изменения
Капилляры	266482 \pm 3198	299,265 \pm 6680	+12*
Посткапиллярные вены	532047 \pm 6253	286,627 \pm 13077	-47*

* - Различия достоверны при $P > 0,05$.

Литература

1. Веденева З.И. Изменение белкового обмена миокарда крыс после введения в организм массивных доз адреналина. - Бюлл. exper. биол. и мед., 1958, 4, 73.
2. Куприянов В.В., Караганов Я.Л., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. - М.: Медицина, 1975.
3. Кырге П.К., Марамов С.Я., Массо О.А. - В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности 6. Тарту, 1976, 5.
4. Матлина Э.Ш. Меньшиков В.В. Клиническая биохимия катехоламинов. М., 1967.
5. Селье Г. Профилактика некрозов сердца химическими средствами. М., 1961.
6. Ткаченко Б.И. Венозное кровообращение. М., 1979.
7. Черкух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М., 1975.

MICROFUNCTIONAL CHANGES OF INTESTINAL AND PERICARD MICROVESSELS IN DOGS DURING VIGOROUS MUSCULAR EXERCISE IN CONDITIONS OF HYPERADRENALINEMIA

A. Muravyov, L. Zaichev, H. Marinitehev,
A. Vikulov

Department of Physiology, Yaroslavl
Pedagogical Institute

S u m m a r y

In dogs, after administration of adrenaline, the vigorous exercise led to changes in ECG which prove the hypoxia of myocardium and substantial disturbances of permeability of the walls of vessels.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСКРЕЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ
ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ШКОЛЬНИКОВ

И.О.Тушицын, М.Б.Карасева, Ю.Н.Чернышева, В.Г.Каспарова
Лаборатория развития сердечно-сосудистой системы
(зав. И.О. Тушицын), лаборатория развития эндокринной системы (зав. В.И. Чемоданов) НИИ физиологии детей и подростков АПН СССР

Произведено изучение возрастных особенностей динамики экскреции адреналина (А) и норадреналина (НА) в течение учебного года с применением дозированной физической нагрузки. У мальчиков в условиях физической нагрузки наблюдается преимущественно адреналовый тип сдвигов активности САС, тогда как у школьников выявлен преимущественно норадреналовый тип сдвигов активности САС (увеличение коэффициента НА/А после нагрузки).

Известно, что катехоламины являются важнейшими регуляторами приспособительных процессов в организме, способствующими поддержанию в течение длительного времени необходимого уровня функционирования ряда его систем. Свойство катехоламинов быстро и интенсивно ускорять обменные процессы лежит в основе механизмов срочной адаптации, которые включаются при воздействии стимулов, в частности различного рода физических нагрузок. По уровню экскреции катехоламинов при дозированных физических нагрузках в настоящее время судят об адаптационных возможностях организма.

В научной литературе имеются данные о возрастных особенностях функционального состояния симпатико-адреналовой системы (САС) у здоровых детей и подростков с разным уровнем физического развития и полового созревания, в зависимости от физической тренированности /1, 2, 3, 4, 5/. Однако они противоречивы. Малочисленны данные продольных исследований на одном и том же контингенте. Разные исследователи применяли неодинаковые методики исследования, использовали различные методические приемы, что делает трудным сравнение полученных результатов.

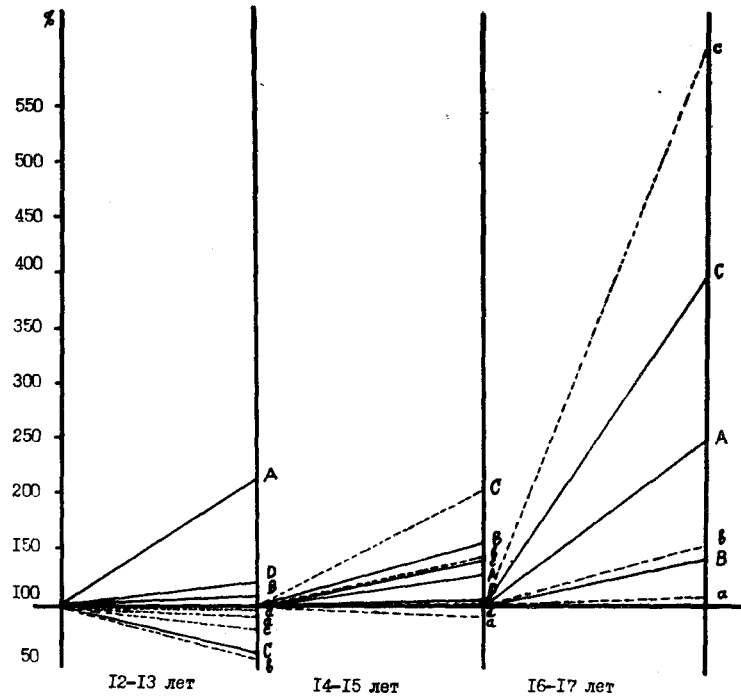


Рис. 1. Относительные уровни прироста адреналина и норадреналина (в %) у здоровых детей разного возраста при физической нагрузке

Показатели ($M \pm m$) экскретции А в НА (мг/мин) у школьников разного возраста

Возраст	Исследуемые показатели	Первое исследование		Второе исследование		Третье исследование		Четвертое исследование	
		До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
12 лет	адrenalин	5,34 \pm 0,85	11,6 \pm 1,9	9,78 \pm 1,53	10,2 \pm 2,09	5,85 \pm 1,58	3,7 \pm 1,8	5,86 \pm 0,75	4,93 \pm 1,687
	норадреналин	35,08 \pm 8,19	28,82 \pm 4,43	18,75 \pm 5,56	12,26 \pm 3,45	20,08 \pm 3,75	18,61 \pm 7,7	20,23 \pm 5,39	15,12 \pm 5,737
14 лет	адrenalин	12,82 \pm 2,02	17,32 \pm 2,28	6,88 \pm 1,23	11,53 \pm 0,97	4,87 \pm 0,42	7,0 \pm 1,09	5,1 \pm 1,62	7,44 \pm 1,569
	норадреналин	30,06 \pm 8,19	27,03 \pm 4,40	13,12 \pm 1,84	19,35 \pm 3,65	21,78 \pm 3,09	44,4 \pm 10,97	16,6 \pm 4,64	23,89 \pm 6,079
16 лет	адrenalин	10,22 \pm 2,24	25,86 \pm 6,81	7,56 \pm 1,69	11,49 \pm 3,24	3,58 \pm 0,94	14,45 \pm 3,93	6,91 \pm 1,34	19,99 \pm 5,237
	норадреналин	45,24 \pm 10,01	51,33 \pm 12,26	16,82 \pm 2,34	25,82 \pm 5,99	8,55 \pm 1,36	52,46 \pm 20,21	16,7 \pm 5,01	45,01 \pm 13,397

Материал и методика

Изучение функционального состояния САС проводилось у учащихся 5, 7, 9 классов школы № 710 г. Москвы. Под наблюдением находилось 57 здоровых школьников в возрасте 12, 14, 16 лет. Обследованы учащиеся со средним физическим развитием, отнесенные к основной группе здоровья. Экскреция катехоламинов определялась методом Э.Ш. Матлиной и соавт. (1965). Сбор мочи производился до и через 30 минут после физической нагрузки, трижды в течение учебного года (начало и конец I, начало II четвертей). Максимальная работоспособность определялась методом ступенчато повышающейся нагрузки при стабильной частоте педалирования на велоэргометре, равной 60 об/мин. В качестве нагрузки задавалась работа, составляющая 50% от максимальной.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика экскреции адреналина и норадреналина у школьников разного возраста представлена в таблице. Видно, что суммарная экскреция катехоламинов с возрастом увеличивается. При этом в отдельные периоды у более старших школьников возможны менее высокие показатели экскреции адреналина или норадреналина, чем в предыдущем возрасте, что свидетельствует о волнообразных сдвигах активности обоих отделов САС (рис.).

Во всех исследованиях у школьников в возрасте 16 лет под влиянием физической нагрузки выявлено увеличение экскреции катехоламинов; у 14-летних школьников в одном исследовании выявлено снижение экскреции НА, а у 12-летних выделение НА после нагрузки снижалось во всех 4-х исследованиях и в одном - выделение А. Это свидетельствует об увеличении с возрастом резервных возможностей САС: если в 12 лет увеличение экскреции А происходит за счет снижения экскреции НА, то в 14 лет это наблюдается лишь в начале учебного года, а в 16 лет оба отдела САС в течение учебного года у 14- и 16-летних улучшаются, а у школьников в 12 лет - ухудшаются. Это можно объяснить увеличивающейся с возрастом устойчивостью САС к разного рода нагрузкам, которые испытывает организм школьника.

У мальчиков в условиях физической нагрузки наблюдается преимущественно адреналовый тип сдвигов активности САС (уменьшение после нагрузки коэффициента НА/А), тогда как у школьниц выявлен преимущественно норадреналовый тип сдвигов

активности САС (увеличение коэффициента HA/A после нагрузки): у мальчиков адреналовый тип сдвигов выявлен в 10 исследованиях из 12 (с учетом 4-х исследований и трех возрастных групп), а у девочек норадреналовый тип сдвигов выявлен в 8 исследованиях из 12.

Выводы

1. Функциональные возможности САС и ее устойчивость к нагрузкам увеличиваются с возрастом; наилучшие показатели функционирования системы выявлены у школьников в возрасте 16 лет.

2. У школьников мужского и женского пола выявлены в целом равные функциональные возможности САС, однако, у мальчиков в условиях физической нагрузки выявляется преимущественно адреналовый характер сдвигов активности САС, а у девочек - преимущественно норадреналовый.

Литература

1. Акинина С.П. Возрастное становление активности симпато-адреналовой системы и отдельных показателей холинергической системы у детей и подростков. Автореф. канд. дисс. М., 1977.
2. Абзалов Р.А., Чинкин А.С. Функциональное состояние симпато-адреналовой системы у детей в покое и при физической нагрузке. - Вопр. охраны материнства и детства, 1971, II.
3. Большакова Т.Д. Диббес Г.К. Экскреция основных метаболитов катехоламинов при физической нагрузке у лиц разной степени тренированности. - В сб.: Материалы науч. конф. "Мышечная деятельность и состояние системы нейроэндокринной регуляции". М., 1973.
4. Колесов Д.В. и др. Показатели состояния симпато-адреналовой системы у здоровых детей в возрасте от 4 до 15 лет. - Педиатрия, 1967, 6.
5. Осипова М.С., Зутлер А.С., Акинина С.П. Применение физической нагрузки для оценки функционального состояния САС у детей с разным уровнем физического развития. - В сб.: Материалы науч. конф. "Мышечная деятельность и состояние системы нейроэндокринной регуляции". М., 1973.

AGE-DEPENDING CHANGES IN CATECHOLAMINE EXCRETION
DURING GRADED EXERCISE IN SCHOOL-CHILDREN

I. Tupichón, M. Karaseva,
Y. Chernósheva, V. Kasparova

Research Institute of Children's
and Teenagers' Physiology

S u m m a r y

Exercises induced mainly elevated excretion of adrenalin in boys of 12-16 years old, but that of noradrenaline in girls of the same age.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПО
ПОКАЗАТЕЛЯМ АКТИВНОСТИ СЛИННЫХ ЖЕЛЕЗ У СТУДЕНТОВ
С РАЗНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ
ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

С.А. Тезсалу, М.О. Роосалу
Кафедра физиологии (зав. Э.Ф. Васар)
Тартуского государственного университета

Проведено исследование изменения состава смешанной слюны в условиях относительного покоя и в условиях психического напряжения. Выявлены отклонения рН, содержания калия, натрия и глюкозы в слюне в разных условиях психического напряжения, причем эти изменения оказались зависимыми от двигательной активности организма.

Отмечены существенные изменения состава слюны спортсменов в условиях психического напряжения и в связи с физической нагрузкой /1, 9, 10/. По мнению И.Е. Оранского и сотрудников /12/, электролитный состав смешанной слюны зависит от активности минералокортикоидной функции надпочечников, но существуют и данные о влиянии глюкокортикоидов на регуляцию водно-электролитного состава слюны /3, 5, 7/. По данным многих авторов /1, 3, 11/, содержание натрия в слюне может характеризовать деятельность симпато-адреналовой системы.

Нашей задачей было выяснить возможность оценки состояния симпато-адреналовой системы на основе состава слюны в условиях психического напряжения у студентов с разной двигательной активностью.

Материал и методика

Контингент исследуемых составили студентки Таллинского педагогического института ($n = 150$) в возрасте 18-22 лет, из которых 41 были студентками факультета физического воспитания, обладавшими высокой двигательной активностью, и 109 студенток факультета педагогики с обычной двигательной ак-

тивностью. У исследуемых студенток зубы были санированы и отсутствовали признаки воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта. У них не было зарегистрировано отклонения деятельности эндокринных желез.

Нами была изучена нестимулированная смешанная слюна. Слюну брали в условиях относительного покоя утром натощак, в период обычной учебной работы и в условиях психического напряжения перед экзаменом. Слюну центрифугировали 15 мин при скорости 3000 оборотов/мин. Для определения содержания компонентов слюны использовалась надосадочная жидкость. pH слюны определяли непрерывно после сбора анализов перед центрифугированием с помощью pH-метра типа "pH-340". На основе pH слюны было вычислено содержание водородных ионов в слюне. Содержание электролитов натрия и калия определялось пламенным фотометром типа ПАЖ-1, концентрация глюкозы - ортотолуидиновым методом и по методу Crecelius-Seifert. На основе концентрации натрия, калия и глюкозы в слюне и скорости секреции было вычислено общее выделение дебит данных компонентов со слюной в течение 20 минут.

Результаты исследования и их обсуждение

В фоновых условиях скорость секреции слюны составила $0,57 \pm 0,07$ мл/мин. В условиях психического напряжения отмечено существенное понижение скорости саливации, которое несколько сильнее выражено у студенток факультета физического воспитания, чем у студенток факультета педагогики (рис. 1).

В условиях относительного покоя pH слюны составляла $7,23 \pm 0,13$ и концентрация водородных ионов - $8,63 \cdot 10^{-8} \pm 1,78 \cdot 10^{-8}$ г-ион/л. В условиях психического напряжения отклонения у сравниваемых групп являлись неодносторонними (рис. 1). По данным Е.М. Емельяненко /8/ и Н.В. Зимкина /9/, pH слюны уменьшается у спортсменов в условиях эмоционального напряжения. Сходные изменения отмечены и при интенсивном размышлении /17/. Но работы некоторых авторов /14, 16/ показывают, что при хорошем состоянии здоровья и при небольших нагрузках pH смешанной слюны спортсменов повышается, а при плохом состоянии здоровья и плохом самочувствии отмечалось снижение pH.

В фоновых условиях концентрация натрия в слюне составляла $13,35 \pm 0,05$ мэкв/л. В условиях психического напряжения мы зарегистрировали статистически достоверное понижение кон-

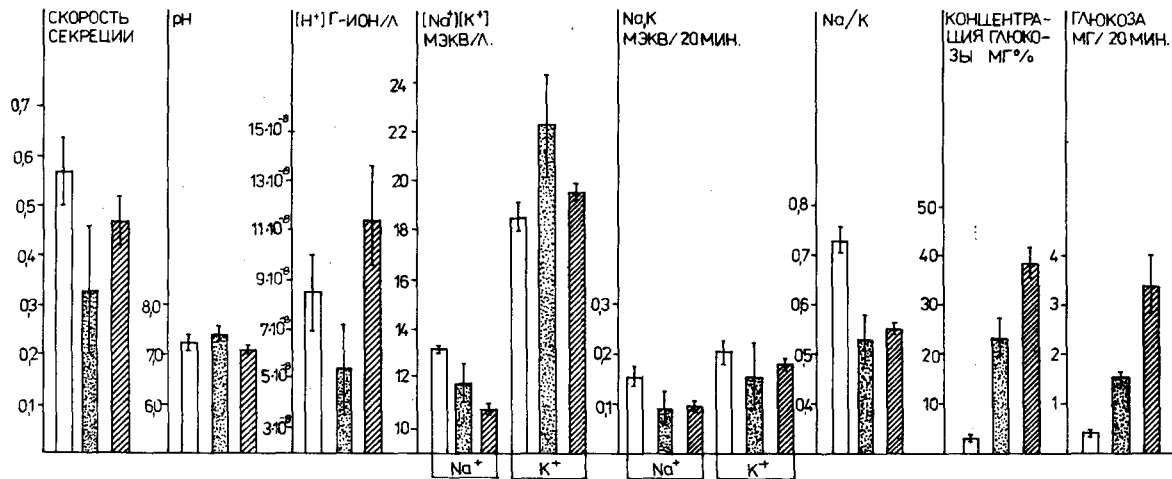


Рис. 1. Изменение состава слюны в условиях относительного покоя и в условиях психического напряжения. □ - в условиях относительного покоя, ▨ - в условиях психического напряжения у студенток с высокой двигательной активностью, ▩ - в условиях психического напряжения у студенток с обычной двигательной активностью.

центрации натрия, причем это отклонение было меньше выражено у студенток факультета физического воспитания, чем у студенток факультета педагогики (рис. 1). В этих условиях было отмечено также понижение дебита натрия, причем различия между двумя группами являлись незначительными (рис. 1).

Концентрация калия в слюне в условиях относительного покоя составляла $18,5 \pm 0,6$ мэкв/л. Содержание калия в условиях психического напряжения повышалось, причем это изменение было сильнее выражено у группы испытуемых с высокой двигательной активностью (рис. 1). Дебит калия в фоновых условиях составлял $0,206 \pm 0,024$ мэкв/20 мин. В условиях психического напряжения отмечено понижение дебита калия, причем расхождения между данными двух групп оказались незначительными (рис. 1).

В условиях психического напряжения было зарегистрировано статистически достоверное понижение коэффициента Na/K у обеих групп (рис. 1). Анализ содержания натрия и калия в смешанной слюне позволяет оценить соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и минералокортикоидную функцию надпочечников /1/. Снижение среднесуточной концентрации натрия в слюне указывает на усиление активности симпатoadrenalовой системы /2/. В регуляции водно-электролитного обмена участвуют из кортикоидов минералокортикоид, альдостерон и глюкокортикоиды кортизол и кортикостерон /3, 5/. Можно предположить, что изменение электролитного состава слюны в наших опытах связано с повышением секреции альдостерона в условиях психического напряжения. Это наше предположение основывается на том обстоятельстве, что альдостерон стимулирует реабсорбцию натрия и выделение калия в составе слюны /4/ и его содержание увеличивается при психическом стрессе /6/. Принимая во внимание данные о влиянии глюкокортикоидов на экскрецию калия, следует учитывать их роль в регуляции электролитов. Поскольку содержание альдостерона в крови зависит от двигательной активности организма /18/, можно предположить, что этим обстоятельством обусловлено различие электролитного состава слюны в условиях психического напряжения у групп с разной двигательной активностью.

Содержание глюкозы в слюне в условиях относительного покоя низкое - $3,32 \pm 0,42$ мг%. В условиях психического напряжения содержание глюкозы сильно повышалось. У группы студенток факультета физического воспитания содержание глюкозы в

слюне достигало $23,5 \pm 3,9$ мг%, но у студенток сравняваемой группы повышение содержания глюкозы было сильнее выражено, достигая $38,9 \pm 3,0$ мг% (рис. I). Дебит глюкозы в фоновых условиях составлял $0,40 \pm 0,07$ мг/20 мин. В условиях психического напряжения дебит глюкозы в слюне существенно повышался у студенток с высокой двигательной активностью до $1,55 \pm 0,10$ мг/20 мин., а у группы студенток с обычной двигательной активностью до $3,40 \pm 0,60$ (рис. I). Учитывая связь между содержанием адреналина в крови и глюкозы в слюне /15/ и обстоятельство, что в условиях экзаменационного психического напряжения сильно повышается содержание адреналина в крови /13/, можно предположить, что количество глюкозы в слюне отражает функциональное состояние нервной системы.

Результаты проведенных нами наблюдений дают возможность констатировать, что pH, содержание электролитов и глюкозы в составе слюны являются информативными показателями оценки симпато-адреналавой системы в условиях психического напряжения.

Литература

1. Баевский Р.М., Никулина Г.А., Семенова Т.Д., Газетинов И.Г., Фунтова И.И., Шапошникова В.И. Материалы к прогнозированию функционального состояния спортсменов в процессе временной адаптации. - Мат. научно-методической конференции на тему "Функциональное состояние человека в условиях переезда в другие поясные зоны". Иркутск, 1971, 15-17.
2. Баевский Р.М., Семенова Т.Д. Циркадные ритмы экскреции электролитов описаны на основе колебаний их концентраций в моче и в слюне. - В сб.: Колебательные процессы в биологических и химических системах. Пушино-Оке, 1971, 190-194.
3. Баженова А.Ф., Багинская Н.В., Колпаков М.Г., Матвеев П.Б. Сезонные изменения циркадных ритмов кортикостероидов и электролитов в слюне человека. - Физиол. ж. СССР, 1974, 50, 2, 277-282.
4. Барабаш Р.Д. Регуляция секреции ферментов слюнных желез. - Успехи физиол. н. 1980, I, 73-99.
5. Виру А.А. Функция коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977, 175.

6. Губачев Ю.М., Иовлев Б.В., Карвасарский Б.Д., Разумов С.А., Стабровский Е.М. - В кн.: Эмоциональный стресс в условиях нормы и патологии человека. М., 1976.
7. Гурьева И.Г. О зависимости между выделением с мочой гормонов коры надпочечников и электролитов. - В кн.: Актуальные вопросы клинической эндокринологии. 1967, 77-82.
8. Емельяненко С.М. Влияние интенсивной мышечной работы на некоторые химические показатели слюны спортсменов. - Теория и практика физ. культуры, 1972, 5, 38-41.
9. Зимкин Н.В., Разумов С.А., Шустер Е.И. Эмоциональный стресс спортсменов по некоторым показателям деятельности желез внутренней и внешней секреции и двигательных функций. - Труды по физической культуре. Тарту, 1973, 123-129.
10. Огнев А.А. желудочная секреция у юных и взрослых велосипедистов-шоссейников. автореф. дисс. канд. Ташкент, 1981, 24.
11. Опаловская Г.М. Суточный ритм электролитов слюны в рабочие и нерабочие дни у лиц, выполняющих тяжелую физическую работу. - Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1974, 8, 47-49.
12. Оранский И.Е., Селиверстова Г.И., Волкова Г.А., Кротова В.Т. - в кн.: Гуморальные нарушения при ишемической болезни сердца. Свердловск, 1975, 47-51.
13. Bogdanoff, M.D. Metabolic and cardiovascular changes during a state of acute central nervous system arousal. - J. Clin. Endocrinol. 1960, 20, 1933-1940.
14. Haralambie, G. Die Veränderungen des Säure-Basengleichgewichts als Kontrollmittel der Anpassung bei körperlicher Belastung. - Medizin und Sport, 1962, 11, 2, 58-63.
15. Hebb, C.O., Stavraku, G.W. The presence of glucose in the salivary secretion after the administration of adrenalin. - Quart. J. Exp. Physiol. 1936, 26, 141-153.
16. Keevalik, R. Sülje pH muutustest sportlastel treeningu vältel. Võistlustöö. Tartu, 1969, 16.
17. McCuaing, L.W Salivary electrolytes, protein and pH during transcendental meditation. - Experientia, 1974, 30, 9, 988-989.

18. Wolfe, L.K., Cordon, R.D., Island, D.P., Liddle, G. W.
An analysis of factors determining the circadian pattern of aldosterone excretion. - J. Clin. Endocr. and Metab., 1966, 26, 1261-1266.

ASSESSMENT OF THE STATE OF THE SYMPATHETIC-ADRENAL SYSTEM
ON THE BASIS OF THE ACTIVITY OF SALIVARY GLANDS IN THE
CONDITION OF PSYCHIC STRESS OF STUDENTS
AT DIFFERENT ACTIVENESS OF MOTION

S. Teesalu, M. Roosalu

S u m m a r y

The results indicate changes in the levels of pH, K, Na and the glucose of saliva in the condition of psychic stresses of different character while the direction and quantity of changes depended on students' physical activity.

СЛУЧАЙ ТИМИКО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ АНОМАЛИИ У
ПОДРОСТКА, ЗАНИМАЮЩЕГОСЯ СПОРТОМ

А.А. Виру, Э.В. Мурашев, Э.Х. Сирель
Кафедра физиологии спорта (зав. А.А. Виру),
кафедра патологической анатомии и судебной
медицины (зав. А.Ю. Труупыльд) Тартуского
государственного университета

Описывается случай гибели 14-летнего подростка во время прикидочного кросса. При вскрытии обнаружались увеличенные размеры зобной железы, гиперплазия ее лимфатической ткани и атрофия и гипоплазия коркового слоя надпочечников.

В практике спортивной медицины допуск к занятиям спортом и определение режима двигательной активности решается главным образом на основании изучения сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Ниже приводится трагический результат игнорирования эндокринологических методов в практике врачебной работы с подростками, интенсивно занимающихся спортивной тренировкой.

Недавно на тренировочном кроссе погиб 14-летний подросток. Он сошел с трассы, а потом его нашли утонувшим в неглубокой речке. При вскрытии трупа было установлено, что причиной смерти явилась механическая асфиксия в результате утопления, на что указывали общие признаки асфиктической смерти. Обнаружены также резко выраженная гиперемия и отек головного мозга и мягкой мозговой оболочки. На основании данных исследования мозга было сделано заключение, что до попадания в водоем у пострадавшего возник тепловой удар, вызвавший у него психоз и дезориентацию в ситуации, в результате чего он очевидно попал в водоем.

Патологические изменения обнаружались как в зобной железе, так и в надпочечниках. Судя по данным, приведенным Е.А. Домбранской /2/, вес зобной железы (30 г) можно считать увеличенным. При гистологическом исследовании тимуса были

обнаружены гиперплазия лимфатической ткани, широкая и богатая лимфоцитами корковая зона, мелкие тельца Гассала, расположенные в мозговом слое. Лимфатические узлы и селезенка были с крупными фолликулами, но без активации светлых центров. Надпочечники были плоские и малых размеров, с явлениями атрофии и гипоплазии коркового слоя. Дистрофические некротические изменения наблюдались в хромаффинной субстанции.

Таким образом выявилась картина аномалии в возрастных изменениях зубной железы, сочетающихся с задержкой развития или обратным развитием надпочечников. Такое сочетание аномалий вполне типично /3, 6, 2/. Указывается, что при этом мускулатура слабо развита и тонус мышц понижен /3/. Наш случай все же показывает, что в некоторых случаях выраженность и особенности развития этих аномалий такие, которые не исключают возможность подростку заниматься спортом и тренироваться с весьма значительными нагрузками (ежедневные занятия по 2-3 часа). Однако тем не менее адаптационные возможности при таких аномалиях понижены /2, 5, 4/. Очевидно, в нашем случае сочетание двух стрессоров - большой физической нагрузки и относительно высокой температуры среды - превышало ослабленные адаптационные возможности организма подростка, в результате чего возник тепловой удар вместе с последовавшими трагическими последствиями. Аналогично можно видеть в случае, описанном Е.А. Домбровской /2/. Один юноша, несмотря на наличие тимико-лимфатического синдрома, мог заниматься спортом, но при присоединении тяжелого вирусного гриппа, осложнившегося пневмонией, проявилась надпочечниковая недостаточность и наступил летальный исход.

Случаи смерти при значительных физических нагрузках от надпочечниковой недостаточности, возникающей в связи с тимико-лимфическим состоянием, описаны и раньше /7/. Такая аномалия эндокринных функций не обязательно выявляется в стандартном спортивно-медицинском исследовании. У пострадавшего проведенные стандартные спортивно-медицинские исследования (за две недели до гибели) не выявили никаких отклонений от нормы. В течение последних 6 месяцев у него наблюдался существенный прирост физической работоспособности, выражающийся в увеличении показателя PWC_{170} (от 1485 до 1620 кгм/мин).

Этот случай подчеркивает необходимость внедрения в спортивно-медицинскую практику эндокринологических методов. Установлено, что при длительной мышечной работе повышенная адренокортикальная активность сменяется пониженной, причем

время появления этого перехода и степень активности находятся в обратной зависимости от функциональных способностей клеток пучковой зоны коры надпочечников /1/. Отсюда вытекает возможность разработки соответствующих методик исследования, пригодных для практики спортивной медицины.

Литература

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977.-176 с.
2. Домбровская Е.А. Патоморфология надпочечниковой недостаточности. - Нальчик: Эльбрус, 1974.-232 с.
3. Луковский М.А. Эндокринные заболевания у детей и подростков. - М.: Медицина, 1967.-284 с.
4. Ивановская Т.Е., Сорокин А.Ф. - Арх. патол., 1978, 9, 10.
5. Медведев Н.Ю. - Арх. патол., 1978, 9, 79.
6. Потапова И.Н. Патоморфология желез внутренней секреции в детском возрасте. - М.: Медицина, 1971.-144 с.
7. Schmid, L., Hornof, Z., Kral, J. Sportunfälle mit tödlichem Ausgang und Massnahmen zu ihrer Verhütung. - Berlin: VEB Volk und Gesundheit, 1962.-169 S.

A CASE OF THYMIC-ADRENAL ANOMALY IN A TEENAGER PRACTICING SPORT

A. Viru, E. Murašev, E. Sirel

Tartu State University

S u m m a r y

A case of death of a teenager during a training cross is described. During an autopsy the increased thymus gland, hyperplasia of its lymphoid tissue, the atrophy as well as adrenal cortex hypoplasia were observed.

ИЗМЕНЕНИЯ В СОСТАВЕ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ МИОЗИНА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ ПЕРЕГРУЗКЕ

Т.П. Сэене, К.П. Алев

Кафедра физиологии спорта (зав. А.А. Виру), лаборатория
по основам мышечной деятельности (зав. Э.Э. Варрик)
Тартуского государственного университета

При двухнедельной физической перегрузке у крыс самцов в оксидативно-гликолитических мышцах увеличивается содержание ЛЦ-1 в семь раз, а ЛЦ-3 практически отсутствует. В гликолитических волокнах уменьшается содержание ЛЦ-1 и ЛЦ-3. В обоих типах мышц снижается содержание миозина за счет снижения ее тяжелых цепей. В гликолитических волокнах последние образуют 37,8% от молекулы миозина, а при перегрузке - только 21,1%. В оксидативно-гликолитических волокнах - соответственно 34,7 и 28,8%. Содержание актина при этом существенно не изменяется.

Современным понятием о структуре сложного мышечного белка миозина стали пользоваться после подробного изучения молекул миозина. В настоящее время известно, что палочковидная молекула миозина состоит из двух идентичных субъединиц с молекулярной массой около 200000 каждая и от трех до четырех легких цепей (в зависимости от типа мышц), представленных тремя различными типами цепей. Миозины из медленных и быстрых мышц содержат разные наборы легких цепей и различаются по содержанию 3-метилгистидина. Электрофорез миозина различных животных в сходных условиях идентифицировал четыре легких цепи (ЛЦ-1, ЛЦ-2, ЛЦ-3, ЛЦ-4), причем ЛЦ-2 или ДТНБ легкой цепи (расщепляется при действии 5', 5' - дитио-бис-2 нитробензойной кислоты) разделяется на два компонента: свободный и фосфорилированный. ЛЦ-1 и ЛЦ-2 участвуют в регуляции АТРазной активности миозина /15/ и в процессе взаимодействия между актином и миозином /6/. Количественные изменения в составе легких цепей миозина обнаружены при тяжелых формах мышечной дистрофии /5/, а также при гиперкинезии малоподвижных животных /9/. Известно, что при физических пер-

напряжениях снижается работоспособность организма и масса скелетных мышц /13/. Цель настоящей работы - выяснить, происходит ли снижение массы скелетных мышц за счет пропорционального уменьшения всех мышечных белков и одинаково ли оно во всех типах скелетных мышц? Как изменяется соотношение регуляторных белков (легких цепей миозина) по отношению к другим белкам актомиозинового комплекса?

Методика

В работе использованы крысы самцы линии Вистар в возрасте 17 недель. Содержание, питание и схема применения перегрузки /13/, разделение различных типов мышц и выделение актомиозина /1/ описаны нами ранее. Миозин выделяли по Роветто /11/ и очищали при помощи хроматографии на колонке (350x25 мм) с сефадексом ДЕАЕ-А50 /10/. Тяжелые и легкие цепи миозина, а также актин выделяли при помощи гельфильтрации на колонке (900x25) мм с сефакрилом s-300 /12/. Альфа актинин выделяли по Пинтеру /7/. Электрофорез препаратов проводили в 10%-ном ПААГ в присутствии DS-Na /8/. Отмытые гели денситометрировали и фотографировали. Относительную молекулярную массу легких цепей определяли по их подвижности, для построения калибровочного графика использовали белки с известной относительной молекулярной массой: цитохром-C-12300, гимотрипсिनоген-A-25000, овальбумин - 45000, субъединица РНК полимеразы - 45000, сывороточный альбумин - 67000, субъединица РНК полимеразы - 98000, альфа актинин - 98000, субъединицы РНК полимеразы - 160000 и 165000, тяжелые субъединицы миозина - 200000.

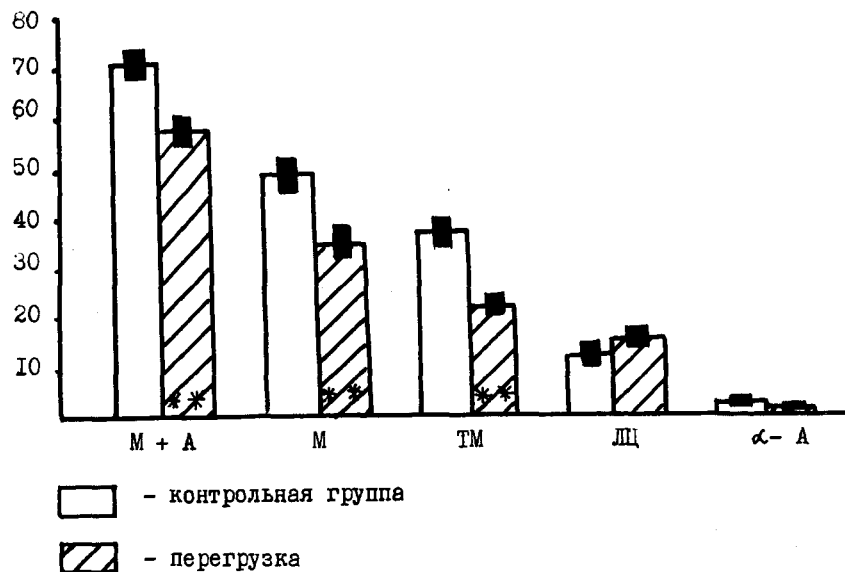
Результаты исследования и их обсуждение

В исследованиях до 70-х годов как повышение работоспособности организма при систематических тренировках, так и снижение ее при перетренировке связывали в основном с изменениями функции кардиоваскулярной системы при транспорте кислорода. В дальнейших исследованиях (с использованием техники биспсии) выяснилось, что в обоих состояниях происходят изменения и в скелетно-мышечной клетке на субклеточном и молекулярном уровнях. Что касается исследований в контрактильных белках, то они ограничиваются в основном изучением АТРазной активности миозина и актомиозина /3/. Миозин - ос-

новой сократительный белок, кроме того, он является и энзимом катализирующей гидролиз АТФ. Как известно, АТФазная активность миозина локализуется в так называемых глобулярных головках молекулы миозина, которые служат и поперечными мостиками между актиновым филаментом /14/. Сократительные свойства мышечной клетки в свою очередь зависят от характера легких цепей миозина. Это еще раз подчеркивает, что сократительные свойства мышечных волокон определяются на молекулярном уровне /4/.

Как видно на рисунке I, актин и миозин в гликолитических мышцах составляет более 70% от натурального актомиозина. Но при хронических истощающих физических нагрузках содержание их существенно снижается за счет уменьшения миозина. Анализ различных частиц молекулы миозина при этом показывает, что в основном уменьшаются именно тяжелые цепи миозина. Легкие цепи, в свою очередь, имеют тенденцию к повышению. Содержание актина при перегрузке существенно не изменяется, а альфа-актинина — снижается. Сравнительный анализ легких цепей миозина гликолитических мышц показывает, что при перетренировке существенно снижаются ЛЦ-1 и ЛЦ-3. В оксидативно-гликолитических мышцах (рис. 3), наоборот, происходят более глубокие количественные изменения в легких цепях миозина. Так, существенно увеличиваются ЛЦ-1 и ЛЦ-2, а ЛЦ-3 практически отсутствуют. Очевидно, более глубокие изменения в соотношении легких цепей миозина в оксидативно-гликолитических мышцах по сравнению с гликолитическими, связаны с преимущественным объемом первых работ при данной интенсивности нагрузки /2/.

Полученные данные показывают, что при хронической перегрузке происходят глубокие количественные изменения в регуляторных цепях молекулы миозина. Последние наиболее выражены в оксидативно-гликолитических мышцах. Полученные результаты позволяют заключить, что перетренировка вызывает существенные изменения не только в сердечно-сосудистой системе, но и самих скелетных мышцах на уровне легких цепей молекулы миозина. Это и является, очевидно, причиной снижения АТФазной активности миозина при перетренировке именно в мышцах с более высоким окислительным потенциалом.



M + A - содержание миозина и актина; M - содержание миозина;
 TM - содержание тяжелых цепей миозина; ЛЦ - содержание легких цепей миозина; α - A - содержание альфа актинаина;
 * - $p < 0,05$ на рис. 1-3; ** - $p < 0,01$ на рис. 1-3.

Рис. 1. Процентное содержание субъединиц молекулы миозина, актина и альфа актинаина в гликолитических мышцах.



Рис. 2. Процентное содержание легких цепей в молекуле миозина в гликолитических мышцах.

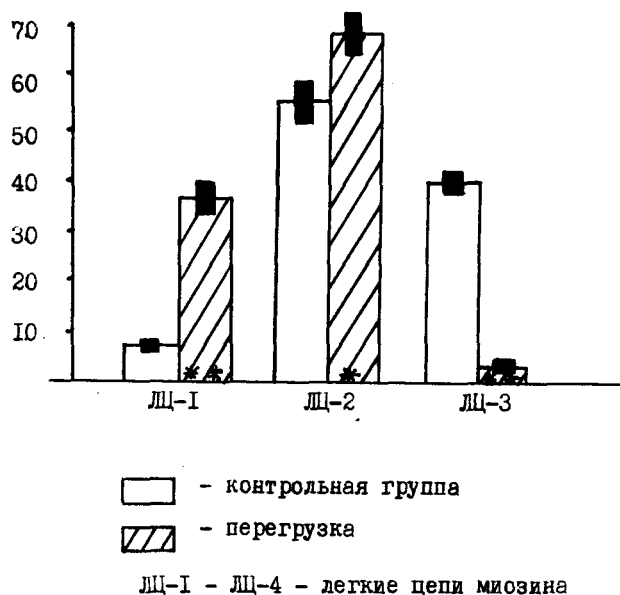


Рис. 3. Процентное содержание легких цепей в молекуле миозина в оксидативно-гликолитических мышцах.

Литература

1. Сэне Т., Алев К., Томсон К., Биру А. адаптация скелетных и сердечной мышц к повышенной двигательной активности у гипо- и атиреоидных крыс. - *Вопр. мед. химии*, 1982, 2, 20-24.
2. Сэне Т., Массо Р., Алев К. Влияние повышенной функциональной активности на сократительную функцию скелетных мышц. - *Физиол. ж. СССР*, 1980, 66, 3, 354-361.
3. Baldwin, K., Winder, W., Holloszy, J. Adaptation of actomyosin ATPase in different types of muscles to endurance exercise. - *Amer. J. Physiol.*, 1975, 229, 422-426.
4. Howald, H. Training - induced morphological and functional changes in skeletal muscle. - *Int. J. Sports Med.*, 1982, 3, 1 - 12.
5. Loble, G., Perry, S., Stone, D. Structural changes in myosin induced by vitamin E dystrophy. - *Nature*, 1971, 231, 317 - 318.
6. Mannherz, H., Goody, R. Proteins of contractile systems. - *An. Rev. Biochem.* 1976, 45, 427 - 456.
7. Pinter, K., Jancsó, A., Biró, E. A simple procedure for the preparation of electrophoretically homogenous α -актинин from rabbit muscle. - *Acta Biochim. et Biophys. Acad. Sci. Hung.* 1980, 15, 217 - 222.
8. Percio, M., Pearson, A. Improved resolution of myofibrillar proteins with sodium dodecyl sulphate - polyacrylamide gel electrophoresis. - *Biochim. et Biophys. Acta*, 1977, 490, 27 - 34.
9. Rapp, G., Weicker, H. Comparative studies on fast myosin light chains after different training programs. - *Int. J. Sports Med.*, 1982, 3, 58 - 60.
10. Richards, E., Chung, C., Menzel, D., Oleott, H. Chromatography of myosin on diethylaminoethyl - sephadex A-50. - *Biochemistry*, 1967, 6, 528 - 540.
11. Rovetto, M., Lefer, A., Murphy, R. Alternation in myocardial cell function in adrenal insufficiency. - *Pflügers Arch.*, 1971, 329, 59 - 71.

12. Schreurs, V., Boekholt, H., Koopmanschap, R. A study on the relative turnover of muscle proteins. - Acta biol. med. germ., 1981, 40, 1239 - 1241.
13. Seene, T., Viru, A. The catabolic effect of glycocorticoids on different types of skeletal muscle fibres and its dependence upon muscle activity and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. - J. Steroid Biochem. , 1982, 16, 349 - 352.
14. Trinick, J., Elliott, A. Electron microscope studies of thick filaments from vertebrate skeletal muscle. - J. Mol. Biol., 1979, 131, 133 - 136.
15. Weeds, A., Pope, B. Chemical studies on light chains from cardiac and skeletal muscle myosins. - Nature, 1971, 234, 85 - 88.

**CHANGES ON SKELETAL MUSCLE MYOSIN LIGHT
CHAINS DURING EXHAUSTIVE EXERCISE**

T. Seene, K. Alev

Tartu State University

S u m m a r y

Fast-twitch white fibers and fast-twitch red fibers myosin of Wistar male rats exposed to exhaustive exercise was examined by means SDS gel electrophoresis. The percentile distribution of the light chains was calculated. Exhaustive exercise caused a significant decrease in the LC-1 and LC-3 in the fast-twitch white fibers. In contrast, a significant increase in the LC-1 and LC-2 and decrease in the LC-3 in the fast-twitch red fibers was found. These changes can be interpreted as a combination of muscle transformation and shift of myosin isoenzymes.

О г л а в л е н и е

Н.Н. Яковлев. Кальмодулин и вопросы спортивной эндокринологии	3
Н.Н. Яковлев. Нейроолигопептиды-котрансммиттеры и вопросы эндокринного регулирования адаптации организма к повышенной мышечной деятельности	15
Т.Г. Ольшанская, С.А. Хорева. Роль экзогенного простагландина E_2 в регуляции уровня гормонов в крови у животных разного возраста при физической нагрузке.	34
О.И. Имелик. Соотношения изменения содержания гормонов гипофиза, щитовидной железы и коры надпочечников в сыворотке крови при продолжительной напряженной работе	43
Л.А. Шитов. Гормональный ответ на малые статические нагрузки у собак на фоне гипофункции надпочечников	49
Л.А. Шитов, А.А. Виру. Влияние статической нагрузки на инкреторную активность гипофиза и тиреоидной железы в условиях блокады коркового слоя надпочечников хлориданом	55
Т.А. Смирнова, А.А. Виру. Влияние дексаметазона на адренкортикальную активность у различно тренированных людей	63
Н.Н. Баранов, Е.Н. Мирауца. Содержание II-оксикортикостерона в крови белых крыс при мышечной деятельности в сочетании с введением норадреналина, серотонина, апетилхолина и аминазина	70
Р.В. Ялак. Экскреция I7-оксикортикоидов у баскетболистов во время соревновательных нагрузок	76
Э.В. Варрик, Т.П. Сэзне, А.А. Виру. Динамика экскреции 3-метилгистидина при истощающих физических нагрузках	83
Г.Г. Цыбизов. Изменение кальцитониновой активности крови у студентов, занимающихся регулярно физическим воспитанием, а также при лечебной физкультуре в период реабилитации после травм трубчатых костей	86

В.С. Чайковский, В.Н. Литвинова, Е.М. Иванова. Содержание тестостерона в моче спортсменов после введения анаболических стероидов	93
С.А. Прияткин, А.В. Гарновский. Исследование выведения анаболических стероидов из организма	101
Р.А. Белоножко, В.А. Дворкин. Репаративный потенциал печени при адаптации к мышечным нагрузкам в условиях гипертиреоза	113
В.М. Макаров. Аминокислотный состав крови при тренировке и перетренировке собак в условиях дефицита гормонов щитовидной и надпочечниковых желез	117
А.В. Муравьев, Л.Г. Зайцев, Н.А. Мариничев, А.Д. Викулов. Морфофункциональные изменения микрососудов брыжейки тонкой кишки и перикарда у собак при тяжелой мышечной нагрузке на фоне гиперадреналинемии	121
И.О. Тупицын, М.Б. Карасева, Ю.М. Чернышева, В.Г. Каспарова. Возрастные изменения экскреции катехоламинов при дозированной физической нагрузке у школьников	127
С.А. Теэсаду, М.О. Роосалу. Оценка состояния симпатoadреналовой системы по показателям активности слюнных желез у студентов с разной двигательной активностью в условиях психического напряжения ...	133
А.А. Виру, Э.В. Мурашев, Э.Х. Сирель. Случай тимико-надпочечниковой аномалии у подростка, занимающегося спортом	140
Т.П. Сэзне, К.П. Алев. Изменения в составе легких цепей миозина в скелетных мышцах при физической перегрузке	143

Ученые записки Тартуского государственного университета.

Выпуск 639.

**ИЗМЕНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ
ТКАНЯХ ПРИ ИШЕМИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.**

Экспериментальные механизмы регуляции приспособления
организма к ишемической деятельности.

На русском языке.

Резюме на английском языке.

Тартуский государственный университет,
ЗСР, 202400, г.Тарту, ул.Пяясооли, 18.

Ответственный редактор Г. Матси.

Корректоры Н. Пауока, А. Кюнка.

Подписано к печати 25.03.1983.

МВ 02938.

Формат 60/90/16.

Бумага писчая.

Камениновое. Рослапринт.

Учетно-издательских листов 8,55.

Печатных листов 9,5.

Чирак 250.

Заказ № 253.

Цена 1 руб. 30 коп.

Типография ТГУ, ЗСР, 202400, г.Тарту, ул.Пяясоона, 14.