

TARTU ÜLIKOO LI  
TOIMETISED

---

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ ТАРТУСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

---

884

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ  
ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ  
ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма  
к мышечной деятельности

TARTU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ ТАРТУСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

Alustatud 1893.a. VIHK 884 ВЫПУСК Основаны в 1893.g.

# ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма  
к мышечной деятельности

ТАРТУ 1990

Редакционная коллегия: А.А. Виру, П.К. Кырге, Т.А. Матсин,  
Т.А. Смирнова, Т.П. Сээне,  
Н.Н. Яковлев.

Ответственный редактор А.А. Виру

## СОДЕРЖАНИЕ - CONTENTS

Н.Н. Яковлев. Гормонорецепторы скелетных мышц, значение и регуляция их функций и изменения при мышечной деятельности и тренировке .....	6
N. Yakovlev. Hormone receptors of skeletal muscles, significance and regulation of their function in muscular activity and training. S u m m a r y	21
М.И. Калинин, В.Р. Тютюнник, А.В. Стефанов. Влияние адреналина, заключенного в липосомы, на уровень сАМФ и содержание продуктов углеводного и липидного обмена мышечной деятельности .....	22
M. Kalinsky, V. Tyutyunnik, A. Stefanov. Influence of adrenaline containing in liposomes on the сАМР level, carbohydrate and lipid metabolites in muscular activity. S u m m a r y	31
С.А. Хорева, В.И. Джураева, Е.А. Иванова, Т.Г. Моргалева, Г.П. Никирагина. Гормональная регуляция первичных приспособительных процессов во время мышечной нагрузки .....	32
S. Horeva, E. Dzhuraeva, T. Margaleva, G. Nikiragina. Hormonal regulation of initial adaptive processes during muscular exercise. S u m m a r y ..	42
Л.И. Литвинова, А.А. Виру. Особенности обменных процессов при мышечной работе у адреналектомированных крыс .....	43
L. Litvinova, A. Viru. Peculiarities of metabolic processes during muscular work in adrenalectomized rats. S u m m a r y	52
С.А. Прияткин, Е.В. Елхачева, В.И. Морозов. Влияние физической нагрузки и введения кортикостерона на содержание лизоцима в крови крыс .....	53
S. Priyatkin. E. Elhacheva, V. Morozov. An influence of physical activity and corticosterone administration on lysozyme content in blood of rats. S u m m a r y	59

А.А. Виру, К.М. Карелсон, Т.А. Смирнова, К.М. Порт.	Активность гипофизарно-адренокортикальной системы при различных упражнениях .....	60
A. Viru, K. Karelson, T. Smirnova, K. Port.	Activity of pituitary-adrenocortical system during various exercises. S u m m a r y .....	70
К.М. Порт.	Изменения адренокортикальной реактивности при улучшении состояния тренированности .	71
K. Port.	Alterations of adrenocortical reactivity in improved training state. S u m m a r y .....	77
В.Э. Ээлик, К.М. Порт.	Адренокортикальная активность при ежедневно повторяющихся нагрузках, обуславливающих угнетение протеиносинтеза в скелетных мышцах .....	78
V. Ööbik, K. Port.	Adrenocortical activity during daily repeated exercises, causing suppression of protein synthesis in skeletal muscles. S u m m a r y .....	87
В.Э. Ээлик.	Эффекты тренировки в условиях общего угнетения протеиносинтеза в скелетных мышцах ..	88
V. Ööbik.	Training effects despite general suppression of protein synthesis in skeletal muscles. S u m m a r y .....	102
И.А. Држевецкая, Г.Д. Солгалов.	Влияние дефицита и избытка паратормона на реактивность коры надпочечных желез к экзогенному АКТГ в условиях покоя и после мышечной нагрузки .....	103
I. Drževetskaya, G. Solgalov.	Effect of deficiency and excess of parathormone on adrenocortical reactivity to exogenous ACTH in rest state and after muscular exercise. S u m m a r y .....	108
Т.А. Дримяз, К.М. Карелсон, Т.А. Смирнова, А.А. Виру.	Изменения гормонального ансамбля крови при выполнении упражнений на развитие выносливости ..	109
T. Jürimäe, K. Karelson, T. Smirnova, A. Viru.	Alterations of blood hormonal ensemble in exercises for improved endurance. S u m m a r y .....	120
И.В. Астратенкова, В.С. Чайковский.	Влияние тестостерон-пропионата на адаптацию мышц к физической нагрузке .....	121

- I. Astratenkova, V. Tchaikovsky. The effect of testosterone-propionate on muscles adaptation to physical exercises. S u m m a r y ..... I27
- А.И. Гладкова. Уровень половых стероидов у крыс-самок, подвергающихся статическим нагрузкам ..... I28
- A. Gladkova. Levels of sex steroid hormones in female rats, performing static efforts. S u m m a r y ..... I37
- М.Л. Зильбер, Ю.Ф. Бобров, С.И. Сороко, Ю.А. Сидоров. Изучение индивидуальных особенностей механизмов центральной регуляции эндокринного гомеостаза у спортсменов с помощью гормональных тестов .....I38
- M. Silber, Y. Bobrov, S. Soroko, Y. Sydorov. The usage of hormonal tests in studying the individual characteristics of the central regulation mechanisms of the endocrine homeostasis in female athletes. S u m m a r y .....I49
- P. Rauhila, E. Hakala, M. Alen, K. Salminen, T. Leatikainen.  $\beta$ -endorphin and corticotropin release is dependent on a threshold intensity of running exercise in male endurance athletes. I50
- П.Рахкила, Э.Хакала, М.Ален, К.Сальминен, Т.Лаатсикайнен. Высвобождение  $\beta$ -эндорфина и кортикотропина в зависимости от порога интенсивности бегового упражнения у спортсменов по видам выносливости. Р е з ю м е ..... I57

ГОРМОНРЕЦЕПТОРЫ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ, ЗНАЧЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ  
ИХ ФУНКЦИЙ И ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
И ТРЕНИРОВКЕ

Н.Н. Яковлев  
Ленинград

В статье рассматриваются строение и свойства мышечных гормонорецепторов, регуляция их активности, связь с эффекторными механизмами мышечного волокна, влияние на них физических нагрузок и тренировки и высказываются соображения о дальнейших путях исследований в этой области.

В отличие от нервной регуляции, строго направленной на определенную мишень, эндокринная регуляция носит генерализованный характер - по принципу: всем, всем, всем. Однако последние достижения клеточной и молекулярной эндокринологии заставляют вносить коррективы в это положение.

Между циркулирующим в крови гормоном и клеткой-мишенью стоят гормонорецепторы, воспринимающие гормон и передающие сигнал ее эффекторным механизмам, причем в процессе функциональной деятельности эти сигналы под влиянием экстра- и интраклеточных факторов могут модифицироваться. Взаимодействия гормон - рецептор и рецептор - эффекторный механизм не всегда однозначны.

Гормонорецепторы представляют собой белковые образования, построенные из субъединиц, имеющие молекулярную массу до 400.000 дальтон и коэффициент седиментации порядка 4-9 S, встроенные в клеточные мембраны или находящиеся в цитоплазме /49, 71/.

Современные данные свидетельствуют о том, что все субклеточные структуры являются образованиями динамичными, а не раз и навсегда заданными как количественно, так и функционально. Так, в процессе систематической мышечной деятельности изменяется структура двигательных нервных окончаний: характер их ветвления, число контактов на саркомере, количество ядер в области моторных бляшек /15/, число ядер мышеч-

ных волокон, увеличивающиеся при тренировке силовыми нагрузками, количество, толщина и расположение миофибрилл в поперечном сечении волокна /16/. Столь же динамичными являются и мышечные митохондрии - количество, размеры и молекулярная компоновка их /13, 45, 53, 79/, а также мембраны саркоплазматического ретикулума /11/. Как будет показано далее, динамичными структурами являются и гормонорецепторы.

В скелетных мышцах установлено наличие адренорецепторов /17, 41, 59/; инсулинорецепторов /44, 70, 71/; рецепторов стероидных гормонов - глюкокортикоидов /2, 22, 37, 84, 89/, андрогенов /58, 78, 89/ и эстрогенов /34, 35, 67, 78, 89/; соматотропина /29/. Данных о наличии в мышцах минералокортикоидных рецепторов обнаружить не удалось.

Адренорецепторы по своей структуре и функции наиболее многообразны. Если первоначально было установлено два типа их -  $\alpha$  и  $\beta$  /17/, то в настоящее время - четыре, первоначально обозначенные первыми буквами греческого алфавита /41, 59/, а теперь именуемые как  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  и  $\beta_2$  /18, 19, 30, 73, 74/. Они состоят из встроенных в клеточные мембраны двух субъединиц - регуляторной и каталитической, соединенных фосфолипидом /63/. Первая (собственно рецептор, связывающий катехоламин) расположена на внешней стороне мембраны, а вторая (аденилатциклаза) - на внутренней ее стороне. Наиболее важными компонентами активного центра  $\alpha$ -рецепторов является кето-группа и  $Fe^{2+}$ , а  $\beta$ -рецепторов - катехино-вое ядро и ион двувалентного металла (чаще  $Mg^{2+}$ ) /1, 5/. В скелетных мышцах преобладают  $\beta$ -рецепторы, на долю  $\alpha$  приходится от 5 до 15%, причем в медленных волокнах адренорецепторов вдвое больше, чем в быстрых /42, 94/. Наибольшим средством к НА обладают  $\beta_1$ -рецепторы, а  $\beta_2$  - к А;  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  - рецепторы чувствительны к обоим катехоламинам в равной степени /73, 93, 94/.

Присоединение КА к  $\beta$ -рецептору, активирующее аденилатциклазу и приводящее к повышению концентрации цАМФ, обеспечивает прямое фосфорилирование гликогенфосфорилаза канавы, ингибирование зависимой от цАМФ фосфорилаза-фосфатазы и протекание ряда других реакций, связанных с протеин-фосфокиназами /28, 31, 42, 72/. Действие  $\alpha$ -рецепторов не связано с цАМФ. Присоединение к ним КА активирует фосфолипазу С, распад фосфолипидов, протеинкиназу С и движение  $Ca^{2+}$  /19, 30, 64/. В конечном итоге, связывание КА адренорецепторами приводит к следующим биохимическим и физиологическим эффектам:

гликогенолизу /28, 42, 74/, липолизу мышечных триглицеридов /90/, активации фосфофруктокиназы и облегчению течения гликолиза /30, 51/, усилению транспорта глюкозы /42/, протеолиза и транспорта аминокислот /38/, влияет на силу и длительность сокращения /43, 65/, транспорт катионов /95/ и калоригенез /60, 75/. Различную выраженность ряда эффектов в медленных и быстрых волокнах некоторые авторы связывают с тем, что в первых в саркоплазматическом ретикулуме присутствует цАМФ зависимый фосфорилат фосфоламбана, а в быстрых волокнах его нет /26, 65/.

Инсулиновые рецепторы, как и адренергические, являются встроенными в клеточные мембраны (включая и ядерную) и состоят из четырех субъединиц - двух  $\alpha$ , связывающих инсулин (мол. масса 135.000 дальтон) и двух  $\beta$  передающих сигнал на другие компартменты клетки (мол. масса 95.000 дальтон) /44, 56, 71/. Возможно, что медиатором сигнала является сам инсулин или продукты его деградации /44/. С другой стороны, есть данные о том, что сигнал с  $\beta$ -субъединицы рецептора передается инсулин-активируемой тирозин-специфической киназой, подвергающейся фосфорилированию /56/. Этот фосфорилат активирует протеиназу, что приводит к образованию короткого пептида, служащего секунд-мессенджером для активации пируватдегидрогеназы и гликоген-фосфоорилазы /54, 61/. Что же касается инсулиновых рецепторов ядерной мембраны, то они служат для длительного действия инсулина, в частности для влияния его на протеиносинтез /70/. Сродство рецепторов к инсулину имеет выраженную тканевую специфичность. В скелетных мышцах оно в 50 раз меньше, чем в адипоцитах человека, и в 10 раз меньше, чем в адипоцитах крысы /43, 62, 70/.

В противоположность адренергическим и инсулиновым рецепторам, встроенным в мембраны, рецепторы стероидных гормонов локализованы в цитоплазме. Они, как и рассмотренные выше рецепторы, построены из субъединиц, имея гормонсвязывающую, ДНК-связывающую и иммунореактивную области /46, 47/. Взаимодействие рецептора с эффективными механизмами клетки может быть схематически представлено следующим образом /46/: образование комплекса стероид-рецептор, активация ДНК-связывающей области, транслокация в ядро, связывание вблизи участка ДНК, где идет транскрипция кода синтезируемой РНК, проникающей в двойную спираль, потеря связывающего лиганда, миграция акцептора в цитоплазму. Более детально этот процесс выглядит так /89/: стероид из крови входит в мышечное волок-

но, где подвергается энзиматическому воздействию, изменяющему его регуляторный потенциал. Специфический рецептор, находящийся в цитоплазме, связывает стероид. Комплекс стероид-рецептор активируется с изменением коэффициента седиментации от 8-9 S до 4-5 S и проникает в ядро. В ядре он связывается с акцептором ДНК и индуцирует транскрипционный процесс с образованием новой иРНК, по которой после трансляции в рибосомы синтезируется индуцированный стероидом белок. При взаимодействии с ДНК рецептор теряет свой стероид и выходит в цитоплазму, а стероид удаляется из мышечного волокна.

Из числа рецепторов стероидных гормонов в мышцах в наибольшей степени представлены рецепторы глюкокортикоидов; их в 10-20 раз больше, чем рецепторов андрогенов и эстрогенов. Число их зависит от типа мышечных волокон и не зависит от пола и возраста /22, 35, 37, 78, 84, 88/. В красных, медленных волокнах глюкокортикоидных рецепторов больше, чем в волокнах быстрых /37/. Рецепторы андрогенов, наоборот, в большем числе присутствуют в быстрых волокнах /78, 89/ и их количество зависит от пола и возраста /35, 48, 58/. Взаимодействие их с эффекторными механизмами клетки, практически, таково, как у глюкокортикоидных рецепторов.

Наименее исследованы из числа рецепторов стероидных гормонов рецепторы эстрогенов. Сродство их к гормону то же, что у андрогенных рецепторов, а число их в мышечном волокне зависит от возраста, пола и типа мышцы /34, 36, 67, 78/.

Что касается рецепторов СТГ, то наличие их первоначально было установлено в печени, послужившей главным образом исследования их свойств. Установлено, в частности, что они входят в состав эндоплазматического ретикулама, причем в наибольшем количестве в аппарат Гольджи /20/. Однако в настоящее время они обнаружены и в мышечных волокнах /29/. Взаимодействие их с гормоном оказывает эффект на транспорт аминокислот и глюкозы в мышцах /29/.

Число и активность гормонорецепторов зависит от многих факторов и модифицируется ими. Так, прежде всего, следует отметить, что ряд рецепторов (в частности адренергические) формируются только в постнатальном онтогенезе /77, см. также 8/. Чувствительность рецепторов к гормону зависит от характера питания; так, пища богатая жирами влияет на число инсулиновых рецепторов в адипоцитах /50/, а при пище богатой белками (60% общего калоража) число мышечных рецепторов андрогенов возрастает почти вдвое /89/. Связывание гормонов

зависит и от состояния организма: при беременности число рецепторов СТГ удваивается /20/. Способность рецепторов к связыванию гормона контролируется и рядом эндогенных факторов. Так, деятельность инсулиновых рецепторов регулируется АТФ, рН, различными ионами, метаболитами (в частности жирными кислотами) /24, 70/. Эффект  $\beta$ -адренорецепторов находится в зависимости от гуанидин-нуклеотид регуляторного белка и гидролиза ГТФ /87/. Механизмы этих влияний еще не ясны. Предположительно они могут быть весьма разнообразны. Возможно здесь имеет место образование каких-то низкомолекулярных продуктов (нормальных метаболитов, специфических активаторов и ингибиторов и т.п.), влияющих на активные центры рецепторной или эффекторной субъединиц рецептора, изменяя конформацию этих центров или их ближайшего окружения, нарушение связей между субъединицами или конструирование новых рецепторов. Но это требует еще глубоких исследований и проверки.

Большую роль играют и гормональные факторы. Активность  $\beta$ -адренорецепторов регулируется тиреоидными гормонами /82/ и глюкокортикоидами /83/, а также инсулином /31, 85/. Рецепция и эффект инсулина зависят от концентрации его в крови и от того, насколько заполнены им рецепторы /55, 62/. Действие андрогенов на синтез и деградацию белков связано с эффектом инсулина /21/. Число подобных примеров можно было бы значительно продолжить. Все это свидетельствует о взаимодействии и кооперировании различных гормонорецепторов.

Существенно влияет на число и активность рецепторов мышечная деятельность /3, 9, 70/. Так, если одни авторы констатируют, что одноразовая легкая работа и недлительная работа субмаксимальной интенсивности не изменяют связывание инсулина мышечными мембранами /24, 25/, то другие находят при последней повышение рецепции гормона /56, 76/. Истощающая же работа снижает связывание инсулина на 40% /24/. Однако, что является в данном случае фактором регуляции, еще не ясно. В отношении влияния физических нагрузок на рецепцию глюкокортикоидов известно, что истощающие нагрузки приводят к снижению числа их рецепторов в миокарде и цитозоле красных мышечных волокон с одновременным повышением числа их в ядрах /4/. При мышечной деятельности, вызывающей повышение уровня КА в крови, чувствительность адренорецепторов миокарда, скелетных мышц и адипоцитов существенно снижается, нормализуясь через 3 часа после окончания работы. Снижение чувствительности адренорецепторов возможно и в послерабочем перио-

де. Причиной снижения может быть как уменьшение числа рецепторов, так и, возможно, образование какого-то недолго живущего агента, обуславливающего снижение чувствительности /29/. Но каков бы ни был механизм, мы должны сделать вывод, что высокое содержание гормона в крови не обязательно дает и высокий эффект (и наоборот).

Весьма дискуссионно стоит вопрос о влиянии тренировки на число и чувствительность гормонорецепторов. Так, по данным /4, 86/, они в отношении  $\alpha$ -адренорецепторов понижаются, а для  $\beta$  или не изменяются или повышаются. Вместе с тем с полной определенностью показано, что в начале адаптации к повышенной мышечной деятельности значение адренэргического контроля повышается, а по мере упрочения адаптации снижается, оставаясь все же выше исходного /14/. То же доказывают и данные об изменениях чувствительности организма к адреналину, коррелирующие с изменениями активности ацилилатциклазы и фосфодиэстеразы /12/. О повышении чувствительности к адреналину свидетельствуют и работы других авторов /80, 81/. Тем не менее, есть данные и о том, что чувствительность к КА под влиянием тренировки снижается /33, 52/, а количество адренорецепторов на поверхности клеток не изменяется /27/.

На вопрос о влиянии тренировки на рецепторы стероидных гормонов надо, видимо, ответить отрицательно. Во всяком случае есть данные о том, что количество стероидных рецепторов под влиянием тренировки не изменяется ни в миокарде, ни в скелетных мышцах /3/ и что тренировка влияет на поглощение тестостерона мышцами /66/. Зато в отношении чувствительности к инсулину данные однозначны и свидетельствуют о ее повышении /6, 7/. Число инсулиновых рецепторов и связывание гормона существенно возрастают во всех типах мышечных волокон и в адипоцитах /23, 32, 68, 91/. Достаточно определенно стоит вопрос и о повышении чувствительности организма к АКГГ /10, 39, 40/ и лишь в одной работе указано о ее снижении /92/.

Причины указанных расхождений данных, возможно, лежат в различиях характера и длительности тренировки, а также в неодинаковости методического подхода к исследованию. Тем не менее, все эти данные свидетельствуют о том, что в процессе мышечной деятельности и тренировки гормонорецепторы не остаются интактными, а число их и деятельность подвергается модификации, хотя и не ясно, как эта модификация генетически связана с изменениями, вызываемыми однократными "острыми" нагрузками.

При исследовании гормональной регуляции метаболизма и физиологических процессов при мышечной деятельности теперь уже недостаточно изучать лишь изменения концентрации гормонов в крови и, тем более, экскрецию их с мочей. Все это дает далеко не полную информацию и при том достаточно поверхностную. Исследование числа и функционального состояния гормонорецепторов и модификации их в зависимости от условий становится безусловно необходимым для глубокого понимания гормональной регуляции и оценки ее эффектов.

Все изложенное ставит вопросы о программе дальнейших исследований гормонорецепторов при мышечной деятельности и тренировке. Это, прежде всего, установление с помощью унифицированного методического подхода количества рецепторов в мышечном волокне при различных функциональных состояниях. Во-вторых, выяснение и уточнение внеклеточных и внутриклеточных факторов, модифицирующих функциональное состояние гормонорецепторов. В-третьих, выяснение межрецепторных соотношений при мышечной деятельности. И, наконец, дальнейшее исследование путей передачи информации от связавшего гормон рецептора на эффекторные механизмы клетки (прежде всего - мышечные волокна).

#### Л и т е р а т у р а

1. Комиссаров И.В. Адренорецепторы и структура их активных центров // Успехи соврем. биол. - 1969. - Т. 67. - С. 452-462.
2. Кырге П.К. Роль рецепторов в механизме действия гормонов // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1977. - Вып. 419. - С. 21-33.
3. Кырге П.К., Виру А.А. Чувствительность тканей к гормонам в тренированном организме // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1981. - Вып. 562. - С. 2-13.
4. Кырге П.К., Элдер А.К., Томпман С.К., Сэпсет Э.К. Влияние больших физических нагрузок на функционирование молекулярных механизмов действия глюкокортикоидов в сердце и скелетных мышцах // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1981. - Вып. 562. - С. 14-28.
5. Манухин Б.Н. Рецепторы в адренэргическом процессе // Физиол. и биохим. биогенных аминов. - М.: Наука, 1969. - С. 21-29.

6. Ниязмухаммедов М.Б. Влияние адаптации к повышенной мышечной деятельности на чувствительность организма к инсулину // Физиол. ж. СССР. - 1975. - Т. 61. - С. 1204-1208.
7. Ниязмухаммедов М.Б. К анализу прывишения чувствительности организма к действию инсулина // Физиол. ж. СССР. - 1976. - Т. 62. - С. 626-630.
8. Яковлев Н.Н. Некоторые экспериментальные данные относительно тренировки мышц растущего организма // Физиол. ж. СССР. - 1941. - Т. 30. - С. 222-228.
9. Яковлев Н.Н. Адаптация к мышечной деятельности и чувствительность организма к гормонам // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1977. - Вып. 419. - С. 3-10.
10. Яковлев Н.Н. Чувствительность к АКГГ при адаптации к повышенной мышечной деятельности // Физиол. ж. СССР. - 1977. - Т. 63. - С. 320-323.
11. Яковлев Н.Н. Влияние мышечной деятельности на белки мышц, содержание саркоплазматического ретикулума и поглощение им  $Ca^{2+}$  // Украин. біохім. ж. - 1978. - Т. 50. - С. 439-442.
12. Яковлев Н.Н., Горохов А.Л., Краснова А.Ф. и др. Влияние адаптации к повышенной мышечной деятельности на чувствительность организма к адреналину // Физиол. ж. СССР. - 1974. - Т. 60. - С. 940-947.
13. Яковлев Н.Н., Краснова А.Ф., Ленкова Р.И. и др. Влияние адаптации к интенсивной мышечной деятельности на функциональное состояние митохондрий скелетных мышц // Цитология. - 1972. - Т. 14. - С. 197-205.
14. Яковлев Н.Н., Краснова А.Ф., Ленкова Р.И., Максимова Л.В. Влияние симпатолитина на обмен веществ в покоящихся и работающих мышцах в зависимости от степени адаптации их к повышенной мышечной деятельности // Физиол. ж. СССР. - 1973. - Т. 59. - С. 584-589.
15. Яковлева Е.С. Морфологические изменения двигательных нервных окончаний поперечно-полосатых мышц при различном характере нагрузки // Изв. научн. инст. П.Ф. Лесгафта. - 1954. - № 26. - С. 208-219.
16. Яковлева Е.С. Морфологические изменения поперечно-полосатых мышечных волокон при физической работе различного характера // Изв. научн. инст. П.Ф. Лесгафта. - 1954. - № 26. - С. 161-171.

17. Ahlquist A.P. A study of adrenotropic receptors // Amer. J. Physiol. - 1948. - Vol. 153. - P. 586 - 600.
18. Akaïke N. Sodium pump in skeletal muscle // Science. - 1981. - Vol. 213. - P. 1252 - 1259.
19. Amitai G., Brown R.D., Taylor P. The regulation between  $\alpha_1$ -adrenoreceptor occupation and the mobilization of intracellular calcium // J. Biol. Chem. - 1988. - Vol. 259. - P. 12519 - 12527.
20. Andersson G., Husman B., Norstedt G., Gustafsson J.-Å. The somatogenic receptor in rat liver; properties, subcellular distribution and sex difference // Biochem. of exerc. / Ed B. Saltin. - Champaign, Ill.: Human Kinetics Publ., 1986. - P. 111 - 118.
21. Ballard F.J. Protein turnover in muscle // Proc. Austr. Biochem. Soc. - 1985. - Vol. 17, Abstr. - S. 57.
22. Ballard P.L., Baxter J.D., Higgins S.J., Rouseau G.G., Tomkins C.M. General presence of glucocorticoid receptors in mammalian tissues // Endocr. - 1974. - Vol. 94. - P. 998 - 1000.
23. Berger M., Kemmer F.W., Becker K., Herberg L., Schwenen M., Gjinavei A., Berchtold P. Effect of physical training on glucose tolerance and on glucose metabolism of skeletal muscle anesthetized normal rats // Diabetologia. - 1979. - Vol. 16. - P. 179 - 184.
24. Bonen A., Tan M.H., Hood D.A., Clune P. Effect of exercise, substrates and hormones on insulin binding in rodent and human muscle // Clin. Physiol. - 1985. - Vol. 5, Suppl. 4. - Abstr. 28.
25. Bonen A., Tan M.H., Watson-Wright W.M. Effect of exercise on insulin binding in rodent and human muscle // Canad. J. Physic. Pharmacol. - 1984. - Vol. 62. - P. 1500 - 1504.
26. Bowman W.C., Zaimis E. The effect of adrenaline, noradrenaline and isoprenaline on skeletal muscle contraction in the cat // J. Physiol. - 1958. - Vol. 144. - P. 92 - 107.
27. Bukowiecki Z., Lapien J., Follea N., Richard D., Le Blanc J. Mechanism of the enhanced lipolysis in adipocytes isolated from exercise-trained rats // Int. symp. on biochem. of exerc. - Brussel, 1975. - P. 5.
28. Chasiotis D. The regulation of glycogen phosphorylase and glycogen breakdown in human skeletal muscle. - Acta

- Physiol. Scand. - 1983. - Suppl. 518. - P. 1 - 68.
29. Clark M. Recent development on receptor // Biochem. of exerc. / Ed B. Saltin. - Champaign, Ill.: Human Kinetics Publ., 1986. - P. 119 - 126.
  30. Clark M., Petten G.S., Filsell O.H., Rattigan S. Co-ordinated regulation of muscle glycolysis and hepatic glucose output in exercise by catecholamins via  $\alpha$ -receptors // Fed. Europ. Biochem. Soc. Letters. - 1983. - Vol. 156. - P. 1 - 6.
  31. Cohen P. The role of protein phosphorylation in neural and hormonal control of cellular activity // Nature. - 1982. - Vol. 296. - P. 613 - 620.
  32. Craig B.W., Hammons G.T., Gartwaite S.M., Jarret L., Holloszy J.O. Adaptation of fat cells to exercise // Amer. J. Physiol. - 1981. - Vol. 51. - P. 1500 - 1506.
  33. Crews J., Aldinger E.E. Adrenal adaptation to chronic exercise // J. Appl. Physiol. - 1974. - Vol. 37. - P. 720 - 722.
  34. Dahlberg E. Characterization of cytosolic estrogen receptors in rat skeletal muscle // Biochem. Biophys. Acta. - 1982. - Vol. 717. - P. 65 - 75.
  35. Dahlberg E., Snochowski M., Gustafsson J.Å. Regulation of androgen and glucocorticoid receptors in rat and mouse skeletal muscle cytosol // Endocr. - 1981. - Vol. 108. - P. 1431 - 1440.
  36. Dionne F.T., Lasage R.L., Dube J.I., Trambly R.R. Estrogen binding proteins in rat skeletal and perineal muscles // J. Steroid Biochem. - 1979. - Vol. 11. - P. 1173 - 1180.
  37. Du Bois D.C., Almon R.R. Glucocorticoid sites in skeletal muscle // Amer. J. Physiol. - 1984. - Vol. 247. - P. E 118 - E 125.
  38. Esrailson E.G., Entman M.L., Garber A.J. Adrenergic and serotonergic regulation of skeletal muscle metabolism in the rat // J. Biol. Chem. - 1983. - Vol. 258. - P. 12494 - 12498.
  39. Frenkl R., Csalay L. Effect of regular muscular activity on adrenotropic function of rats // J. Sports Med. Physiol. Fitness. - 1962. - Vol. 2. - P. 207 - 211.
  40. Frenkl R., Csalay L., Csakavary G. Further experimental results concerning the relationship of muscle exercise and adrenal function // Endocr. - 1975. - Vol. 66. - P. 285 - 291.

41. Furchgott R.F. The receptors for epinephrine and norepinephrine // *Pharmacol. Rev.* - 1967. - Vol. 11. - P. 429 - 441.
42. Galbo H. Hormonal and metabolic adaptation to exercise.- New York: Thieme-Stratton Publ., 1983. - 285 p.
43. Gammelfort S., Gliemann J. Binding and degradation 125J-labelled insulin by isolated rat fat cells // *Biochem. Biophys. Acta.* - 1973. - Vol. 320. - P. 16 - 32.
44. Goldfine J.D., Smith G.J., Wong K.Y., Jones D.L. Cellular uptake and nuclear binding of insulin in human cultures lymphocytes // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* - 1977. - Vol. 74. - P. 1367 - 1372.
45. Gollnick Ph.D., King D.W. Effect of exercise and training on mitochondria of skeletal muscle // *Amer. J. Physiol.* - 1969. - Vol. 216. - P. 1502 - 1509.
46. Grody W.W., Schrader W.T., O'Malley B.N. Activation, transformation and subunit structure of steroid hormone receptors // *Endocr. Rev.* - 1982. - Vol. 3. - P. 141 - 163.
47. Gustafsson J.Å., Okret S., Wickstroem A.C., Andersson B., Radojcic M., Wange O., Sachs W., Dupe A.J., Patterson P.H., Cordell B., Fuxe K. On the use of poly- and monoclonal antibodies in studies on structure and function of glucocorticoid receptors. - Amsterdam: Elsevier Sci., 1983. - P. 355 - 388.
48. Gustafsson J.Å., Saartok T., Dahlberg E., Peterson H., Edquist L.E. Studies of steroid reception in human and rabbit skeletal muscle // *Progr. Clin. Biol. Res.* - 1984. - Vol. 142. - P. 261 - 290.
49. Haase A., Ofenloch B., Eisele K. Correlation of the 4 -5 S and 8 S form of cytosolic androgene receptor in murine skeletal muscle // *Biochem. Int.* - 1983. -Vol. 7. - P. 541 - 548.
50. Hissin P.J., Karnielli E., Simpson J.A., Salans L.B., Cushman S.W. A possible mechanism of insulin resistance of the rat adipose cell with high fat/low carbohydrate feeding // *Diabetes.* - 1982. - Vol. 31. - P. 589 - 592.
51. Hofer H.W., Sorensen-Ziganke B. Phosphorylation of phosphofructokinase from skeletal muscle // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* - 1979. - Vol. 90. - P. 199 - 203.

52. Hughson R.Y., Sutton J.R., Fitzgerald J.D., Code J.F., Jones N.L. The effect physical training on intrinsic heart rate and response of the isolated sinoaural node to noradrenaline // *Med. Sci. Sports.* - 1975. - Vol. 7. - P. 69 - 70.
53. Jakowlew N.N. Biochemische und morphologische Veränderungen des Muskelfasern in Abhängigkeit von der Art des Trainings // *Med. u. Sport.* - 1978. - Bd. 18. - S. 161 - 164.
54. Jarret L., Seals J.R. Pyruvat dehydrogenase activity in adipocyte mitochondria by insulin-generated mediator from muscle // *Science.* - 1979. - Vol. 206. - P. 1407 - 1408.
55. Kano T., Barham F.W. The relationship between the insulin binding capacity of fat cells and cellular response to insulin // *J. Biol. Chem.* - 1971. - Vol. 246. - P. 6210 - 6212.
56. Kasuga M., Karlson J.A., Kahn C.R. Insulin stimulates the phosphorylation of the 95 000 dalton subunit of its own receptor // *Science.* - 1982. - Vol. 215. - P.185 - 187.
57. Koivisto V., Soman V., Felig P. Effect of acute exercise on insulin binding to monocytes in trained athletes // *J. Clin. Invest.* - 1979. - Vol. 64. - P. 1011 - 1105.
58. Krieg M. Characterization of the androgen receptor in the skeletal muscle of rat // *Steroids.* - 1976. - Vol.28. - P. 261 - 274.
59. Lands A.M. Sympathetic receptor action // *Amer. J. Physiol.* - 1949. - Vol. 169. - P. 11 - 21.
60. Landsberg L., Young J.B. Fasting, feeding and regulation of sympathetic nervous system // *New Engl. Med. J.* - 1978. - Vol. 298. - P. 1295 - 1301.
61. Larner J., Galasko G., Cheng K., De Paoli-Roach A.A., Huang L., Daggy P., Kellog J. Generation by insulin of a chemical mediator that controls proteins phosphorylation and dephosphorylation // *Science.* - 1979. - Vol. 206. - P. 1408 - 1410.
62. Le Marchand-Brustel J., Jeanrenoud B., Freychet P. Insulin binding and effect in isolated soleus muscle of lean and obese mice // *Amer. J. Physiol.: Endocrin., Metabol., Gastrointestinal Physiol.* - 1978. - Vol. 3. - P. E 348 - E 358.

63. Levey G.S. The role of phospholipids in hormone activation of adenylate cyclase // Recent progress in hormone research / Ed. R.O. Green. - New York: Acad. Press., 1973. - Vol. 29. - P. 361 - 375.
64. Majerus P.W., Wilson D.B., Connolly T.M., Bross T.E., Neufeld E.J. Phosphoinositid turnover provides a link in stimulus response coupling // Trends Biol. Sci. - 1985. - Vol. 10. - P. 168 - 171.
65. Martonosi A.N., Beeler T.J. Mechanism of  $Ca^{2+}$  transport by sarcoplasmatic reticulum // Handbook of physiol. Sect. 10: Skeletal muscle / Ed. D.L. Peachy. - Bethesda M.D.: Amer. Physiol. Soc., 1983. - P. 417 - 485.
66. Mc Mannus B.M., Lamb D.R., Judis J.J., Skala J. Skeletal muscle leucine incorporation and testosterone uptake in exercised guinea pig // Europ. J. Appl. Physiol. - 1975. - Vol. 34. - P. 149 - 156.
67. Meyer H.H.D., Rapp M. Estrogen receptor in bovine skeletal muscle // J. Animal. Sci. - 1985. - Vol. 60. - P. 294 - 300.
68. Mondon C.E., Dolkas C.B., Reaven V.M. Site of enhanced insulin sensitivity in exercise trained rat at rest // Amer. J. Physiol. - 1980. - Vol. 239. - P. E 164-E 177.
69. Pavlik G., Frenkl R. Sensitivity to catecholamines and histamine in trained and in the untrained human organism // Europ. J. Appl. Physiol. - 1975. - Vol. 34. - P. 199 - 204.
70. Pedersen O. Studies of insulin receptors binding and insulin action in humans // Danish Med. Bull. - 1984. - Vol. 31. - P. 1 - 32.
71. Pilch O.F., Czech M.P. The subunit structure of the high affinity insulin receptors // J. Biol. Chem. - 1980. - Vol. 225. - P. 1722 - 1728.
72. Randl P.J. Phosphorylation-dephosphorylation cyclus and the regulation of fuel selection in mammals // Current Topics Cellul. Regul. - 1981. - Vol. 18. - P. 107 - 129.
73. Reddy N.B., Engel W.K. In vitro characterization of skeletal muscle  $\beta$ -adrenergic receptors coupled to adenylate cyclase // Biochem. Biophys. Acta. - 1979. - Vol. 585. - P. 343 - 359.

74. Richter E.A. Influence of sympatho-adrenal system on some metabolic and hormonal responses to exercise in the rat // *Acta Physiol. Scand.* - 1984. - Suppl. 528. - P. 1 - 42.
75. Richter E.A., Christensen N.J., Plong T., Galbo H. Endurance training augments the stimulatory effect of epinephrine on oxygen consumption in perfused skeletal muscle // *Acta Physiol. Scand.* - 1984. - Vol. 120. - P. 613 - 615.
76. Richter E.A., Garetto L.P., Goodman M.N., Ruderman N.B. Muscle glucose metabolism following exercise in rat // *J. Clin. Invest.* - 1982. - Vol. 69. - P. 785 - 793
77. Rosen O.M., Rosen S.M. The effect of catecholamines on the adenylyl cyclase of frog and tadpole hemolysates // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* - 1968. - Vol. 31. - P. 82 - 91.
78. Saartok T. Steroid receptors in two types of rabbit skeletal muscle // *Int. J. Sports Med.* - 1984. - Vol. 5. - P. 130 - 136.
79. Saltin B., Gollnick Ph.D. Skeletal muscle adaptability // *Handbook of Physiol.* / Ed. L.D. Peachy, R.H. Adrian, S.R. Geiger. - Baltimore, 1983. - P. 555 - 631.
80. Salzman S.H., Hellerstein H.K., Bruell J.H., Starr D. Adaptation to muscular exercise; the effect of on epinephrine induced myocardial necrosis in C-3H mice // *Circulation.* - 1968. - Suppl. 2. - P. 170 - 174.
81. Salzman S.H., Hirsch E.D., Hellerstein H.K., Bruell J.H. Adaptation to muscular exercise; myocardial epinephrine <sup>3</sup>H uptake // *J. Appl. Physiol.* - 1969. - Vol. 37. - P. 720 - 722.
82. Scharma V.K., Banerjee S.P. Beta-adrenergic receptors in rat skeletal muscle // *Biochem. Biophys. Acta.* - 1978. - Vol. 539. - P. 538 - 542.
83. Schönberg M., Smith T.J., Krichevsky A., Bilezikian J.P. Glucocorticoid enhance uptake and effect differentiation and  $\beta$ -adrenergic responsiveness in muscle cell cultures // *Cellul. Different.* - 1981. - Vol. 10. - P. 101 - 107.
84. Shoji S., Pennington R.J.T. Binding of dexametasone and cortisol to cytosol receptors in rat extensor and digitorum longus and soleus muscle // *Molecul. Cellul. Endocr.* - 1977. - Vol. 6. - P. 159 - 169.

85. Sheorian V.S., Juhl H., Bass M., Soderling T.R. Effect of **epinephrine**, diabetes and insulin on rabbit skeletal muscle **glucogen synthase** // J. Biol. Chem. - 1984. - Vol. 259. - P. 6210 - 6216.
86. Siltovskori A., Tirri R., Harri M.N.E. Alpha reception subsensitivity of isolated atria from rats following physical training // Acta Physiol. Scand. - 1977. - Vol. 34. - P. 199 - 204.
87. Smith P.B. Developmental alteration in guanidine nucleotide regulation on the  $\beta$ -adrenergic **receptor** adenylate cyclase system of skeletal muscle // J. Biol. Chem. - 1984. - Vol. 259. - P. 7294 - 7299.
88. Snohowski M., Lundstrom K., Dahlberg E., Peterson H., Edquist L.E. Androgene and glucocorticoid receptors in porcine skeletal muscle // J. Animal Sci. - 1981. - Vol. 53. - P. 80 - 90.
89. Snochowski M., Wolinska-Wiltort S., Perkowski W.A. Steroid hormone receptors in skeletal muscle // Biochem. of exerc. / Ed. B. Saltin. - Champaign, Ill.: Human Kinetics Publ., 1986. - P. 95 - 110.
90. Stankiewicz-Chroszucha B., Gorski J. Effect of beta-adrenergic **blockade** on intramuscular **triglyceride** mobilization during exercise // Experientia, - 1978. - Vol. 34. - P. 357 - 358.
91. Tan M.H., Bonen A., Clune P.A. Physical training enhances insulin binding in skeletal muscle // Clin. Physiol. - 1985. - Vol. 5, Suppl. 4. - Abstr. 31.
92. Tharp G.D., Buuck R.J. Adrenal adaptation to chronic exercise // J. Appl. Physiol. - 1974. - Vol. 37. - P. 720 - 772.
93. Williams R.S. Adrenergic receptors of skeletal muscle // Biochem. of exerc. / Ed B. Saltin. - Champaign, Ill.: Human Kinetics Publ., 1986. - P. 77 - 86.
94. Williams R.S., Caron M.D., Daniel K. Skeletal muscle  $\beta$ -adrenergic receptors; variation due to fiber type and training // Amer. Physiol. - 1984. - Vol. 246. - P. E 160 - E 167.
95. Williams M.E., Gerrino E.V., Rosa R.M., Landsberg L., Young J.B., Silva P., Epstein F.H. Catecholamine modulation of rapid potassium shifts during exercise // New Engl. J. Med. - 1985. - Vol. 312. - P. 823 - 827.

HORMONE RECEPTORS OF SKELETAL MUSCLES, SIGNIFICANCE AND REGULATION OF THEIR FUNCTION IN MUSCULAR ACTIVITY AND TRAINING

N. Yakovlev

S u m m a r y

In the survey article the structure and properties of hormone receptors in skeletal muscles as well as the regulation of their activity and connections with effectory mechanism of muscular fibers are discussed. Attention is paid to the action of physical exercises and training to hormone receptors with suggestions for further investigations in this field.

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА, ЗАКЛЮЧЕННОГО В ЛИПОСОМЫ, НА  
УРОВЕНЬ САМР И СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ УГЛЕВОДНОГО  
И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

М.И. Калинин, В.Р. Тютюнник, А.В. Стефанов  
Кафедра биохимии Киевского государственного института  
физической культуры  
Отдел нейробиохимии Института биохимии  
им. А.В. Палладина АН УССР, Киев

При исследовании влияния адреналина, заключенного в липосомы, на физическую работоспособность крыс показано, что данный препарат повышает длительность выполнения нагрузки на 67%. В то же время липосомальный адреналин сильно и длительно увеличивает уровень САМР в печени, миокарде, скелетных мышцах животных в состоянии покоя (в дорабочий период), вызывая усиление утилизации гликогена. При этом в крови увеличивается концентрация глюкозы, а также содержание свободных жирных кислот и кетоновых тел, что позволяет говорить об участии липидного метаболизма.

Подобное изменение гомеостаза организма в дорабочий период вызывает усиление жирового обмена на более ранних этапах нагрузки, способствует сохранению углеводных запасов и позволяет выполнять физическую работу более длительный период времени.

Ключевые слова: адреналин, липосомы, физическая работоспособность, САМР, гликоген, глюкоза, жирные кислоты, кетоновые тела.

Ранее показано участие аденилатциклазной системы в развитии адаптации мышц к физическим нагрузкам /6/. Как известно, аденилатциклазная система участвует в регуляции основных энергетических процессов, лежащих в основе мышечной деятельности /4/. Коррекция этих процессов с помощью биологически активных веществ является перспективным путем повышения физической работоспособности организма. В работах Калинского и соавт. /1/ указывается, что МКЦ-адреналин способен активировать систему САМР и повышать физическую работоспособность животных. Нами показано, что биологически активные вещества,

заключенные в липосомы, и, в частности, адреналин обладают пролонгированным действием в организме /2, 10/.

В настоящей работе изучено влияние адреналина, заключенного во внутреннюю полость липосом, на физическую работоспособность, уровень САМР, а также содержание продуктов углеводного и липидного обмена при интенсивной физической нагрузке.

### Методика

Работа выполнена на белых крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г. Препараты адреналина - раствор адреналина и адреналин, заключенный во внутреннюю полость липосом, вводили внутривенно в дозах 15 мкг на 100 г массы за 30 мин до начала физической нагрузки. Контрольным животным вводили равный объем суспензии липосом.

Для получения липосом, содержащих адреналин, аликвоту липидного раствора в хлороформе (100 мг липидов/мл) состава лецитин:холестерин:дидецилфосфат (2:1:1 м/м) упаривали на ротационном вакуумном испарителе. К липидной пленке добавляли 1,0 мл буферного раствора 140 мМ NaCl, 40 мМ трис-HCl, содержащего 20 мг адреналина (pH 7.3), интенсивно встряхивали до образования суспензии. Суспензию липосом (1,0 мл) подвергали действию ультразвука в течение 2-3 мин на дезинтеграторе УЗДН-2Т ( $I = 22$  кГц;  $i_a = 0.4$  А). Гомогенную суспензию липосом наносили на колонку с Сефадекс-С 50 (2 x 20 см), уравновешенную буферным раствором, для отделения липосомального адреналина от невключившегося в липосомы. Для определения количества адреналина, связанного с липосомами, 300 мкл суспензии добавляли к 2,7 мл этанола. Оптическое поглощение измеряли на СФ-26, концентрацию амина определяли по калибровочной кривой. Включение адреналина в липосомы составляло 6-7%.

Физическую нагрузку моделировали в третбане, скорость вращения третбана составляла 22 м/мин. Данная нагрузка выполнялась контрольной группой животных 20 мин.

Для определения уровня 3,5-АМР (САМР) в печени, миокарда и икроножной мышце (*m. triceps surae*) посредством экстракции спиртом /12/ получали экстракты ткани и в них определяли содержание САМР радиоизотопным методом, с помощью набора реактивов фирмы "Амершам" - Англия и выражали в пикомолях на 1 г ткани.

Содержание гликогена определяли по методу Ло /13/.

Количество глюкозы в плазме крови измеряли с помощью наборов по орто-толуидиновому методу. Содержание свободных жирных кислот (СЖК) и кетоновых тел устанавливали по методу Данкомба /9/ и Нателсона /14/.

Данные показатели определяли в тканях и плазме крови экспериментальных групп животных в различные промежутки времени - в дорабочем периоде через 5, 10, 15 и 30 мин после инъекций и через 5, 10, 15, 20, 30 мин после начала выполнения физической нагрузки.

Достоверность различий определена при помощи непараметрического критерия Стьюдента.

### Результаты исследования

Нами обнаружено, что при введении липосомального адреналина длительность выполнения физической нагрузки увеличивается на 67%, в то время как адреналин в растворе и сами липосомы не изменяли ее.

Определение влияния препаратов адреналина на уровень циклического нуклеотида в тканях животных показало, что адреналин, заключенный в липосомы, наиболее сильно повышает уровень сАМР до начала работы в миокарде, скелетных мышцах и особенно в печени (рис. I). К окончанию нагрузки содержание сАМР в печени животных, которым вводили липосомальный адреналин, выше, чем у других экспериментальных групп. Аналогичная динамика изменения уровня циклического нуклеотида наблюдается и в миокарде. В скелетных мышцах уровень сАМР остается выше, чем у других животных, которым не вводили адреналин, заключенный в липосомы (рис. IВ). Полученные результаты свидетельствуют о возможности значительного и длительного повышения уровня сАМР в тканях экспериментальных животных при введении липосомального адреналина. Это в свою очередь может изменять скорость обмена основных энергетических источников в организме, а значит и физическую работоспособность, так как показана взаимосвязь уровня сАМР и длительности выполнения физической нагрузки /6/.

Как следует из рис. 2, адреналин, заключенный в липосомы, вызывает наиболее сильное понижение запасов гликогена в исследуемых тканях до работы, по сравнению с адреналином в растворе и самих липосом. В печени это снижение составляет 77%, миокарде - 40%, скелетных мышцах - 48%. Это, по-видимо-

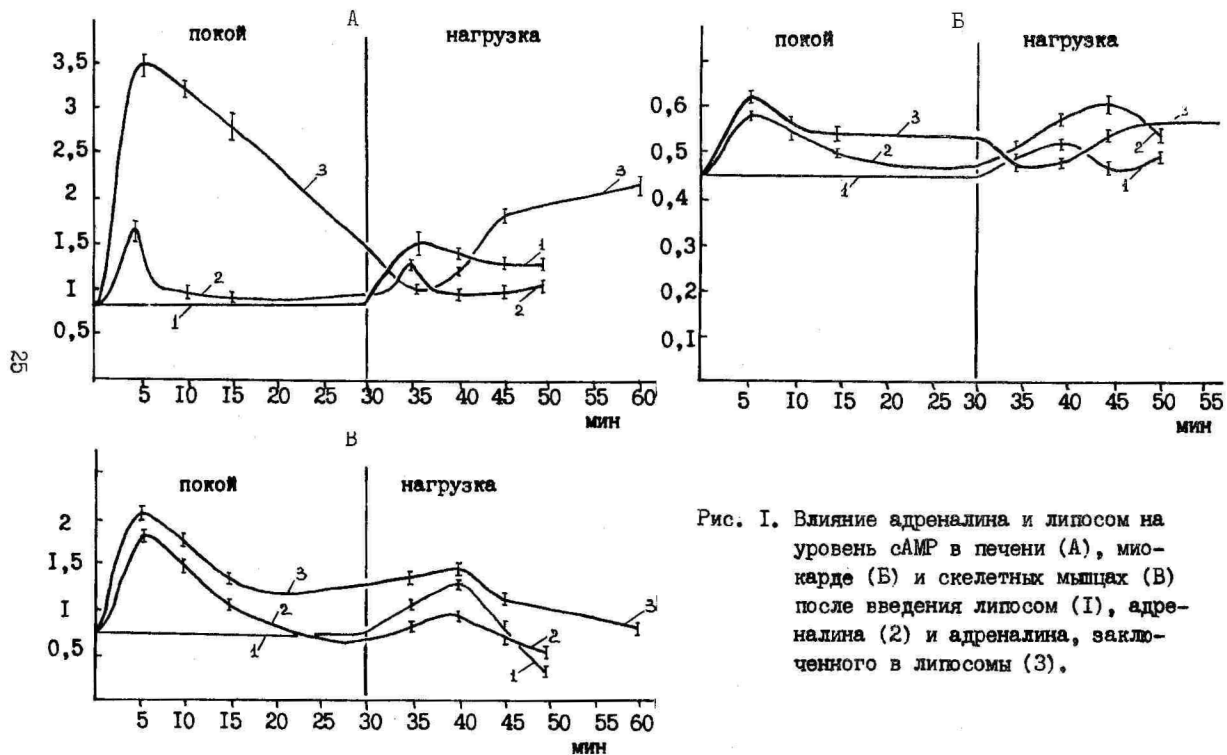


Рис. 1. Влияние адреналина и липосом на уровень сАМР в печени (А), миокарде (Б) и скелетных мышцах (В) после введения липосом (1), адреналина (2) и адреналина, заключенного в липосомы (3).

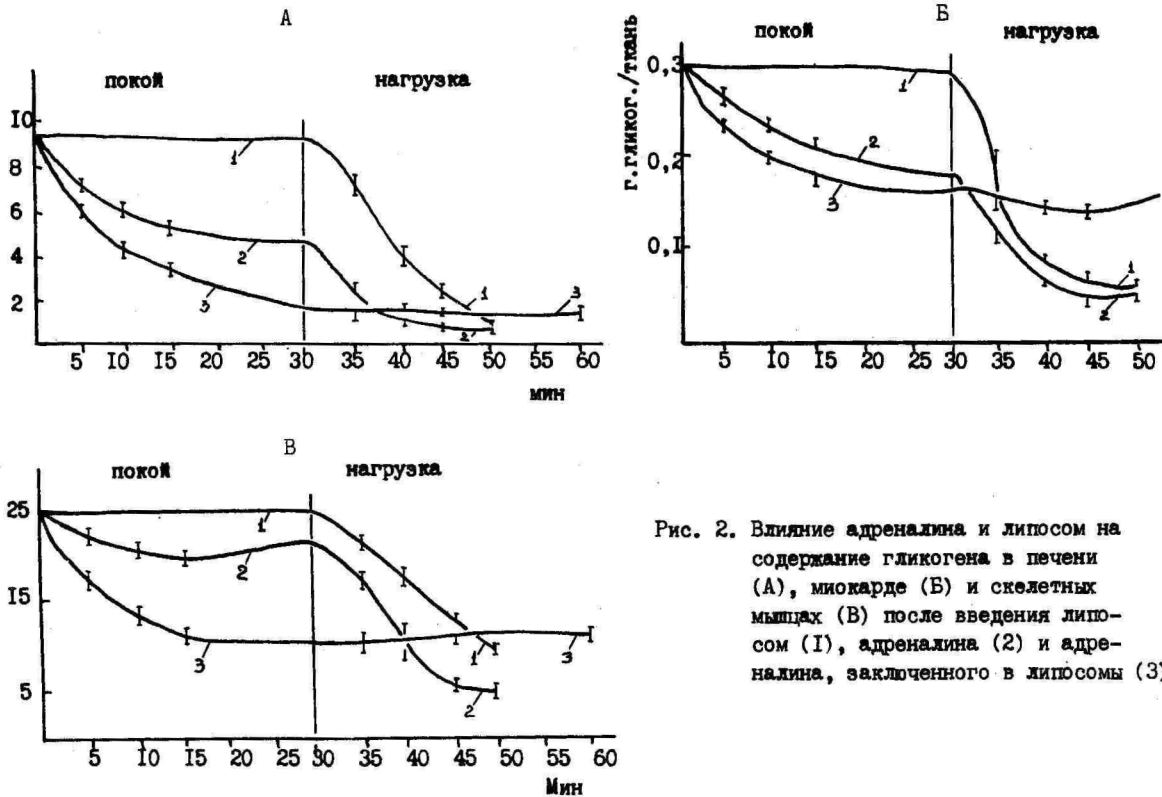


Рис. 2. Влияние адреналина и липосом на содержание гликогена в печени (А), миокарде (Б) и скелетных мышцах (В) после введения липосом (1), адреналина (2) и адреналина, заключенного в липосомы (3)

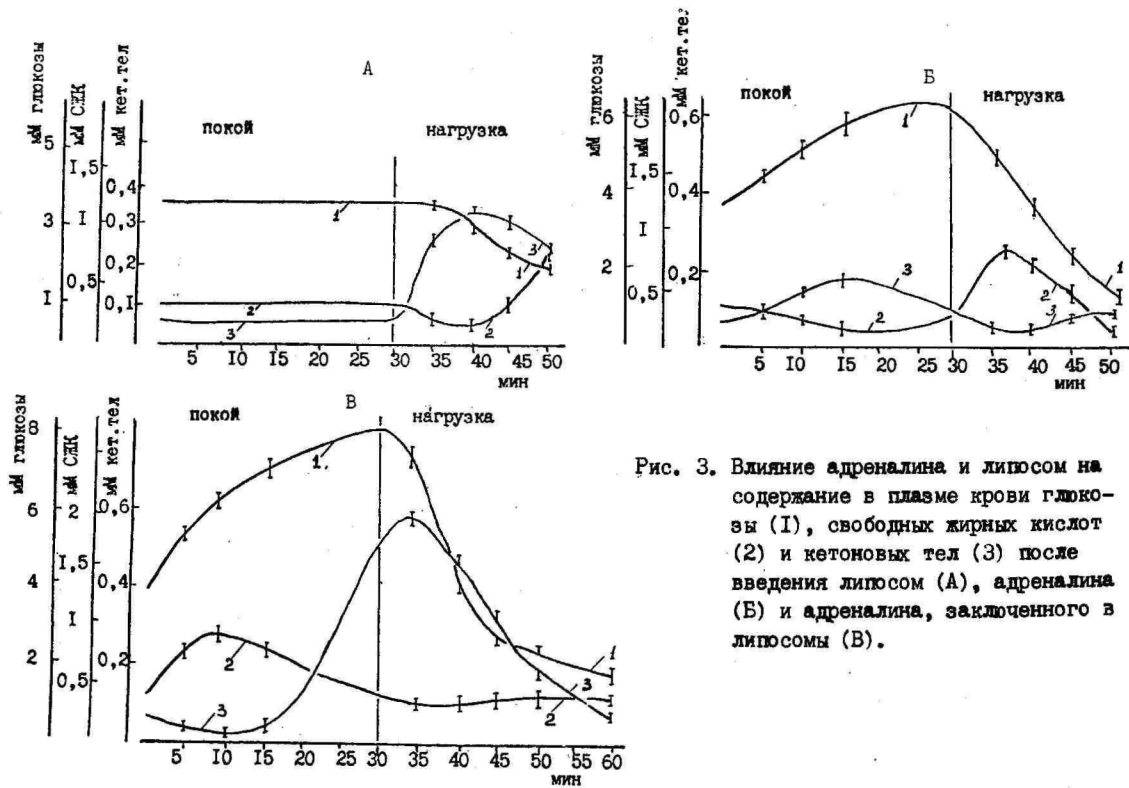


Рис. 3. Влияние адреналина и липосом на содержание в плазме крови глюкозы (1), свободных жирных кислот (2) и кетоновых тел (3) после введения липосом (А), адреналина (Б) и адреналина, заключенного в липосомы (В).

му, связано с активацией фермента его гидролиза — фосфоорилазы с участием сАМР, так как в начале работы при введении липосомального адреналина во всех исследуемых тканях, особенно в печени, нами отмечено увеличение содержания этого нуклеотида (рис. 1).

Наряду с изменением количества гликогена в тканях в крови увеличивается содержание глюкозы максимально у животных, которым вводили липосомальный адреналин (рис. 3В). При выполнении физической нагрузки содержание глюкозы в крови понижается.

Как видно из рис. 3, в дорабочем состоянии содержание свободных жирных кислот и кетоновых тел у животных, которым вводили адреналин в растворе, повышается значительно. При выполнении физической работы наблюдается резкое увеличение уровня кетоновых тел при уменьшении содержания жирных кислот. Данная динамика содержания метаболитов подобна динамике их изменения в течение физической нагрузки контрольных животных (рис. 3А. В).

У животных, которым вводили адреналин, заключенный в липосомы, в дорабочем периоде наблюдается повышение уровня СЖК в течение первых 10 мин после введения препарата и постепенное снижение его к началу физической нагрузки (рис. 3В). Содержание кетоновых тел постепенно нарастает, достигая максимального уровня в первые минуты работы. Этот уровень остается высоким на протяжении выполнения физической нагрузки по сравнению с другими группами животных. Подобная динамика данных метаболитов согласуется с данными литературы /8/ и, по-видимому, может свидетельствовать о подключении липидного обмена для энергетических нужд работающего организма.

#### Обсуждение результатов

Проведенные исследования показали, что действие адреналина можно усилить и пролонгировать путем заключения его в липосомы. Это достигается за счет предохранения адреналина липосомальными мембранами от разрушающих ферментов организма. Также следует учитывать, что применение адреналина, заключенного в липосомы, позволяет избежать "ударного" действия экзогенного биогенного амина в организме за счет медленного его выхода из внутренней полости липосом /2/. При введении липосомального адреналина наибольшее повышение уровня сАМР наблюдается в печени. Это объясняется тем, что

липосомы преимущественно захватываются этим органом /7/. Понижение содержания сАМР в начале выполнения физической нагрузки, очевидно, связано с некоторой потерей чувствительности адренорецепторов к данному катехоламину из-за длительного его влияния на клеточную мембрану до выполнения нагрузки - в течение 30 мин, так как показано, что продолжительное воздействие гормонов на клетки вызывает десенситизацию их рецепторов /5/.

Повышение уровня циклического АМР соответственно усиливает процессы гликолиза и липолиза. Возможность увеличить долю использования липидных субстратов в процессе нагрузки может способствовать повышению длительности выполнения физической работы /15/. При этом продукты липидного обмена - кетоновые тела - являются более предпочтительным энергетическим субстратом для мышечной ткани и мозга, чем свободные жирные кислоты /3/. Повышение концентрации кетоновых тел в крови приводит к ингибированию липолиза и жировой ткани. Вследствие этого понижается содержание СЖК, таким образом предупреждается их избыточное накопление /8/. При этом повышение концентрации кетоновых тел при физических нагрузках сопровождается повышением их утилизации.

Таким образом, в дорабочий период уровень энергетических субстратов в крови у животных, которым вводили липосомальный адреналин, наиболее высокий по сравнению с другими экспериментальными группами. При физической нагрузке повышение содержания кетоновых тел коррелирует с понижением уровня СЖК и глюкозы в плазме крови, а также прекращением дальнейшей утилизации гликогена в тканях. Эти данные согласуются с результатами других авторов, описанными выше.

Таким образом, нами показано, что при введении адреналина, заключенного во внутреннюю полость липосом, можно повысить физическую работоспособность, по-видимому, за счет активации обмена углеводов и липидов с участием аденилатциклической системы.

## Л и т е р а т у р а

1. А.с. 1256541 СССР, МКИ<sup>4</sup> А 61 К 31/135. Комплекс адреналина с монокарбоксицеллюлозой, обладающий пролонгированным действием / А.И. Балаклеевский, Н.И. Губкина, С.В. Ткачев, Р.Л. Ханина, М.И. Калининский, В.Н. Коцоруба. - Оpubл. 01.07.86; Бюл. № 40.
2. Блом Я.Б., Стефанов А.В., Тютюнник В.Р., Кучеренко Н.Е. Пролонгированное влияние серотонина, заключенного в липосомы, на содержание циклических нуклеотидов в печени крыс // Докл. АН УССР. - 1986. - № 3. - С. 79-82.
3. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф. Фармакологическая коррекция утомления. - М.: Медицина, 1984. - 205 с.
4. Васильев В.Д., Гуляев Н.Н., Северин Е.С. Циклический аденозинмонофосфат - биологическая роль и механизм действия // Ж. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева. - 1975. - Т. 20, № 3. - С. 306-322.
5. Воейков В.Л. Сопряжение рецепторов гормонов и нейромедиаторов с аденилатциклазой // Итоги науки и техники ВИНТИ. Биоорганическая химия. - 1984. - Т. 2. - С. 123-130.
6. Калининский М.И. Аденилатциклазная система скелетных мышц и сердца при мышечной деятельности: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. - Киев, 1986. - 39 с.
7. Липосомы в биологических системах / Под ред. Г.Грегориадиса, А.Аллисона. - М.: Медицина, 1983. - С. 189-191.
8. Ньюсколм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. - М.: Мир, 1977. - С. 367-369.
9. Определение содержания в крови неэтерифицированных жирных кислот по Данкомбу // Унифицированные методы - химического контроля в спорте. - М., 1986. - С. 25-26.
10. Стефанов А.В. Биохимические основы использования липосом в качестве переносчиков биологически активных веществ: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. - Киев, 1987. - 32 с.

- II. Стефанов А.В., Блом В.Р., Тютюнник В.Р. и др. Получение липосом, содержащих серотонин, и их влияние на накопление сАМР в печени крыс // Украин. біохім. ж. - 1986. - Т. 58, № 3. - С. 47-53.
12. Albano J.D.M., Mandsley V.D., Brown L.B., Etkins P.R. Factors affecting the saturation assay of cyclic AMP in biological systems // Annal. Soc. Trans. - 1973. - N 2. - P. 477.
13. Lo S., Russel C.J., Taylor A.V. Determination of glycogen tissue samples // J. Appl. Physiol. - 1970. - Vol. 28, N 2. - P. 234-236.
14. Natalson S., Head D. Ph. M. Microtechniques of clinical chemistry // New York. Second Ed., 1961. - P. 86-93.
15. Newsholme E.A. The glucose/fatty acid cycle and physical exhaustion // Human muscle fatigue: physiological mechanisms. - London, 1981. - P. 89-101.

INFLUENCE OF ADRENALINE CONTENT IN LIPOSOMES ON THE cAMP LEVEL, OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLITES IN MUSCLE ACTIVITY

M. Kalinsky, V. Tyutyunnik, A. Stefanov

S u m m a r y

The present research shows that intraperitoneal adrenaline injection, involved in liposomes, increases physical working ability by 67 %. Liposomal adrenaline has been to increase the cAMP level strongly and continuously in liver, myocardium, skeletal muscles of rats in immobility (during 30 min) and intensify glycogen utilization. The fact that glucose concentration, free fatty acid and ketone bodies levels are increased, makes it possible to speak about the presence of lipid metabolism. Similar homeostatic alterations of the organism in the pre-working period intensify lipid metabolism in early stages of loading, preserve carbohydrate stores and increase the physical working ability.

## ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ВО ВРЕМЯ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКИ

С.А. Хорева, Е.И. Джураева, Е.А. Иванова,  
Т.Г. Моргалева, Г.П. Никирагина  
Лаборатория биохимии Института биологии  
и биофизики, Томск

Установлена последовательность включения гормонов гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС) и симпатоадреналовой системы (САС) в срочную первичную приспособительную реакцию во время бега собак. Экспериментальной моделью служили интактные ангиостомированные животные, а также собаки с искусственно и естественно созданной напряженностью уровня регуляции ГАС и САС. Определяющим для срочного приспособительного мышечного процесса является активация адренокортикотропина с первых минут нагрузки. Изменение вегетативного равновесия в организме отражается на чувствительности ГАС к физическим нагрузкам, что проявляется в динамике адренокортикотропина и глюкокортикоидов во время бега животных.

Ключевые слова: гипофизарно-адренокортикальная система, симпато-адреналовая система, индекс вегетативного равновесия.

Срочный приспособительный процесс осуществляется за счет готовых программ действия, определяется системой доминант и характеризуется сложными перестройками в системе нейроэндокринных показателей. Выявить последовательность включения гормонов в ответную реакцию организма на разных этапах физического напряжения с целью определения слабого звена в процессах срочной адаптации и выделения ведущего гормона является задачей данного исследования.

В качестве экспериментальной модели для изучения нейрогуморальных перестроек в данной работе выступает бег ангиостомированных собак на третбане, у которых одновременно регистрировали артериальное давление, частоту сердечных сокращений и отбирали кровь для биохимического анализа. Преимуществом этой методики модельного эксперимента является то, что реакция организма на факторы воздействия окружающей среды

существенно снижена системой подготовки животных к эксперименту. Потому в данной модели отражена реакция организма на мышечное усилие, т.к. эмоциональная нагрузка существенно уменьшена.

### Методы исследования

Эксперимент проведен на беспородных собаках-самцах 2-5-летнего возраста и старше 8-летнего возраста, массой тела 16-18 кг. Проведены следующие серии опытов: контрольные на животных 2-х возрастов; с введением экзогенного простагландина  $E_2$  ( $ПГЕ_2$ ) интактным животным; с предварительным введением дексаметазона (для "блокады" ГАС, доза  $6,4 \cdot 10^{-6}$  моль/кг), после клофелина (гипотензивное средство, возбуждающее  $\alpha$ -адренорецепторы центральных адренергических нейронов и тормозящее реакции сосудодвигательного центра продолговатого мозга, в дозе 0,5 мг/кг, внутриаьтериально), на фоне фентоламина ( $\alpha$ -адреноблокатор, внутривбрюшинно 2,5 мг/кг), при введении обзидана ( $\beta$ -адреноблокатор, 0,2 мг/кг однократно и 2,5 мг/кг, 6 дней), а также введение  $ПГЕ_2$  (внутриаьтериально  $11,5 \cdot 10^{-8}$  моль/кг в течение 40 сек) на фоне перечисленных препаратов (дексаметазона, обзидана, фентоламина, клофелина). "Естественное" снижение роли центрального нейрогуморального звена регуляции достигалось в серии на животных, старше 8 лет, и в ночное время суток у 2-5-летних собак при выполнении физической нагрузки. Физической нагрузкой во всех сериях является 20-минутный бег на третбане со скоростью 3 м/сек.

В артериальной крови собак определяли содержание адренокортикотропина биологическим методом /15/ или с помощью радиоиммунологических наборов (АКТН КИТ, Sorin), адреналина и норадреналина /10/, содержание глюкокортикоидов /13/, ацетилхолина /11/, уровень серотонина и дофамина /6/, активность моноаминоксидазы /2/, уровень тиреотропина (ТТГ), трийодтиронина ( $T_3$ ), тетраидтиронина ( $T_4$ ), кортизола и инсулина в плазме артериальной крови собак определяли иммунологически с помощью наборов зарубежного и отечественного производства.

Степень угнетения активности ГАС дексаметазоном оценивали по уровню АКТГ в артериальной крови собак, а подбор животных для серии с блокадой адренорецепторов велся на основе однородности чувствительности адренореактивных реакций /8/ и по изменению системного артериального давления.

Статистический анализ полученных данных проводили на мини-ЭВМ "Электроника-60" по стандартным алгоритмам статистического анализа ВЦ НИИ биологии и биофизики. Достоверность различий вычислена методом связанных групп.

### Результаты исследования

Экспериментальные данные, полученные при беге интактных собак 2-5-летнего возраста, показали, что выполнение физической нагрузки с первых минут связано с организацией и формированием катаболической реакции организма (табл. I). Надежность срочного адаптационного процесса определяется точностью интегративных механизмов на уровне нервных центров и их взаимодействием с периферией, а одним из способов оценки характера реакции является, вероятно, временной критерий последовательности включения в реакцию гормонов адаптации. Согласно полученным данным, на второй минуте бега животных 2-5 лет содержание АКТГ, дофамина, ПЕ, Т<sub>4</sub> достоверно возрастает в артериальной крови собак (табл. I). Особая значимость первой фазы гормонального реагирования заключается в том, что в ней наиболее полно проявляется оценка организмом интенсивности воздействия. Этот вывод наиболее доказан для тренированных животных по реакции ГАС. Универсальность и физиологическая значимость такой активации подтверждается не только динамикой регуляторных компонентов, но и через активацию гликогенолиза, энергетических и кальциевых процессов миокарда у тренированных крыс /9/ в интервалах времени, совпадающих с полученными нами и другими авторами /18/ на организменном уровне.

Поскольку устойчивость регуляторной системы тем выше, чем она мобильнее, поэтому вторая фаза приспособительной реакции интактных животных среднего возраста во время бега характеризуется переходом организации катаболической фазы организма на анаболическую. В этой второй фазе происходит смена удельной значимости гормонов в регуляции срочного адаптационного уровня. Эта фаза биологически оправдана предварительным повышением на 10 минуте бега катехоламинов и глюкокортикоидов в крови, которые завершают первую фазу адренергической активации, импульс которой задается кортикотропином, катехоламинами и простагландином Е в начале нагрузки.

К окончанию 20-минутной физической нагрузки адренергическая фаза регуляции сменяется на вагоинсулярную, что прояв-

Таблица I

Влияние физической нагрузки на динамику показателей артериальной крови собак ( $n = 12$ )

Показатели крови	Фон	Физическая нагрузка (мин)			Отдых
		2	10	17	
I	2	3	4	5	6
Кортикотропин мкед/мл	15,2±0,7	50,2±1,6*	24,1±5,0	14,2±2,2	16,9±3,3
II-оксикортикостероиды мкмоль/л	0,38±0,04	0,51±0,05	0,705±0,04*	0,57±0,05	0,42±0,05
Адреналин нмоль/л	5,8±0,56	7,19±1,32	8,08±0,97	9,43±0,77	8,79±0,29
Норадреналин нмоль/л	8,56±1,14	9,46±1,00	11,93±0,61	10,28±1,40	10,59±0,45
Дофамин мкмоль/л	59,38±1,70	79,33±2,02*	37,46±3,13	29,36±2,30*	36,04±2,98
Глюкоза ммоль/л	3,71±0,16	3,94±0,18	4,05±0,21	4,11±0,17	3,99±0,16
<sup>3</sup> H - ШЕ пг/мл	643±53,6	2181±103*	875±61,7	754,2±61,6	853,6±69,2
Ацетилхолин нмоль/л	71,6±23,27	154,4±51,0	126,2±9,5*	202,2±15,07*	108,5±40,0
I25J -инсулин мкМЕ/л	5,48±1,18	6,17±3,56	9,51±2,01*	14,10±1,60*	10,91±2,4
I25J -ТТГ млед/л	0,84±0,06	0,51±0,12	0,20±0,02*	0,43±0,13*	0,41±0,10

Продолжение табл. I

I	2	3	4	5	6
I25J -T <sub>3</sub> нг/мл	1,26±0,22	1,51±0,22	1,53±0,24	1,61±0,33	1,82±0,33
I25J -T <sub>4</sub> нг/мл	18,4±0,65	29,72±1,12 <sup>*</sup>	27,9±0,67 <sup>*</sup>	28,2±0,71 <sup>*</sup>	27,6±0,84 <sup>*</sup>
Артериальное давление мм рт.ст.	120,0±4,22	146,6±7,91 <sup>*</sup>	149,0±7,91 <sup>*</sup>	148,5±8,32 <sup>*</sup>	129,5±3,81
Частота сердечных сокращений	83,0±5,0	171±14 <sup>*</sup>	167±15 <sup>*</sup>	171±14 <sup>*</sup>	112±9

ляется в усилении холинергической активности и увеличении содержания инсулина в плазме крови животных (табл. I). Таким образом, биологическая регуляторная система в период максимального напряжения функций выбирает упорядоченный и синхронный с потребностями энергетического материала путь гормонального ответа. Конечным результатом такой адекватной последовательности включения гормонов в первичную ответную реакцию является быстрая нормализация артериального давления и частоты сердечных сокращений в восстановительном периоде.

Согласно полученным данным, у животных при сниженной адренокортикальной активности дексаметазоном /Г7/, а также в зависимости от прикормности /4/, от изменений в регуляции функций при старении /12/, при блокаде  $\alpha$ ,  $\beta$ -адренорецепторов /5, 7/ последовательность включения гормонов адаптации нарушается. При этом характер изменений в зависимости от условий напряженности звена регуляции находит точное количественное и качественное выражение как в изменении вступления гормонов в реакцию, так и, соответственно, в характере их взаимосвязей во время бега животных. Возможно, что используемая модель наиболее адекватно отражает физиологию центрального звена гормональной регуляции первичных приспособительных процессов на умеренное воздействие. Во-первых, потому что физическая нагрузка для собак является естественным состоянием их жизни, а мышечное сокращение связано более чем какая-либо другая функция с состоянием центральной нервной системы. Во-вторых, тесное морфофункциональное единство ГАС с центрами регуляции САС /3, 14, 16, 19/ преимущественно через паравентрикулярное ядро головного мозга определяет информативную значимость гормонов ГАС и САС для выяснения характера адаптационной реакции.

Это в первую очередь относится к таким условиям, когда активность систем адаптации изменена естественными факторами среды, например, смена дня и ночи, а также возрастными изменениями эндокринного статуса организма. Согласно полученным данным, в ночное время суток у собак среднего возраста ГАС не активизируется, а у старых собак утром реакция гормонов в ответ на раздражитель сдвинута по времени к периоду окончания животными физической нагрузки (рис. I.A, B).

Еще в большей мере тесная функциональная взаимосвязь ГАС и САС проявляется на уровне первичной приспособительной реакции при изменении адренорецепторной активности организма фармакологическими препаратами (обзидан, фентоламин, клофе-

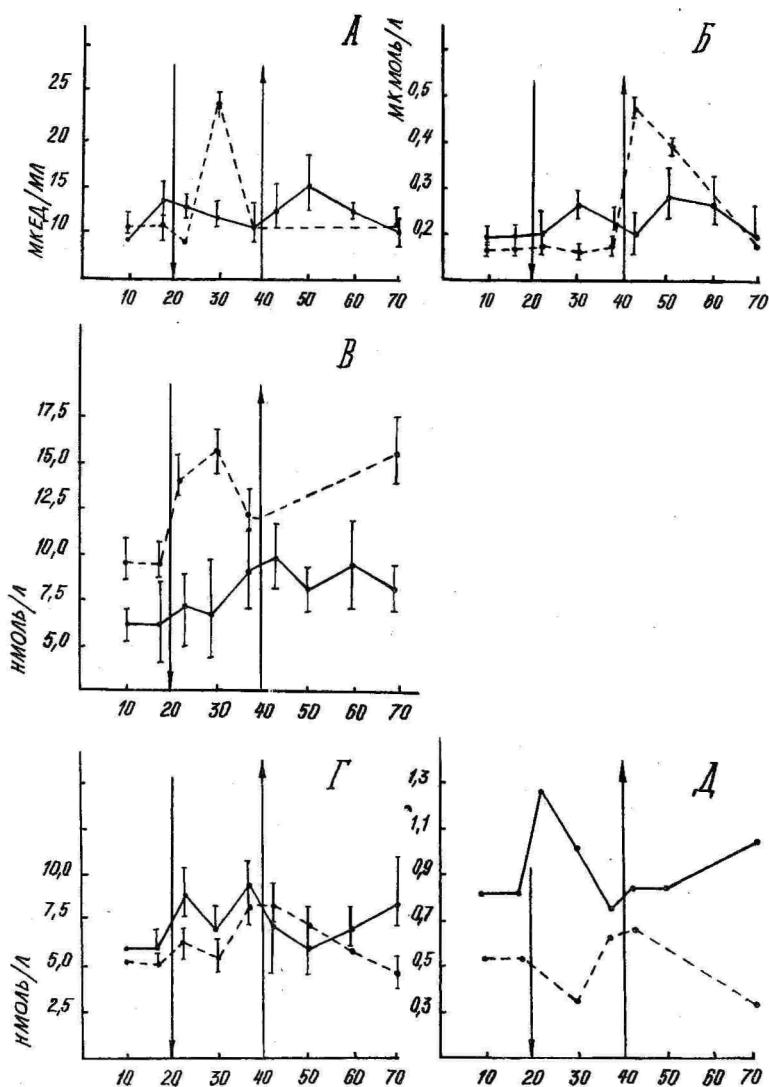


Рис. 1. Изменение уровня кортикотропина (А), 11-оксикортикостероидов (Б), норадреналина (В), адреналина (Г) и соотношения адреналина к норадреналину в артериальной крови собак, старше 8-летнего возраста (—), и у 2-5-летних животных ночью во время физической нагрузки.

Обозначения: ↓↑ - начало и окончание нагрузки;  
по оси ординат - время опыта в минутах.

лин). Состояние гормонов и медиаторов вегетативной нервной системы, которое условно называют индексом вегетативного равновесия /I/, определяют по соотношению активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Чем меньше величина индекса (ИВР), тем больше в организме преобладает парасимпатическая регуляция. При введении препаратов во всех сериях опытов происходит изменение ИВР с явным преобладанием холинергической активности. ИВР по соотношению среднего значения суммы адреналина, норадреналина и дофамина к уровню ацетилхолина у интактных животных составлял  $0,52 \pm 0,02$ , а у собак после введения обзидана —  $0,24 \pm 0,02$ . Однако к окончанию физического упражнения ИВР у собак с введенным обзиданом приближается к уровню интактных животных.

После введения фентоламина, помимо холинергической активности, более всего повышается уровень норадреналина в артериальной крови собак. Однако ИВР у животных со сниженной чувствительностью  $\alpha$ -рецепторного аппарата, несмотря на повышенный уровень норадреналина, остался самым низким в фоне и составлял  $0,18 \pm 0,02$ . Физическая нагрузка не изменила величину ИВР у животных этой серии опытов. Динамика гормонов ГАС во время бега собак при действии препаратов свидетельствует о том, что наряду с перераспределением удельной значимости симпатического и парасимпатического звена вегетативной нервной системы, происходит снижение порога чувствительности к умеренным физическим нагрузкам гормонов гипофизарно-адренкортикальной системы. При этом уровень гормонов в крови несколько снижается, активизации ГАС при беге не отмечается.

Экзогенный простагландин  $E_2$  может активизировать ГАС кратковременно только в условиях, грозящих срыву регуляторных систем. Такой эффект действия производных непредельных жирных кислот наблюдается наиболее отчетливо у старых животных с дексаметазоновой блокадой во время физической нагрузки.

Таким образом, определение соотношения гормонов ГАС и САС в артериальной крови в период, максимально приближенный во времени к ответным реакциям адаптационных систем, свидетельствует о последовательности в изменении соотношения гормонов ГАС и САС, по которым, вероятно, можно говорить о степени напряженности в системе нейрогуморального звена регуляции срочного приспособительного процесса.

## Л и т е р а т у р а

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М.: Наука, 1984. - 221 с.
2. Балаклеевский А.И. Сокращенная методика колориметрического способа определения активности моноаминоксидазы в сыворотке крови // Лабор. дело. - 1979. - № 3. - С. 151-153.
3. Данилова О.А., Савченко О.Н. Современные представления о локализации продуцентов аденогипофизотропных нейрого르몬ов гипоталамуса // Актуальные вопросы современной эндокринологии. - М.: Наука, 1981. - С. 25-42.
4. Джураева Е.И., Хорева С.А., Ксенц С.М. Влияние суточной периодики на динамику активности кортикотропина, свободных и связанных с белком II-оксикортикостероидов у собак при мышечной работе // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1984. - Вып. 670. - С. 101-110.
5. Джураева Е.И., Никирагина Г.П., Ксенц С.М. Действие альфа-адреноблокатора фентоламина на некоторые биохимические показатели крови при физической нагрузке // Механизмы адаптации физиологических функций организма. - Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1985. - С. 131-136.
6. Коган Б.М., Нецаев Н.В. Чувствительный и быстрый метод одновременного определения дофамина, норадреналина, серотонина и 5-оксиндолуксусной кислоты в одной пробе // Лабор. дело. - 1979. - № 5. - С. 301-303.
7. Ксенц С.М., Хорева С.А., Никирагина Г.П., Савушкина М.Г. Нейрогуморальная регуляция сердечно-сосудистой системы у собак при действии обзидана и физической нагрузки // Механизмы адаптационных реакций организма. - Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1987. - С. 184-191.
8. Кулинский В.И., Кулинская И.О., Чесмочакова Е.И. Изучение чувствительности адренореактивных систем // Бюлл. экспер. биол. - 1980. - Т. 90, № 10. - С. 395-397.
9. Кырге П.К., Вигел Э.Л., Мянник Г.Н., Тимпманн С.К., Виру М.А. Значение гомеостаза кальция и его энергетического обеспечения в механизме перехода кардиотони-

- ческого действия катехоламинов в кардиотоксическое // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 773.-С. 29-43.
10. Матлина Э.Т. Флуориметрический метод определения адреналина и норадреналина в крови и плазме // Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. - М., 1974. - Ч. 2. - С. 34-36.
11. Меньшиков В.В. Определение ацетилхолина в крови биологическим методом (по Фюннеру) // Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. - М., 1974. - Ч.2. - С. 93-94.
12. Ольшанская Т.Г., Хорева С.А. Динамика адренкортикальной и симпатикоадреналовой активности у собак 8-9-летнего возраста при физической нагрузке на фоне введения простагландина  $E_2$  // Бюлл. exper. биол. - 1983. - Т. 46, № II. - С. 56-58.
13. Панков В.А., Усватова И.Я. Флуориметрический метод определения II-оксикортикостероидов в плазме периферической крови // Труды по новой аппаратуре и методикам. - М., 1965. - Вып. III. - С. 13-15.
14. Поленов А.Л. Гипоталамическая нейросекреция. - Л.: Наука, 1968. - 159 с.
15. Розенталь В.М. Определение АКТГ по изменению кортикостерона в надпочечниках и в плазме крови блокированных дексаметазоном мышей // Пробл. эндокрин. - 1969. - Т. 15, № 6. - С. 69-73.
16. Филаретов А.А. Принципы и механизмы регуляции гипофизарно-адренкортикальной системы. - Л.: Наука, 1987. - 165 с.
17. Хорева С.А., Ольшанская Т.Г. Влияние простагландина  $E_2$ , дексаметазона и физической нагрузки на адренкортикальную и симпатикоадреналовую активность у собак // Физиол. ж. СССР. - 1982. - Т. 68, № 10. - С. 1358-1361.
18. Шитов Л.А., Шитова Е.М., Беллев Б.А., Зданович В.И. Реакция гипофиз-тироидной систем на физическую нагрузку в условиях гипофункции щитовидной железы у собак // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 773. - С. 128-139.
19. Brown M.R., Fischer L.A. Corticotropin-releasing factor: effects on autonomic nervous system and visceral systems // Fed. Proc. - 1985. - Vol. 44. - P. 243-248.

HORMONAL REGULATION OF INITIAL ADAPTIVE PROCESSES DURING  
MUSCULAR EXERCISE

S. Horeva, E. Dzhuraeva, T. Morgaleva, G. Nikiragina

S u m m a r y

While the dogs were running, the succession of hormone inclusion of hypophysial-adrenocortical (HAS) and sympatho adrenal system (SAS) into pressing adaptive reaction was established.

The intact angiostomies animals and the dogs with artificially and naturally created intensity of HAS and SAS level regulation were the experimental model.

From the first minutes of work the adrenocorticotropin activity was the main means intensifying adaptive muscular process. The change of vegetative balance in the organism had an effect on HAS sensitivity to physical loads. This was shown in the dynamics of adrenocorticotropin and glucocorticoids.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ  
У АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Л. И. Литвинова, А. А. Виру

Кафедра спортивной физиологии  
Тартуского государственного университета

У крыс линии Вистар адrenaлэктомия обуславливала лактацитемию, уремию, гипогликемию и гипоаланинемию в сочетании с уменьшением запасов гликогена и увеличением содержания мочевины в тканях и снижением активности аргиназы в печени. Выполнение 3-часового плавания на этом фоне не привело к увеличению концентрации лактата, аланина и мочевины, как это наблюдалось у интактных крыс. Выявилась особо значительная гипогликемия. Запасы гликогена уменьшались до низких величин в обеих группах. Под влиянием работы у адrenaлэктомированных крыс активность аланинаминотрансферазы снижалась в печени, но не изменялась в скелетных мышцах. У интактных крыс активность этого фермента во время работы увеличивалась в красных мышечных волокнах, но не изменялась в белых волокнах и печени.

Хорошо известно уменьшение работоспособности в результате недостаточности гормонов коры надпочечников /2/. Анализ причин этого явления позволяет предполагать большое значение расстройств на уровне трансмембранного обмена электролита и воды /2/, но тем не менее не исключаются и значения других факторов, в частности, изменений в энергетическом обеспечении мышечной работы, основывающихся на уменьшении активности ряда ферментов, синтез которых индуцируется глюкокортикоидами /16/. Показано, что восстановление работоспособности у адrenaлэктомированных крыс при введении глюкокортикоидов зависит от протеиносинтеза /15/.

Установлено, что во время продолжительной работы уровни глюкозы, лактата и свободных жирных кислот в плазме крови, содержание гликогена и триглицеридов в мышцах и печени у адrenaлэктомированных крыс ниже, чем у адrenaлэктомированных, которым вводили кортизон /11, 14/. По результатам исследования Я. Гурского и соавторов /8/, мышечная работа приводит у адrenaлэктомированных крыс к более значительной гипогликемии

и меньшему приросту уровня свободных жирных кислот, чем у интактных. Однако, согласно этим данным, в конце бега до истощения (197±35 мин) у адреналэктомированных крыс содержание гликогена четырехглавой мышцы такое же, как у интактных, в камбаловидной мышце - выше, в печени и миокарде - ниже. По их данным уровни триглицеридов не снижаются в мышцах, миокарде и печени при работе.

В настоящем исследовании изучаются изменения углеводного обмена у адреналэктомированных крыс, выполняющих 3-часовое плавание, в сочетании со сдвигами в обмене аланина и мочевины, имея при этом в виду важное значение глюкокортикоидов в глюкозо-аланиновом цикле /6, 7, 9/ и образование мочевины /5, 12/.

#### Методика

Опыты велись на крысах линии Вистар (возраст 10-12 недель, вес тела 190-220). За 10 дней до эксперимента у одной группы крыс проводили двустороннюю адреналэктомию. Адреналэктомированных крыс содержали на 1%-ном растворе NaCl в качестве питьевой воды. При проведении эксперимента группы интактных и адреналэктомированных крыс разделили на две подгруппы. Крысы одной подгруппы плавали 3 часа в воде 32±1°C и их декапитировали сразу после окончания плавания. Крысы другой подгруппы составляли контроль по отношению к плавающим. Их декапитацию проводили в то же время, что и животных первой подгруппы.

В плазме крови определяли лактат /13/, глюкозу (0-толлуидным методом с использованием набора биотеста фирмы "Лахема"), аланин (путем хроматографии на бумаге /4/), и мочевину (с помощью набора биотеста фирмы "Лахема"). В печени и четырехглавой мышце устанавливалось содержание гликогена /10/, мочевины и аланина и активность аланин-аминотрансферазы (с помощью биотеста Всесоюзного научно-методического центра по лабораторному делу). При определении аланина и активности аланин-аминотрансферазы четырехглавая мышца была разделена на порции, содержащие преимущественно или красные, или белые волокна. В печени измеряли также активность аргиназы /2/. Для выражения активности фермента определяли содержание белка по биуретовому методу.

Таблица I

Изменения уровней лактата, глюкозы и гликогена в тканях у крыс в результате адреналэктомии и 3-часового плавания ( $\bar{x} \pm m$ )

	Интактные		Адреналэктомированные	
	Контрольные (n = 5)	Плавающие (n = 9)	Контрольные (n = 6)	Плавающие (n = 7)
Лактат в плазме крови (мм.л <sup>-1</sup> )	1,32±0,11	4,06±0,48 <sup>I</sup>	1,72±0,12 <sup>I</sup>	1,82±0,18 <sup>I,2</sup>
Глюкоза в плазме крови (мм.л <sup>-1</sup> )	7,85±0,47	5,68±0,29 <sup>I</sup>	4,88±0,38 <sup>I</sup>	2,95±0,41 <sup>I,2,3</sup>
Гликоген в печени (мг на 1 г сырой ткани)	29,0±3,17	1,46±0,13 <sup>I</sup>	5,10±1,17 <sup>I,2</sup>	1,58±0,17 <sup>I,3</sup>
Гликоген в четырехглавой мышце (на 1 г сырой ткани)	5,19±0,35	0,39±0,04 <sup>I</sup>	2,03±0,18 <sup>I,2</sup>	0,43±0,01 <sup>I,2,3</sup>

- I - статистически достоверное различие ( $P < 0,05$ ) от данных интактных контрольных животных;
- 2 - статистически достоверное различие ( $P < 0,05$ ) от данных интактных плавающих животных;
- 3 - статистически достоверное различие ( $P < 0,05$ ) от данных адреналэктомированных контрольных животных.

## Результаты исследования

Адреналэктомия обуславливала у крыс статистически значимое увеличение концентрации лактата и гипогликемию, сочетающуюся с уменьшением запасов гликогена (табл. I). Выполнение 3-часового плавания на этом фоне привело у адреналэктомированных крыс к повышению уровня лактата, как это наблюдалось у интактных. Гипогликемия усугублялась под влиянием работы. Умеренное уменьшение концентрации глюкозы в крови наблюдалось также у интактных, но в конце работы у них уровень глюкозы был существенно выше, чем у адреналэктомированных. Содержание гликогена в печени падало до одинаково низких величин в обеих группах. В работающей мышце содержание гликогена оказалось у интактных более низким, чем у адреналэктомированных (табл. I).

Под влиянием адреналэктомии существенно изменялся обмен аланина. Развивалась гипоаланинемия в сочетании с уменьшением уровня аланина в мышцах и печени. Активность аланин-аминотрансферазы уменьшалась в белой порции четырехглавой мышцы, но не изменялась в красной порции той же мышцы и в печени (табл. 2). Если выполнение мышечной работы сопровождалось у интактных увеличением содержания аланина в плазме крови, красных мышечных волокна и печени вместе с повышением активности аланин-аминотрансферазы в красных мышечных волокнах, то у адреналэктомированных животных изменений в уровне аланина после нагрузки не обнаруживалось ни в плазме крови, ни в мышцах. Он увеличивался лишь в печени, оставаясь и в этой ткани существенно ниже уровня интактных крыс в покое и после работы. У адреналэктомированных животных работа не привела к изменениям активности аланин-аминотрансферазы в мышцах, но обусловила ее уменьшение в печени.

Адреналэктомия вызывала существенный прирост мочевины в организме (табл. 3). Однако выполнение мышечной работы скорее уменьшало, нежели увеличивало концентрацию мочевины в крови, мышцах и печени. Концентрация мочевины была у плавающих адреналэктомированных крыс существенно выше, чем у интактных контрольных, но статистически значимо не отличалась от величин адреналэктомированных контрольных и плавающих интактных животных. Активность аргиназы существенно снижалась под влиянием адреналэктомии, но почти не изменялась в результате выполнения мышечной работы (табл. 3).

Таблица 2

Изменения содержания аланина и активности аланин-аминотрансферазы  
в результате адrenaлэктомии и 3-часового плавания ( $\bar{x} + m$ )

	Интактные		Адреналэктомированные	
	Контрольные (n = 5)	Плавающие (n = 9)	Контрольные (n = 6)	Плавающие (n = 7)
Аланин в плазме крови (мм·л <sup>-1</sup> )	0,75±0,01	1,19±0,14 <sup>I</sup>	0,46±0,01 <sup>I</sup>	0,49±0,09 <sup>I,2</sup>
Аланин в белой порции четырехглавой мышцы (мкМ на 1 г сырой ткани)	1,22±0,01	1,31±0,10	0,88±0,01 <sup>I</sup>	0,90±0,01 <sup>I,2</sup>
Аланин в красной порции четырехглавой мышцы (мкМ на 1 г сырой ткани)	1,31±0,01	1,93±0,09 <sup>I</sup>	0,90±0,01 <sup>I</sup>	0,96±0,01 <sup>I,2</sup>
Аланин в печени (мкМ на 1 г сырой ткани)	1,62±0,01	3,08±0,19 <sup>I</sup>	0,85±0,01 <sup>I</sup>	1,05±0,01 <sup>I,2,3</sup>
Активность аланин-аминотрансферазы в белой порции четырехглавой мышцы (мкМ пирувата на 100 мг сырой ткани за 1 час)	117±10	98±7	88±6 <sup>I</sup>	118±18
Активность аланин-аминотрансферазы в красной порции четырехглавой мышцы (мкМ пирувата на 100 мг сырой ткани за 1 час)	197±18	243±10 <sup>I</sup>	206±12	227±19
Активность аланин-аминотрансферазы в печени мкМ пирувата на 100 мг сырой ткани за 1 час	332±8	300±13	344±37	228±23 <sup>I,2,3</sup>
мММ пирувата на 1 мг белка за 1 час	16,6±1,7	15,0±0,7	20,7±2,2	12,1±1,2 <sup>I,3</sup>

I,2,3 - см. табл. I.

## Обсуждение результатов исследования

Полученные данные свидетельствуют о существенных изменениях обменных процессов, наступающих в результате недостаточности гормонов коры надпочечников как в покое, так и во время работы. Повышение уровня лактата в крови в покое под влиянием адреналэктомии указывает на уменьшение интенсивности окислительных процессов. В то же время отсутствие дальнейшего роста концентрации лактата в крови во время работы согласуется с результатами ранее опубликованных исследований /II, I4/, показывающих уменьшение возможности активировать анаэробный гликогенолиз.

Под влиянием адреналэктомии содержание гликогена падало в печени и скелетных мышцах, что отражает известный факт о важном значении глюкокортикоидов в системе гликогена и в гликонеогенезе /I6/. Во время работы запасы гликогена снижались до одинаково низкого уровня как у адреналэктомированных, так и у интактных крыс. В отношении запасов гликогена в мышцах это согласуется с данными Я.Гурского /8/. Согласно его данным, а также по данным Р.Страка и Д.Типтона /I4/, снижение запасов гликогена в печени у адреналэктомированных во время работы более значительное, чем у интактных. Если учитывать исходные уровни и вычитать общий расход гликогена, то он оказывается у адреналэктомированных, по нашим данным, в 7,9 раза меньше по запасам печени и в 3 раза меньше по запасам работающих мышц.

Определенное значение в этом может принадлежать большей активации анаэробного гликогенолиза у интактных, о чем свидетельствует увеличение концентрации лактата, в результате чего у них расход углеводов был менее экономный. Не исключена также большая интенсивность плавания у более работоспособных интактных животных. Сразу после помещения крыс в водный танк, они начинают очень интенсивно плавать, выражая стремление уйти от жизненно опасной ситуации. Через определенное время они как будто успокаиваются, и количество плавательных движений на единицу времени уменьшается. По наблюдениям это наступает раньше у адреналэктомированных крыс, но объективных данных о меньшем объеме выполненной мышечной работы или расходе энергии у них в нашем распоряжении нет.

Меньший расход гликогена сочетался с особо выраженной гипогликемией. С одной стороны, это может быть связано с

Таблица 3

Изменения уровней мочевины в плазме крови ( $\text{мм} \cdot \text{л}^{-1}$ ) и ткани печени и четырехглавой мышцы ( $\text{мм}$  на  $1 \text{ г}$  сырой ткани), а также активности аргиназы в печени в результате адrenaлэктомии и 3-часового плавления

	Интактные		Интактные контрольные (n = 5)	Адреналэктомированные	
	Контрольные (n = 6)	Плавающие (n = 6)		Контрольные (n = 6)	Плавающие (n = 7)
<u>Концентрация мочевины</u>					
Плазма крови	5,4 $\pm$ 0,6	8,3 $\pm$ 1,1 <sup>I</sup>	4,4 $\pm$ 0,5	14,7 $\pm$ 2,1 <sup>I</sup>	11,5 $\pm$ 1,9 <sup>I</sup>
Мышца	4,7 $\pm$ 0,6	6,9 $\pm$ 0,3 <sup>I</sup>	4,2 $\pm$ 0,2	14,0 $\pm$ 0,8 <sup>I</sup>	10,2 $\pm$ 2,1 <sup>I</sup>
Печень	6,8 $\pm$ 0,7	10,7 $\pm$ 0,6 <sup>I</sup>	6,2 $\pm$ 0,6	13,8 $\pm$ 0,8 <sup>I</sup>	11,5 $\pm$ 1,9 <sup>I</sup>
<u>Активность аргиназы</u>					
мкМ мочевины на 1 мг сырой ткани за 1 мин	428 $\pm$ 29	380 $\pm$ 25	589 $\pm$ 33	331 $\pm$ 54 <sup>I</sup>	299 $\pm$ 39 <sup>I</sup>
мкМ мочевины на 1 мг белка за 1 мин	21 $\pm$ 1,5	19 $\pm$ 1,3	30 $\pm$ 1,7	20 $\pm$ 3,3 <sup>I</sup>	16 $\pm$ 2,0 <sup>I</sup>

I - см. табл. I

уменьшением интенсивности гликогенолиза в печени. Но, с другой, в условиях недостаточности глюкокортикоидов увеличивается действие инсулина /3/, сопровождающееся усилением транспорта глюкозы в мышечные клетки и утилизацией глюкозы в крови и мышцах. Вероятно, в условиях наших экспериментов к концу 3-часовой работы крысы дошли до предела их возможностей в использовании углеводных источников энергии. Для продолжения работы возникла необходимость перейти на использование аминокислотных или липидных ресурсов. У интактных животных для этого, разумеется, имеются широкие возможности. Однако у адреналэктомированных изменения в уровне мочевины и аланина не позволяли заключить об особо значительной утилизации аминокислот и тем самым компенсации за счет этого нехватки углеводов. Согласно литературным данным /8, II/, под влиянием адреналэктомии уменьшаются возможности мобилизации свободных жирных кислот и использование триглицерина во время работы. Очевидно, пониженные возможности энергетического обеспечения мышечной работы следует рассматривать как один из важных факторов, уменьшающих работоспособность адреналэктомированных животных.

Весьма важным результатом исследования были данные о соотношениях содержаний аланина и мочевины во время работы при адреналэктомированной недостаточности. Это отражалось в уменьшении уровня аланина в организме и отсутствии прироста его и мочевины во время работы. Если у интактных увеличение содержания аланина сочеталось с повышением активности аланин-аминотрансферазы в красных мышечных волокнах, то у адреналэктомированных крыс активность этого фермента во время работы в мышцах не изменялась, а в печени даже снижалась. Наши данные согласуются с литературными /12/ в том, что адреналэктомия приводила к снижению активности аргиназы в печени и тем самым к уменьшению возможностей синтезировать мочевину. Высокий уровень мочевины у адреналэктомированных животных скорее связан с нарушением ее элиминации, чем с усилением ее образования. Очевидно, вследствие низкого уровня аргиназы дальнейшее образование мочевины во время работы оказалось невозможным при недостаточности гормонов коры надпочечников.

## Л и т е р а т у р а

1. Асатиани В.С. Определение аргиназы по Гринбергу и транс-аминазы по Шорму и Швейцеру (1955) // Биохимический анализ. - Тбилиси, 1962. - Ч. I, разд. I. - С. 181-183.
2. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977. - 176 с.
3. Ильин В.С., Протасова Т.П. Биохимические основы механизмов гомеостаза // Гомеостаз. - М.: Медицина, 1976. - С. 93-132.
4. Покровский А.А., Усачева Н.Г., Милова Г.Н. Микрометод определения свободных аминокислот в сыворотке крови при помощи хроматографии на бумаге // Биохимические методы исследования в клинике: Справочник. - М., 1969. - С. 91-94.
5. Bellamy D., Leonard R.A. The effect of cortisol on the activity of glutamate-pyruvate transaminase and the formation of glycogen and urea in starved rats // Biochem. J. - 1964. - Vol. 93. - P. 331-336.
6. Dunn A., Chenoweth M., Schaeffer L.D. Effect of adrenalectomy on glucose turnover the Cori cycle, and gluconeogenesis from alanine // Biochim. Biophys. Acta. - 1969. - Vol. 177. - P. 11-16.
7. Felig P. The glucose-alanine cycle // Metabolism. - 1973. - Vol. 22. - P. 179-207.
8. Gorski J., Nowacka M., Namiot Z., Kiryluk T. Effect of exercise on energy substrates metabolism in tissues of adrenalectomized rats // Acta Physiol. Pol. - 1987. Vol. 38. - P. 331-337.
9. Karl I.E., Garber A.J., Kipnis D.M. Alanine and glutamine synthesis and release from skeletal muscle. III: Dietary and hormonal regulation // J. Biol. Chem. - 1976. - Vol. 251. - P. 844-850.
10. Lo S., Russell J. C., Taylor A.W. Determination of glycogen in small tissue samples // J. Appl. Physiol. - 1970. - Vol. 28. - P. 234-236.
11. Malig H.M., Stern D.N., Altland P.D., Highman B., Brodie B.B. The physiologic role of the sympathetic nervous system in exercise // J. Pharmacol. Exper. Ther. - 1966. - Vol. 154. - P. 35-46.

12. Schimke R.T. Studies on factors affecting the levels of urea cycle enzymes in rat liver // J. Biol. Chem. - 1963. - Vol. 238. - P. 1012-1018.
13. Ström G. The influence of anoxia on lactate utilization in man after prolonged muscular work // Acta Physiol. Scand. - 1949. - Vol. 17. - P. 440-451.
14. Struck P.J., Tipton C.M. Effect of acute exercise on glycogen levels in adrenalectomized rats // Endocr. - 1974. - Vol. 95. - P. 1385-1391.
15. Viru A., Smirnova T. Independence of physical working capacity from increased glucocorticoid level during short-term exercises // Int. J. Sports Med. - 1982. - Vol. 3. - P. 80-83.
16. Weber G., Singhal R.L., Srivastava S.K. Action of glucocorticoid as inducer and insulin as suppressor of biosynthesis of hepatic gluconeogenic enzymes // Adv. Enzyme Regul. - 1965. - Vol. 3. - P. 43-75.

PECULIARITIES OF METABOLIC PROCESSES DURING MUSCULAR  
WORK IN ADRENALECTOMIZED RATS

L. Litvinova, A. Viru

S u m m a r y

In the Wistar rats adrenalectomy caused lactacemia, uremia, hypoglycemia and hypoalaninemia in conjunction with the decreased glycogen reserves, an increased urea level in tissues and the diminished hepatic arginase activity. Swimming for three hrs did not lead to a further increase in blood of lactate, alanine and urea levels as was observed in intact rats. Very pronounced hypoglycemia developed. The glycogen reserves dropped to a low level in both groups. During exercise the activity of alanin-aminotransferase decreased in the liver of adrenalectomized rats but not in skeletal muscles. In the intact rats the activity of alanin-aminotransferase increased in the red muscle fibers during exercise but did not change in the white fibers and the liver.

## ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И ВВЕДЕНИЯ КОРТИКОСТЕРОНА НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИЗОЦИМА В КРОВИ КРЫС

С.А. Прияткин, Е.В. Ежачева, В.И. Морозов  
Отдел биохимии спорта Ленинградского НИИ  
физической культуры

В экспериментах на белых крысах исследовали влияние однократной интенсивной физической нагрузки (ФН) и введения кортикостерона на секрецию лизоцима нейтрофилами крови. Показали, что ФН вызывает увеличение концентрации лизоцима в крови, что в сопоставлении с динамикой нейтрофилов свидетельствует об усилении секреторной функции этих клеток. Обнаруженное возрастание содержания лизоцима достоверно коррелирует с динамикой кортикостерона в крови. Введение гормона животным также приводит к увеличению концентрации сывороточного лизоцима. В опытах *in vitro* показали, что добавление кортикостерона вызывает увеличение секреции лизоцима клетками. Приведенные данные свидетельствуют об участии глюкокортикоидов в регуляции секреторной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: физическая нагрузка, лизоцим, кортикостерон.

Ранее нами было показано, что интенсивная ФН у спортсменов вызывает усиление секреторной дегрануляции нейтрофилов крови, вследствие чего увеличивается активность и содержание лизоцима в крови /3, 4/. С другой стороны, известно, что ФН приводит к быстрому увеличению содержания в крови глюкокортикоидов /1/. Эти гормоны влияют на количество и функциональное состояние разных классов лейкоцитов /8, II/, что дает основание для предположения об участии глюкокортикоидов в регуляции секреторной активности нейтрофилов при ФН. В связи с этим цель настоящего исследования состояла в изучении влияния кортикостерона на секрецию лизоцима нейтрофилами при ФН.

## Методика

Эксперименты проводили на беспородных белых крысах-самцах весом 180-200 г, которые имели свободный доступ к пище. В качестве ФН использовали плавание животных с грузом, составляющим 12% от веса тела /6/. Кровь для исследования отбирали из хвостовых кровеносных сосудов. Содержание лизоцима определяли по ферментативной активности в присутствии субстрата лиофилизированной биомассы *Micrococcus lysodeikticus* турбидиметрическим методом /9/ в нашей модификации /5/. Абсолютное содержание отдельных типов лейкоцитов оценивали в мазках крови, окрашенных по Май-Григвалду и на основании подсчета клеток в камере Горяева. Для определения кортикостерона в сыворотке крови применяли радиоиммуноанализ с использованием антисыворотки, полученной нами иммунизацией кроликов конъюгатом кортикостерон-БСА и /1, 2, 6, 7 -  $^3\text{H}_4$  / - кортикостерона (ЛМО ВО "Изотоп"). При исследовании влияния кортикостерона на содержание лизоцима в крови кортикостерон вводили внутримышечно в дозе 1,0 мг на 100 г веса. При проведении опытов *in vitro* кортикостерон вносили в дефибринированную кровь из такого расчета, чтобы окончательная концентрация гормона в пробах составила приблизительно 0,45; 0,90; 2,0 мкг/мл и находилась в пределах диапазона концентраций кортикостерона в крови при ФН и при внутримышечном введении указанной выше дозы гормона (рис. 2а).

## Результаты и их обсуждение

ФН вызывает увеличение содержания лизоцима в сыворотке крови на 51% (рис. 1а). В процессе отдыха содержание лизоцима сначала снижается, достигая контрольного уровня через 4 часа отдыха, а затем снова возрастает на 16-18% через 8-48 часов отдыха. В последующий период отдыха (через 3-5 суток) концентрация лизоцима достоверно не отличается от контроля. Анализ динамики содержания нейтрофилов - основного источника лизоцима в крови, показал, что ФН вызывает постепенное увеличение числа этих клеток (рис. 1б). Максимальное увеличение на 81% выявлено через 8 часов после ФН. Спустя 24 часа после ФН содержание нейтрофилов достоверно не отличается от контроля, а через 3-5 суток отдыха количество клеток оказывается ниже дорабочего уровня на 42-31%. Сходную дина-

мику нейтрофилов при ФН приводят и другие авторы /2/. Относительное количество в крови моноцитов, также содержащих лизоцим, в состоянии покоя обычно составляет около 1% общего количества лейкоцитов /10/ и незначительно возрастает сразу после ФН. Это обстоятельство позволяет считать несущественным вклад моноцитов в динамику содержания лизоцима крови под влиянием ФН.

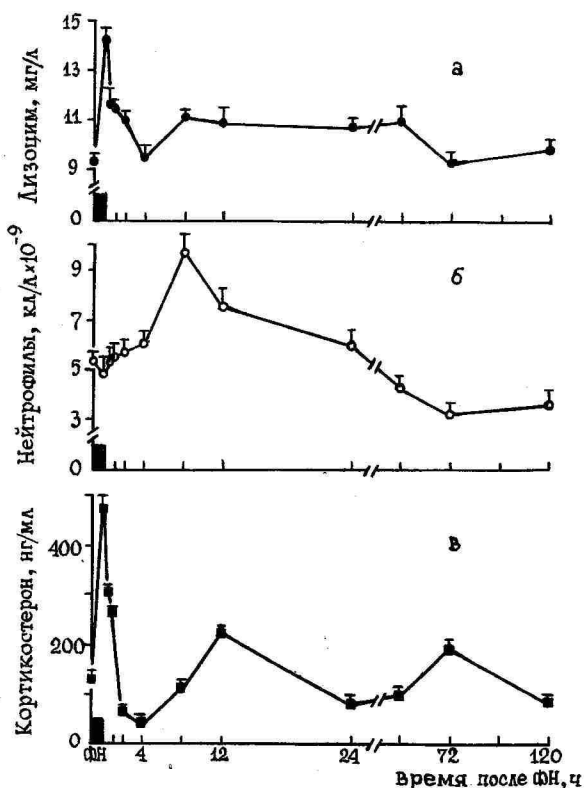


Рис. 1. Влияние ФН на динамику содержания лизоцима (а), нейтрофилов (б) и кортикостерона (в) в крови ( $M \pm m$ ;  $n = 7$ ).

Представленная на рис. 1в динамика содержания кортико-стерона в сыворотке обнаруживает быстрое повышение концентрации гормона под действием ФН в среднем на 272%. Последующее изменение кортикостерона носит волнообразный характер, при этом через 12 часов после ФН его уровень превышает контрольный на 69%. В дальнейшем концентрация кортикостерона достоверно не отличалась от исходного уровня.

Сходство изменений содержания лизоцима и кортикостерона в течение первых 4 часов после ФН ( $\bar{x} = 0,72$ ) побудило нас к исследованию влияния экзогенно введенного кортикостерона на содержание лизоцима в крови. В соответствующих опытах выявлена тенденция к увеличению (в течение 30 мин) содержания лизоцима в сыворотке крови на 19-20% после внутримышечного введения кортикостерона (1 мг на 100 г веса) (рис. 2а). При этом в первые 4 часа после введения гормона отмечается тенденция к снижению количества циркулирующих в крови нейтрофилов и последующее восстановление их уровня (рис. 2б).

Результаты исследований действия кортикостерона на нейтрофилы *in vitro* представлены в таблице I. Показано, что че-

Таблица I

Влияние различных концентраций кортикостерона на секрецию лизоцима клетками крови *in vitro*  
( $M \pm m$ ;  $n = 8$ )

Кон-центрация кортикостерона, мкг/мл	Время инкубации, мин	15	30	60
Контроль*		4,82 $\pm$ 0,08	4,78 $\pm$ 0,09	6,33 $\pm$ 0,09
0,45		5,54 $\pm$ 0,06 <sup>***</sup>	6,33 $\pm$ 0,06 <sup>***</sup>	6,52 $\pm$ 0,07
0,90		5,69 $\pm$ 0,08 <sup>***</sup>	5,56 $\pm$ 0,05 <sup>***</sup>	6,70 $\pm$ 0,08
2,00		5,89 $\pm$ 0,09 <sup>***</sup>	5,54 $\pm$ 0,07 <sup>***</sup>	5,91 $\pm$ 0,10

\* контроль - 0,125 мкг/мл (эндогенный уровень)

\*\*\* - различие с контролем достоверно,  $p < 0,05$ .

рез 15 мин инкубации с гормоном активность лизоцима плазмы возрастает пропорционально концентрации гормона, а через

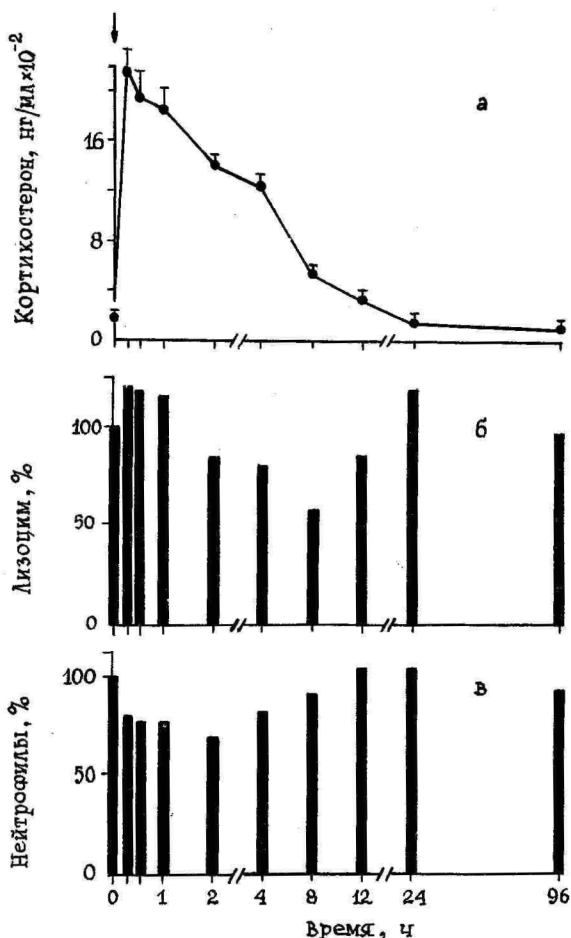


Рис. 2. Влияние введения кортикостерона (обозначено стрелкой) на содержание в крови кортикостерона (а) ( $M \pm m$ ;  $n = 7$ ), лизоцима (б) и нейтрофилов (в).

30 мин инкубации наибольшее усиление секреции лизоцима клетками наблюдается при меньшей (физиологической) дозе кортикостерона. По истечении 1 часа инкубации различия в содержании лизоцима плазмы недостоверны по сравнению с контролем, по-видимому, вследствие постепенного выхода лизоцима из клеток

в контрольных образцах ///. Содержание клеток достоверно не изменялось в течение всего времени инкубации.

Полученные результаты свидетельствуют об участии глюкокортикоидов в активации секреторной дегрануляции фагоцитов крови, которая, возможно, играет определенную сигнальную и эффекторную роль в реализации механизма срочной адаптации организма к ФН.

### Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977. - 176 с.
2. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. - М.: Медицина, 1983. - 238 с.
3. Морозов В.И., Прияткин С.А. Неспецифическая резистентность организма и физические нагрузки // Адаптация к мышечной деятельности и гормоны. - Л., 1986. - С.106-116.
4. Прияткин С.А., Назаров И.Б., Морозов В.И. Секреция лизосоцима нейтрофилами крови при физической нагрузке // Тез. докл. XIII Всесоюзн. конф. "Физиология спорта". - Л., 1986. - С. 159-160.
5. Прияткин С.А., Морозов В.И., Сакута Г.А. Комплексная оценка неспецифической резистентности // Тез. докл. I Всесоюзн. конф. "Медицинские проблемы массовой физической культуры". - М., 1983. - С. 49.
6. Фельдкорен Б.И., Коцегуб Т.П. Влияние анаболических стероидов на содержание кортикостерона в надпочечниках при систематической мышечной деятельности // Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности.-Тарту, 1981. - С.114-120.
7. Bar-Eli M., Ferrito M.C., Peters R.S., Schwabe A.D. A neutrophil lysosome leak in patients with familial mediterranean fever // Amer. J. Haemat. - 1981. - Vol. 11. - P. 387-395.
8. Parrillo J. E., Fanci A.S. Mechanisms of glucocorticoid action on immune processes // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. - 1979. - Vol. 19. - P. 179-201.
9. Parry R., Chandan R., Schanani R. A rapid and sensitive assay of muramidase // Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.). - 1965. - Vol. 119. - P. 384-386.

10. Schermer S. The blood morphology of laboratory animals.  
- Paris, Philadelphia, Pennsylvania, 1967. - P. 43-49.
11. Van Furth R. Effect of glucocorticosteroids on phagosome-lysosome interaction // Infect. Immunol. - 1975.  
- Vol. 12. - P. 288-290.

THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY AND CORTICOSTERONE  
ADMINISTRATION ON LYSOZYME CONTENT IN BLOOD RATS

S. Priyatkin, E. Elhacheva, V. Morozov

S u m m a r y

The influence of intensive physical activity and corticosterone administration on lysozyme secretion by blood neutrophils has been investigated in the experiments with white rats. It has been shown that physical activity results in increasing the lysozyme concentration in blood. This fact together with the neutrophil dynamics evidences of the increase in secretory function of these cells. There is a reliable correlation between the revealed growth of the lysozyme content and the dynamics of corticosterone in blood. Hormone injection to animals likewise provokes an increase of serum blood lysozyme concentration. It was shown in vitro that addition of corticosterone results in the increase of lysozyme secretion by neutrophils. These data be considered as evidence of the participation of corticosterone in blood neutrophil secretory activity regulation.

## АКТИВНОСТЬ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УПРАЖНЕНИЯХ

А.А. Виру, К.М. Карелсон, Т.А. Смирнова, К.М. Порт  
Кафедра спортивной физиологии Тартуского  
государственного университета  
Лаборатория гормональной регуляции мышечной  
деятельности Тартуского государственного  
университета

Разные группы спортсменов и нетренированных людей изучались во время выполнения кратковременных интенсивных и продолжительных упражнений. Установили, что во время упражнений активация гипофизарно-адренокортикальной системы зависит от порогов интенсивности и продолжительности мышечной работы. Первый порог находится в том же регионе интенсивности, что и порог анаэробного обмена. При надпороговых упражнениях активация этой эндокринной системы определяется скорее объемом использованного анаэробного гликогенолиза, чем самой интенсивностью работы. Если определенным объемом работы сделан, то порог продолжительности достигается. Тогда активность гипофизарно-адренокортикальной системы повышается несмотря на подпороговую интенсивность.

Опубликовано большое количество работ, содержащих данные об изменениях адренокортикальной активности во время различных упражнений. В большинстве случаев эти результаты весьма вариabильны, сложно выявить закономерность в ответах. С этой целью внимание уделялось зависимости результатов от интенсивности и продолжительности упражнения, от тренированности исследуемого и от полифазного характера динамики изменений /3, 8-II/. Следующие исследования были проведены для дальнейшего анализа этих вопросов.

### Материалы и методы

Проведенные эксперименты и контингент исследуемых суммированы в таблице I. Пробы венозной крови собирали через Тейфлон-катетер до, во время и после упражнений, проведенных в

Таблица I

## Эксперименты и контингенты исследуемых

Контингент	Кол-во иссле- дуемых	Возраст (лет)	МПК (мл мин <sup>-1</sup> кг <sup>-1</sup> )	У п р а ж н е н и е
Тренированные лыжники	6	20-24		Работа на велоэргометре с возрастающей через каждые 4 минуты мощностью. В конце работы 1-мин. спурт в предельном темпе педалирования
Нетренированные студенты	13	22,6±0,7	50,6±1,5	Работа на велоэргометре на уровне 85 или 140% от МПК с предельной продолжительностью
Нетренированные студенты	9	21-25		30 мин интенсивных силовых упражнений
Нетренированные студенты и спортсмены видов на выносливость	56	17-35	40-89	2-часовая работа на велоэргометре на уровне 44-74% от МПК
Разные	42	18-33		Бег на местности на 20 км
Разные	18	14-51		Лыжный марафон на 60 км
Спортсмены	7	33-3		Триатлон (3,8 км плавания, 180 км велосипедной езды, 42 км бега)
Спортсмены	14	29-3		Краткий триатлон (1,5 км плавания, 42 км велосипедной езды и 14 км бега)
Тренированные лыжники	9	51,9-1,3		1000 км в течение 15 дней

лаборатории. Пробы венозной крови были получены также до и после спортивных упражнений, отмеченных в таблице I. Концентрацию гормонов определяли радиоиммунометодами, используя соответствующие наборы. Лактат устанавливали с помощью энзиматического метода, глюкозу - с помощью набора Лахема.

## Результаты и обсуждение

### Интенсивность упражнения

Во время упражнения с постоянно возрастающей интенсивностью закономерное повышение уровня кортизола в крови устанавливали после ступени работы, приводящей к увеличению концентрации лактата в крови выше  $4 \text{ mM л}^{-1}$  (таблица 2). Следовательно, полученные результаты согласуются с мнением, что порог для активации эндокринных систем находится в тех же пределах интенсивности, что и порог анаэробного обмена /6, II/. Дальнейшее повышение мощности работы не сочеталось со статистически существенным приростом концентрации кортизола в крови. После спурта, выполненного на уровне наивысшей возможной мощности работы, во многих случаях концентрация кортизола была ниже величин, отмеченных после предшествующих двух ступеней интенсивности упражнения. Эти результаты согласуются с данными Д.Барвич и др. /I/, указывающими на возможность угнетения секреции кортизола высоким уровнем водородных ионов.

Таблица 2

Уровни кортизола и лактата в венозной крови после упражнения с повышающейся (через каждые 4 мин) мощностью ( $\bar{x} \pm m$ )

Мощность работы	0	100	150	200	250	300	Спурт
Кортизол	440-38	423+19	417+33	477+32	540+39	648+38	495+50
Лактат	1,30 +0,11	2,49 +0,08	4,20 +0,70	4,33 +0,51	5,85 +0,72	6,30 +0,47	10,70 +0,36

Нетренированные студенты были способны выполнить упражнение на уровне 85% от МПК в течение 779-40 с и на уровне 140% от МПК - 99+7 с. После упражнений уровни лактата со-

ставляли соответственно  $12,6 \pm 0,7$  и  $7,3 \pm 0,6$  мМ  $\mu^{-1}$ . Таким образом, более продолжительное упражнение обуславливало более значительное использование анаэробного гликогенолиза, несмотря на меньшую мощность выполненной мышечной работы. Умеренная гипергликемия обнаруживалась только после более продолжительной работы. Лишь более продолжительная анаэробная работа обуславливала существенную активацию гипофизарно-адренкортикальной системы у всех исследуемых (таблица 3). Следовательно, во время надпороговых упражнений активация этой эндокринной системы определяется скорее объемом использованного анаэробного гликогенолиза, чем мощностью упражнения.

Таблица 3

Уровни кортизола и кортикостерона после работ предельной продолжительности, выполненных на 85% и 140% от МПК ( $\bar{x} \pm m$ )

	Кортикотропин (пг·мл <sup>-1</sup> )				Кортизол (нМ·л <sup>-1</sup> )			
	до	сразу после	через 15	через 30	до	сразу после	через 15	через 30
85% от МПК	46±15	132±29	67±17	53±18	410±37	480±45	713±37	700±56
140% от МПК	22±6	34±12	28±4	13±2	465±43	480±35	464±58	459±71

Таблица 4

Уровни кортикотропина и кортизола после 30 мин программы интенсивных силовых упражнений ( $\bar{x} \pm m$ )

	До	Сразу после	Через 1 час	Через 6 часов	Через 24 часа	
Кортикотропин (пг·мл <sup>-1</sup> )		21±5	116±17	22±8	16±3	12±2
Кортизол (нМ·л <sup>-1</sup> )		633±40	900±47	950±65	437±27	482±52

Если это является общей закономерностью, то силовые упражнения не должны активировать гипофизарно-адренкортикаль-

ную систему, так как они не приводят к значительной аккумуляции лактата. Однако применяемая программа интенсивных силовых упражнений обуславливала существенное увеличение в крови уровня кортикотропина и кортизола (таблица 4). Концентрация кортикотропина возвращалась на исходный уровень через 1 час, а концентрация кортизола - через 6 часов. В течение периода от 6 до 24 часов после упражнения концентрации кортикотропина и кортизола были ниже исходных величин. После силовых упражнений отмечалась легкая гипергликемия, которая поддерживалась до 6 часов восстановительного периода.

#### Продолжительность упражнения

Во время 2-часовой работы на велоэргометре изменения концентрации кортизола в крови разделились на 4 варианта динамики (рис. 1):

1) первоначальное увеличение, которое через 20-30 мин заменялось снижением до исходного уровня или же ниже его (7 исследуемых);

2) двухфазное увеличение (пиковые величины во время первых 30 мин и в конце работы) наряду со снижением после первого пика (26 исследуемых);

3) отсутствие изменений или умеренное снижение в течение первых 20-60 мин работы и выраженное увеличение во время второго часа работы (14 исследуемых);

4) снижение в течение всего периода работы (9 исследуемых).

Исследуемые, выявляющие разные варианты динамики, не различались между собой по величинам МПК, относительной мощности выполненного упражнения (% от МПК) и исходному уровню кортизола. Исходный уровень глюкозы и ее динамика во время работы не различались и не было возможности связывать какой-либо из этих вариантов эффектом глюкостатического механизма /5/.

У 8 исследуемых 2-часовая работа повторялась 2-3 раза в течение года на том же или измененном уровне интенсивности. В большинстве случаев при той же интенсивности динамика кортизола была идентична (рис. 2). Если только интенсивность работы являлась существенно пониженной (очевидно, ниже порога по интенсивности), то двухфазное увеличение заменялось снижением в течение всего периода работы. Однако у других исследуемых, выявляющих общее снижение, увеличение интенсивности работы не изменяло динамики с каким-либо другим вари-

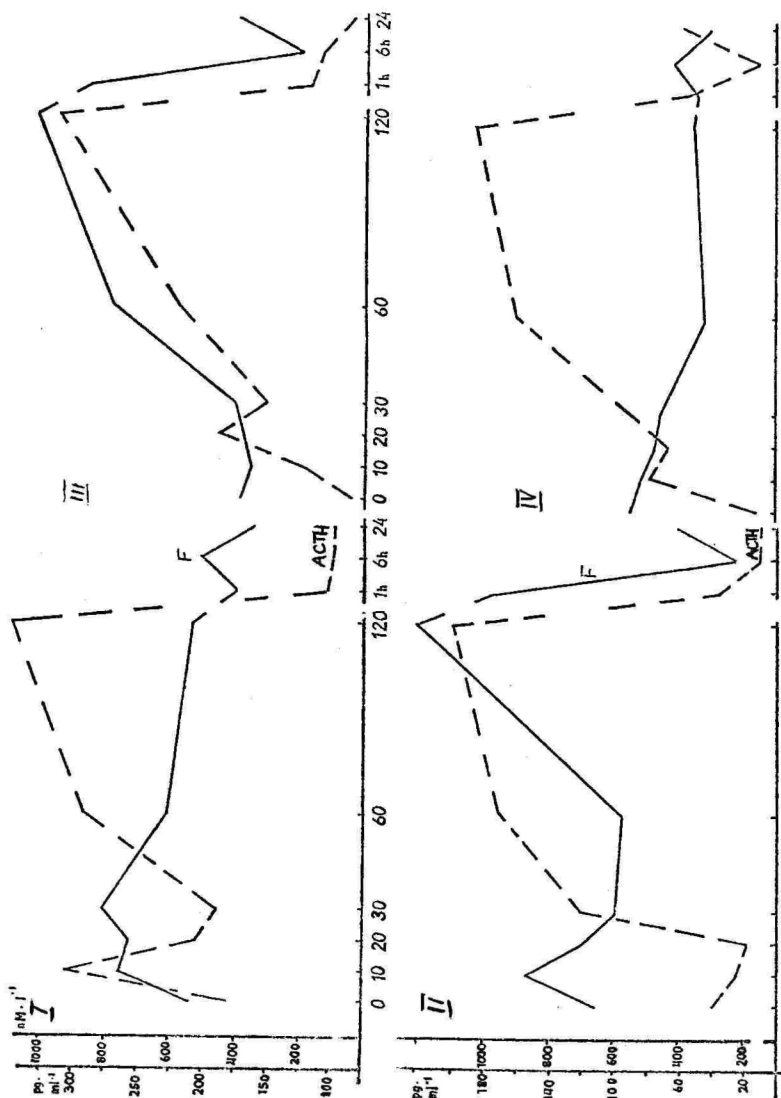


Рис. 1. 4 варианта динамики концентрации кортизола и кортикотропина в крови во время 2-часовой работы на велоэргометре, F - кортизол, АСТН - кортикотропин, время указано в часах.

антом (рис. 2). Таким образом, наступление разных вариантов динамики, по-видимому, зависит прежде всего от стабильных индивидуальных особенностей исследуемого.

В большинстве случаев изменения уровня кортикотропина характеризовались двухфазным увеличением (пиковые величины во время первых 20 мин, а также в конце упражнения). Таким образом, динамика кортикотропина и кортизола согласовывалась только при втором варианте (рис. 1). При первом варианте кора надпочечников реагировала только на первый пик, при втором — только на второй пик. При четвертом варианте оба пика кортикотропина остались без ответа со стороны коры надпочечников.

Эти данные показывают, что работа активировала гипофизарно-адренкортикальную систему, но во многих случаях появилась блокада адренкортикального ответа. Такая же блокада может локализоваться на уровнях рецептора кортикотропина на мембране адренкортикоцитов, пострецепторных событий действия кортикотропина и ферментов, катализирующих различные этапы биосинтеза кортизола. Мы не располагаем никакими данными, позволяющими предпочесть какую-либо из возможностей, указывать на ее причину и исключать другие. Значение блокады также остается непонятным. Однако можно предполагать, что во время продолжительного упражнения выраженная вариабильность в изменениях уровня кортизола обуславливалась или появлением, или отсутствием блокады адренкортикальной реакции на кортикотропин.

Вспышки секреции кортикотропина в начале работы, а также через определенный период работы указывают, что активация гипофизарно-адренкортикальной системы определяется двумя порогами: 1) порог интенсивности работы, определяющий активацию в начале работы, 2) порог продолжительности работы, который приобретает решающее значение через определенное время работы. Если первой активации присуща краткая длительность, то активация через порог продолжительности характеризуется стабильностью и большой длительностью. Это выражается высоким уровнем кортизола в крови после различных спортивных упражнений большой продолжительности /2, 4, 7/. Согласно этому наши результаты показали, что наблюдается очень высокий уровень кортизола в крови после 20 км кросса, 60 км лыжного марафона и соревнований по триатлону. Однако во время 1000 км пробега суточная порция 60–100 км не превышала уровня кортизола в крови. Следовательно, если необходимо поддер-

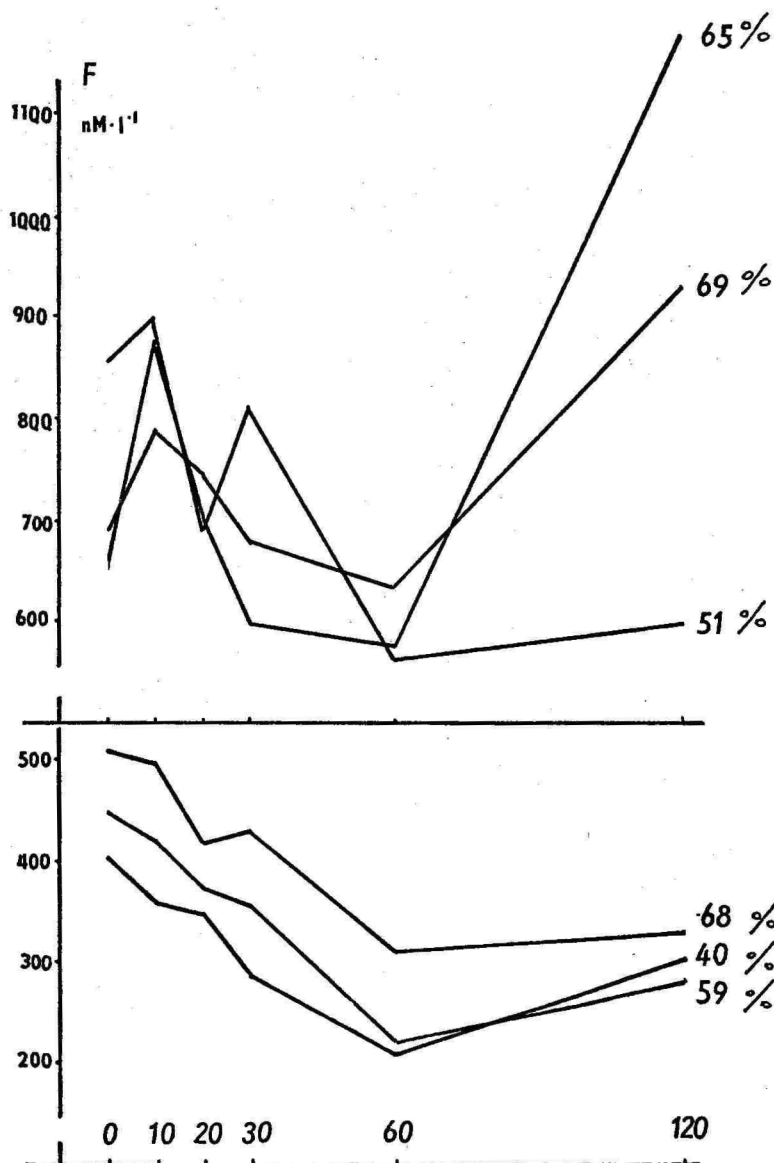


Рис. 2. Динамика уровня кортизола в крови у двух исследуемых во время 2-часовой работы на велоэргометре, выполненной в разные дни. Интенсивность работы указана в % от МПК.

жать низкую интенсивность, чтобы выполнить упражнение очень большой продолжительности, гипофизарно-адренкортикальная система может не активироваться.

### Заключение

Во время упражнений активация гипофизарно-адренкортикальной системы зависит от порогов интенсивности и продолжительности мышечной деятельности (рис. 3). Первый порог нахо-

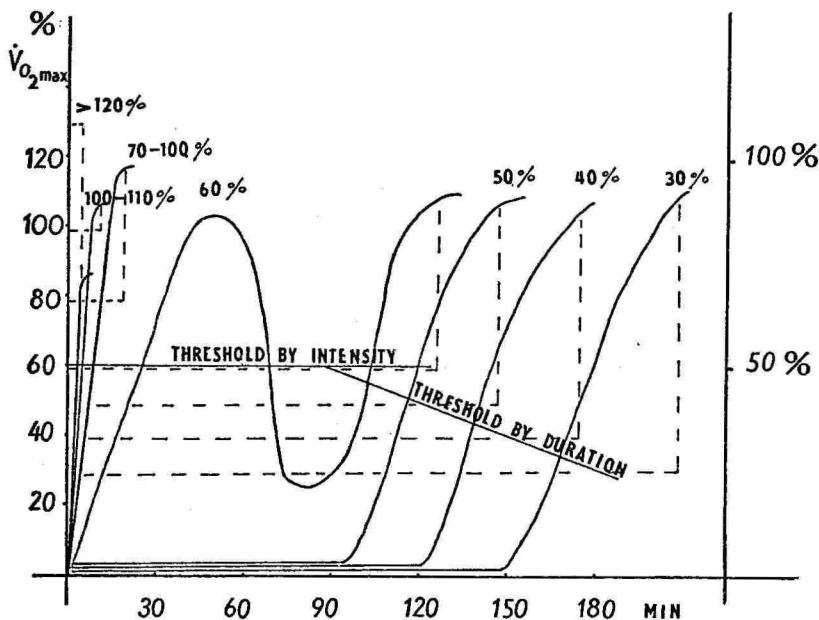


Рис. 3. Схема порога интенсивности (threshold by intensity) и продолжительности (threshold by duration) для активации гипофизарно-адренкортикальной системы. На левой ординатной оси указана интенсивность работы в % от МПК. То же самое указывают процентные цифры на рисунке. На правой ординатной оси - степень активности гипофизарно-адренкортикальной системы (сплошные линии). Время указано в минутах.

дится в том же регионе интенсивности, что и порог анаэробного обмена. При надпороговых упражнениях активация этой эндокринной системы определяется скорее объемом использованного анаэробного гликогенолиза, чем самой интенсивностью работы. Однако интенсивные силовые упражнения способны активировать систему без выраженного накопления лактата. Таким образом, порог интенсивности имеет различное значение при разных упражнениях.

Если определенный объем работы сделан, то порог продолжительности достигается. Тогда активность гипофизарно-адренокортикальной системы повышается несмотря на подпороговую интенсивность. По-видимому, чем ниже интенсивность работы, тем больше должна быть ее продолжительность с тем, чтобы прийти до порога продолжительности. Но существует минимальный уровень интенсивности, ниже которого порог продолжительности не действует. Если интенсивность работы выше порога, то порог продолжительности во вторичной активации гипофизарно-адренокортикальной системы.

#### Л и т е р а т у р а

1. Barwich D., Rettenmeier A., Weicker A. Serum levels in the so called "stress hormones" in athletes after short consecutive exercise // *Int. J. Sports Med.* - 1982. - Vol. 3: Suppl. 22nd World Congress of Sport Med. - P. 8.
2. Dessypris A., Kuoppasalmi K., Adlercreuz H. Plasma cortisol, testosterone, androstenedione and luteinizing hormone (LH) in a non-competitive marathon run // *J. Steroid Biochem.* - 1976. - Vol. 7. - P. 33-37.
3. Galbo H. Hormonal and metabolic adaptation to exercise. - Stuttgart: G. Thieme Verlag, 1983.
4. Keul J., Kohler B., Glutz G. von, Luthi U., Howald H. Biochemical changes in a 100-km run: carbohydrates, lipids, and hormones in serum // *Europ. J. Appl. Physiol.* - 1981. - Vol. 47. - P. 181-189.
5. Kozłowski S., Nazar K. Fizjologiczna regulacja metabolizmu wysilnowego // *Acta Physiol. Pol.* 30. - 1979.-Suppl. 18. - P. 19-61.
6. Lehmann M., Keul J., Huber G., Da Orada M. Plasma catecholamines in trained and untrained volunteers during graduated exercise // *Int. J. Sports Med.* - 1981. - Vol. 2. - P. 143-147.

7. Maron M.B., Horvath S.M., Wilkerson J.E. Acute blood biochemical alterations in response to marathon running // *Europ. J. Appl. Physiol.* -1975. - Vol. 34. - P. 173-181.
8. Shephard R.J., Sidney K.H. Effects of physical exercise on plasma growth hormone and cortisol levels in human subjects // *Exerc. Sport Sci. Rev.* - 1975. - Vol. 3. - P. 1-30.
9. Terjung R.L. Endocrine response to exercise // *Exerc. Sport Sci. Rev.* - 1979. - Vol. 7. - P. 153-180.
10. Tharp G.P. The role of glucocorticoids in exercise // *Med. Sci. Sports.* - 1975. - Vol. 7. - P. 6-11.
11. Viru A. Hormones in muscular activity. Vol. I: Hormonal Ensemble in exercise. - Boca Raton: CRC Press, 1985.

ACTIVITY OF PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM DURING  
VARIOUS EXERCISES

A. Viru, K. Karelson, T. Smirnova, K. Port

S u m m a r y

Various groups of sportsmen and untrained persons were studied during the performance of short-term intensive or prolonged exercises. It has been established that during exercises the activation of pituitary-adrenocortical system depends on thresholds by the intensity and the duration of muscular activity. The first threshold was in the same range of intensity as the anaerobic threshold. During the over-threshold exercises the activation of this endocrine system was determined rather by the amount of utilized anaerobic glycogenolysis than by the intensity of the exercise. Of a certain amount of exercise is done, the threshold by the duration is achieved and the activity of pituitary-adrenocortical system increases of the intensity below the threshold.

ИЗМЕНЕНИЯ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ  
УЛУЧШЕНИИ СОСТОЯНИЯ ТРЕНИРОВАННОСТИ

К.М. Порт

Кафедра медицинских и биологических дисциплин  
Таллиннского педагогического института  
Кафедра спортивной физиологии Тартуского  
государственного университета

У 5 высококвалифицированных бегунов на средние и длинные дистанции изменения адreno-кортикальной активности изучали по определению кортизола в пробах крови, собранных до и после выполнения работы на велоэргометре с повышающейся мощностью. Через день после этого теста исследуемые выполняли бег 4 x 1000 м для определения ПАНО по лактату  $4,0 \text{ мм} \cdot \text{л}^{-1}$ . В течение периода исследования уровень кортизола в крови в покое не изменялся, уровень кортизола после работы повышался в течение 3-месячного периода. Прирост послерабочего уровня кортизола был более выражен, если в режим тренировки включались упражнения выше уровня ПАНО.

В достижении организмом резистентности на внешний стрессор регуляция адrenoкортикальной функции (АКФ) играет немаловажную роль. Установлено, что повторяющийся стрессор, в том числе и физическая тренировка, увеличивает размеры и секреторные возможности кортикостероид-секретирующих клеток надпочечников /1, 6, 14/.

Хорошо изучены различия реакций АКФ (по секреции глюкокортикоидов) у тренированных и нетренированных организмов. Но при исследовании процесса улучшения тренированности не всегда оправдано сопоставление процессов перехода с состояния абсолютной нетренированности к состоянию первичной тренированности с показателями тренированности. Возможно, что об этом и говорят противоречивые результаты многих исследований, в которых сравнивали реакцию изменения уровня кортизола в крови при одинаковых субмаксимальных нагрузках у исследуемых с разными показателями в  $\text{VO}_2\text{max}$  (см. для реф. 10).

Учитывая вышесказанное в настоящей работе была сделана попытка изучить изменения реакции АКФ на физические упражнения у высококвалифицированных спортсменов при прохождении мезоцикла тренировок. Внимание было направлено на интраиндивидуальные разности.

### Методика

Исследования велись с ноября по январь у пяти бегунов на средние (спортсмены А, В, С) и длинные (D, E) дистанции сборной республики. Тест для определения реактивности АКФ проводили после дня отдыха в 12-15 часов один раз в месяц во время так называемой "легкой недели" (сниженные тренировочные нагрузки после трех недель поэтапно повышаемых нагрузок). За 20 мин до начала теста исследуемому вставляли в локтевую вену канюлю (VENOJECT, Бельгия). Кровь брали после 20 мин отдыха и через 15 мин после велоэргометрического теста с увеличивающейся мощностью. Длительность ступени - 3 мин, инкремент - 50 W, начиная со 100 W. Тест заканчивали 1-минутным спуртом после достижения наивысшей мощности, которую исследуемый мог поддерживать 3 мин без существенного отклонения скорости педалирования от 60 об/мин. Во время теста определяли максимальное потребление кислорода (МПК). На следующий день на беговой дорожке устанавливали порог анаэробного обмена (ПАНО), выражаемый как скорость бега, при которой концентрация лактата в крови достигает уровня 4 ммоль/л. Использовали тест 4 раза по 1000 м с увеличивающимся темпом бега. Кровь для определения лактата брали после каждого отрезка. Скорость, соответствующую 4 ммоль/л, вычисляли при помощи экспоненциальной регрессии /12/.

Кортизол определяли радиоиммунологически, используя набор СТЕРОН-Т-125 I, лактат - энзиматически /9/.

### Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования (табл. I, рис. I), уровень кортизола перед упражнением в течение периода исследования в среднем не изменялся. В этом нет ничего неожиданного, так как ко времени исследований (12-15 часов) циркадиальный ритм гипоталамо-адренкортикальной активности (ЦРГАА) достиг периода низкой активности. Во время высокой активности ЦРГАА в 7.30 утра нами ранее была отмечена связь между уровнем кортизола и периодом спортивной тренировки /5/. Ана-

логичные результаты получены при сравнении утренних уровней кортизола у женщин-бегуний в период осенней и весенней подготовки /13/. Учитывая нынешний протокол исследований, предтестовые показатели уровня кортизола не выражали изменений адаптационных процессов организма.

Таблица I

Содержание кортизола в крови и показатели физической работоспособности

Месяц	Кортизол (нмоль·л <sup>-1</sup> )		Скорость при ПАНУ (м·с <sup>-1</sup> )	МПК (мл·кг <sup>-1</sup> мин <sup>-1</sup> )
	в покое	после спурта		
Ноябрь	330,20 +37,70	411,60 +29,00	4,13 +0,02	57,79 +3,56
Декабрь	347,00 +50,60	464,50 +21,80	4,31 +0,08	58,28 +0,72
Январь	338,80 +50,80	502,20 +32,40	4,39 +0,01	59,60 +5,80

Тест вызвал у всех исследуемых существенное повышение уровня кортизола к 15 мин после спурта. Заслуживает внимания тот факт, что уровень кортизола начинает повышаться только на последних ступенях нагрузок. У нетренированных это происходит уже с момента начальных нагрузок /1/. Это говорит о повышении порога активации и оптимизации АКФ при адаптации организма к физическим упражнениям.

В данном исследовании трехмесячный цикл тренировок не вызвал существенных индивидуальных изменений в пороге активации АКФ, выражающихся в мощности работы, начиная с которой наступило повышение уровня кортизола в крови. Возможно, изменения существовали, но для выявления их нужен более "тонкий" протокол измерений. Выходит, что на более усовершенствованном уровне тренированности амплитуда перестроек минимальна и для регистрации их нужно более длительное время.

Немаловажную роль играет здесь и характер применяемых тренировочных упражнений, в частности анаэробный компонент в них. Первые два месяца использовались главным образом длительные беговые упражнения на уровне ПАНУ или ниже его. В январе интенсивность тренировок повысилась, охватывая упражнения в зоне выше ПАНУ.

Посттестовые показатели кортизола свидетельствовали о

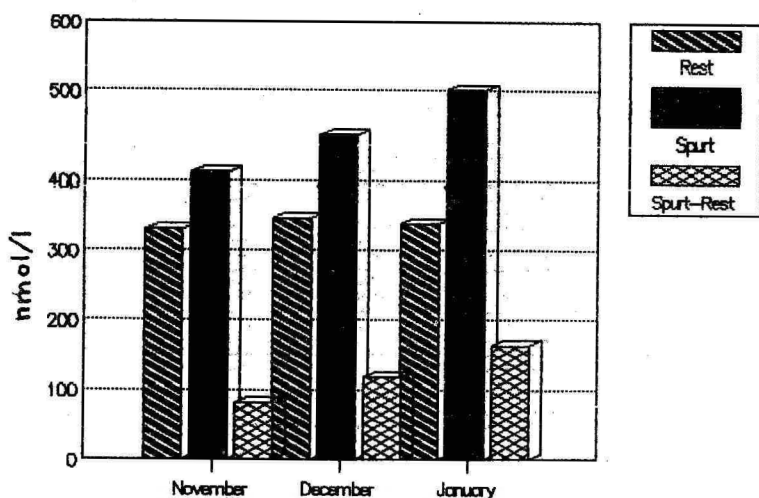


Рис. I. Изменения показателей кортизола во время трехмесячного тренировочного цикла ( $Sp-Re = \Delta F$ ).

постоянном приросте у всех исследуемых за исключением одного. Учитывая, что этот исследуемый жаловался на усталость, то это, наряду со сниженным предтестовым уровнем кортизола, может указывать на уменьшение адаптивных ресурсов АКФ.

Более выраженное повышение посттестовых уровней кортизола в январе, совпадающее с применением субмаксимальных упражнений выше уровня ПАНУ, подтверждает, что интенсивность упражнений является критическим фактором при усовершенствовании АКФ. Это согласуется с данными, что длительная тренировка вызвала гипертрофию надпочечников, когда интенсивность упражнений превосходила критический уровень стимуляции АКФ /II/. Таким уровнем установлена интенсивность упражнений, вызывающая повышение лактата свыше 4 ммоль/л /8/. Это полностью совпадает с результатами наших исследований /4/. Показатель 4 ммоль/л лактата является в этих работах групповым средним, и поэтому не исключено проявление индивидуальных вариаций показателей порога активации АКФ. Учитывая приведенные данные есть основание полагать существование зависимости между ПАНУ и порогом активации АКФ. Говорить о прямой связи нельзя, так как мы в своем исследовании не фиксировали

повышения порога активации АКФ, в то время как ПАНО, выражаемый скоростью бега, повысился. МПК показало постоянное повышение, но оно было несущественным, а скорость на ПАНО повысилась существенно (рис. 2). Это подтверждает гипотезу о разных механизмах в регуляции МПК и ПАНО /7, 12/.

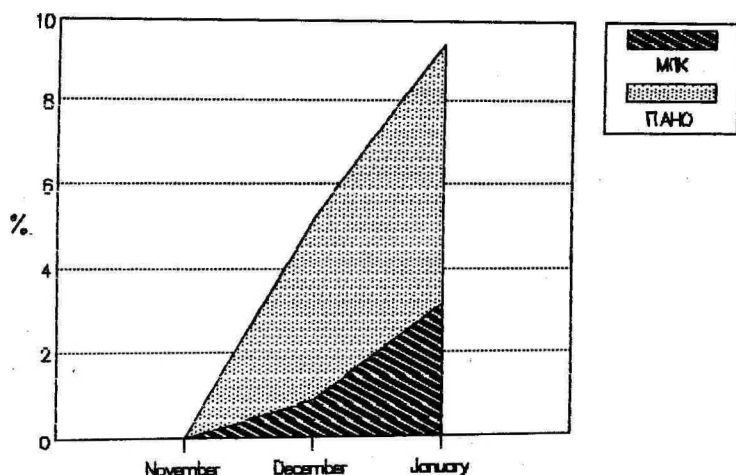


Рис. 2. Процентуальное изменение в скорости на ПАНО и МПК во время трехмесячного тренировочного цикла.

Как видим, разница уровней кортизола после спурта и в покое ( $\Delta F$ ) изменяется благодаря повышению показателя после спурта. У высококвалифицированных спортсменов отмечена пониженная секреция кортизола во время отдыха по сравнению с неспортсменами /3/. И здесь возникает ряд вопросов: уровень гормона понижен в течение всего дня или только в утренние часы? До каких минимальных величин происходит понижение? Что происходит прежде - понижение базального уровня кортизола или усиление секреции на острый стрессор при достижении тренированности? Обосновано полагать, что в последнем случае имеется дело с разными механизмами регуляции.

Считаем, что для развития АКФ более эффективными являются упражнения, превосходящие критическую величину интенсив-

ности, по сравнению с малоинтенсивными длительными упражнениями.

### Л и т е р а т у р а

1. Богданова Т.И. Количественная оценка ультраструктурных перестроек в коре надпочечных желез крыс при стрессе // Цитология и генетика. - 1987. - Т. 21, № 4. - С. 243-247.
2. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. - М.: Физ, 1983.
3. Остроумова М.Н., Зильбер М.Л. и др. Изучение гомеостатического торможения в системе гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников у высококвалифицированных спортсменов // Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. - Тарту, 1987. - С. 59-61.
4. Порт К.М. Связь между концентрацией кортизола и аккумуляцией лактата при мышечной нагрузке // Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. - Тарту, 1987. - С. 63-65.
5. Порт К.М., Виру А.А. Изменение концентрации кортизола в крови у гловцов при повышении спортивной работоспособности // Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. - Тарту, 1987. - С. 65-67.
6. Сэне Т.П., Массо П.А., Окс М.С. и др. Изменение в коре надпочечников при адаптации к разным режимам двигательной активности // Физиол. ж. СССР. - 1978. - Т. 64, № 10. - С. 1444-1450.
7. Brooks G.A. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research // Med. Sci. Sports Exerc. - 1984. - Vol. 17. - P. 22-31.
8. Demeirleir K., Naaktgeboren N., Steirthege A., Gorus F., Olbrecht J., Block P. Beta-endorphin and ACTH levels in peripheral blood during and after aerobic and anaerobic exercise // Europ. J. Appl. Physiol. - 1986. - Vol. 55. - P. 5-8.
9. Weicker H., Hägele H., Kornes B., Feraud M. Vergleichsuntersuchungen zwischen halbautomatischen und manuellen Laktatbestimmungen // Deutsche Z. Sportmed. - 1984. - H. 3. - S. 99-107.

10. Galbo H. Hormonal and metabolic adaptation to exercise. - Stuttgart - New York: Georg Thieme Verlag, Thieme-Stratton Inc., 1983.
11. Few J.D. Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man // J. Endocr. - 1974. - Vol. 62. - P. 344-353.
12. Heck von H., Hess G., Mader A. Vergleichende Untersuchung zu Verschiedenen Laktat-Swellenkonzepten // Deutsche Z. Sportmed. - 1985. - H. 2. - S. 39-52.
13. Konkkinen H.R.A., Pakarinen A.J., Kauppila A.J.I. Adrenocortical function of femal endurance runners and joggers // Med. Sci. Sports. Exerc. - 1986. - Vol. 18. - N. 4. - P. 385-389.
14. Tharp G.D. The role of glucocorticoid in exercise // Med. Sci. Sports. - 1975. - Vol. 7. - P. 6-11.

ALTERATIONS OF ADRENOCORTICAL REACTIVITY IN  
THE IMPROVED TRAINING STATE

K. Port

S u m m a r y

In 5 elite middle and long distance runners the changes in adrenal activity were monitored by measurement of blood cortisol in samples collected at 12:00 to 15:00, before and after an incremental veloergometer test completed with 1 min spurt, in a three month period. On the following day, a 4x 1000 m field test was performed to detect the anaerobic threshold, determined as the running speed that elicited a 4.0 mM blood lactate level,. At rest the cortisol level did not change, the period of study while the posttest cortisol level showed a continuous rise during the three month period. The rise of the posttest cortisol level was more pronounced when the training regimen included exercises over the anaerobic threshold. It was concluded that the endurance exercise induced pronounced adrenal activity when the training regimen exceeded the critical level of intensity.

АДРЕНОКОРТИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ ЕЖЕДНЕВНО ПОВТОРЯЮЩИХСЯ  
НАГРУЗКАХ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИХ УГНЕТЕНИЕ ПРОТЕИНОСИНТЕЗА  
В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

В.Э. Ээпик, К.М. Порт

Лаборатория гормональной регуляции мышечной деятельности  
Тартуского государственного университета,  
Кафедра спортивной физиологии Тартуского  
государственного университета

Крысы линии Вистар выполняли 90-минутное плавание 5 дней подряд. Как было установлено в предыдущей работе (Ээпик В., Виру А. Международный журнал спортивной медицины), такой режим упражнений причиняет выраженное и продолжительное угнетение протеиносинтеза в скелетных мышцах. В настоящей работе динамика обмена белков сопоставлялась с изменениями адренокортикальной активности, изученной по определению содержания кортикостерона в крови и надпочечниках, а также по продукции кортикостерона надпочечниками *in vitro* в ответ на прибавление кортикотропина в инкубационную среду.

Первое 30-минутное плавание обуславливало выраженное повышение уровня кортикостерона в крови и надпочечниках, за которым следовало восстановление нормального уровня в пределах 8 часов наряду с отсутствием ответа на введение кортикотропина *in vitro*. После второго плавания повышенный уровень кортикостерона удерживался в течение 24-часового восстановительного периода. Теперь реакция надпочечников на введение кортикотропина *in vitro* была заторможена на повышенный исходный уровень. Третье плавание вело к дальнейшему приросту концентрации кортикостерона в крови, но не в надпочечниках. Четвертое плавание причиняло продолжительное уменьшение концентрации кортикостерона в крови. После пятого плавания отмечался умеренный прирост ее, которому последовало снижение ниже величин контрольной группы. Низкий уровень обнаруживался также в содержании кортикостерона в надпочечниках в сочетании с пониженной продукцией его надпочечниками *in vitro*. Однако реакция надпочечников на кортикотропин была скорее повышенной, чем пониженной. Следовательно, 5-дневный напряженный режим упражнений обусловил околопредельное истощение резерва надпочечников, сохраняя реактивность их на кортикотропин.

Синтез белка остался угнетенным и содержание свободного тирозина повышенным в скелетных мышцах и во время понижения адренкортикальной активности.

Ежедневно повторяющиеся упражнения обуславливают выраженное и продолжительное угнетение протеиносинтеза в скелетных мышцах /4/. Два факта - угнетение протеиносинтеза в скелетных мышцах глюкокортикоидами /5, 10/ и активация адренкортикальной функции во время упражнений /8/ - позволяют предполагать взаимосвязь между повышенным уровнем глюкокортикоидов в крови и пониженной интенсивностью протеиносинтеза при ежедневно повторяющихся упражнениях. Однако предшествующее исследование показало волнообразные изменения адренкортикальной активности во время ежедневно повторяющихся упражнений у крыс. В первые дни адренкортикальная активность повышалась в ответ на упражнение. Во время дальнейших повторений общий высокий уровень адренкортикальной активности поддерживался в покое после упражнений. К этому прибавлялось понижение содержания кортикостерона в надпочечниках и низкий уровень продукции кортикостерона надпочечниками *in vitro*. На пятый день восстановление нормального уровня активности обнаруживалось без ответа на упражнение /7/. Если восстановление нормальной адренкортикальной активности рассматривать как свидетельство достижения адаптации к примененному уровню нагрузки, то эти данные указывают, что адаптация развивается через фазу околопредельного истощения ресурсов коры надпочечников /9/. В данных экспериментах ежедневным упражнением было 30-минутное плавание. Возникают вопросы: 1) достигается ли такая адаптация и тогда, когда продолжительность упражнений в три раза больше? 2) отражается ли истощение резерва надпочечников или адаптации на уровне их в динамике протеиносинтеза?

В этой работе представляются данные об адренкортикальной функции у крыс во время ежедневных 90-минутных плаваний, которые обусловили продолжительное угнетение протеиносинтеза.

#### Методика

Крысы линии Вистар выполняли 90-минутное плавание в течение 5 дней подряд. Непосредственно, а также через 8 и 24 часа после каждого плавания группы по 3-4 крысы декапитиро-

вали для изучения обмена белков и адренкортикальной функции. Методы изучения обмена белков и подробности организации экспериментов описаны в предшествующей публикации /4/. Адренкортикальную активность изучали по определению уровня кортикостерона в плазме крови и надпочечников, а также по продукции кортикостерона надпочечниками *in vitro*. Концентрацию кортикостерона в плазме крови, гомогенате правого надпочечника и инкубационной среды определяли с помощью метода, состоящего из тонкослойной хроматографии на силика геле и флуорометрии /6/. Левый надпочечник разделяли на четыре кусочка и инкубировали при 37-38°C в растворе Кребса-Рингера, насыщенном 95% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub>. После предварительной 30-минутной инкубации среду удаляли и основной период 90-минутной инкубации проводили в свежей среде, содержащей 0,10 или 100 мЕд кортикотропина. Количество кортикостерона, освобожденного в инкубационную среду, рассматривали как показатель его продукции надпочечниками.

#### Результаты исследования

Первое 90-минутное плавание показало, что это упражнение обуславливает у крыс выраженную активацию коры надпочечников. Концентрация кортикостерона в плазме крови увеличивалась в 2,6 раза, а содержание гормона в надпочечниках - почти в 2 раза (табл. I). Через 8 часов восстановления уровень кортикостерона в крови не отличался от данных контрольной группы, а содержание кортикостерона в надпочечниках было ниже их показателей. Через 24 часа уровни кортикостерона в крови и надпочечниках были в пределах вариации контрольной группы. На второй день плавание обуславливало новую активацию коры надпочечников. Особо выраженным было увеличение содержания кортикостерона в них. Однако в отличие от первого дня упражнений высокий уровень кортикостерона поддерживался в течение всего 24-часового восстановления. Вследствие этого третье плавание начиналось с повышенного исходного уровня. Несмотря на это концентрация кортикостерона в крови, но не в надпочечниках, увеличивалась. Через 8 часов после упражнения оба уровня снижались ниже величин контрольной группы. Спустя 24 часа после третьего плавания содержание кортикостерона в надпочечниках возвращалось к величинам контрольной группы, и концентрация кортикостерона в крови повышалась до высокого уровня. Четвертое плавание приводило к снижению

концентрации кортикостерона в крови. Непосредственно после пятого плавания обнаруживалось умеренное увеличение концентрации кортикостерона в крови, за которым следовало снижение ниже величин контрольной группы. После последних двух плаваний содержание кортикостерона в надпочечниках увеличивалось, а через 24 часа уровень был ниже величин контрольной группы.

Таблица I

Изменения содержания кортикостерона в плазме крови и надпочечниках при ежедневном 90-минутном плавании  
( $\bar{x} \pm m, n = 3$ )

В р е м я	Кортикостерон в плазме крови (мкг · 100 мл <sup>-1</sup> )	Кортикостерон в гомогенате надпочечников	
		мкг · 100 мл <sup>-1</sup> гомогената	мкг · г <sup>-1</sup> ткани надпочечника
1	2	3	4
Контрольная группа	22,1 $\pm$ 1,0	5,3 $\pm$ 0,3	14,6 $\pm$ 0,2
1-ое плавание			
непосредственно	58,0 $\pm$ 1,6*	11,2 $\pm$ 0,4*	26,9 $\pm$ 1,6*
через 8 часов	23,0 $\pm$ 3,6	4,9 $\pm$ 0,2	11,4 $\pm$ 0,5*
через 24 часа	19,2 $\pm$ 3,3	5,7 $\pm$ 0,8	15,1 $\pm$ 1,5
2-ое плавание:			
непосредственно	47,4 $\pm$ 4,6*	17,5 $\pm$ 1,0*	42,1 $\pm$ 2,0*
через 8 часов	40,3 $\pm$ 0,2*	10,4 $\pm$ 0,5*	24,3 $\pm$ 0,8*
через 24 часа	32,9 $\pm$ 0,1*	9,3 $\pm$ 2,1*	19,2 $\pm$ 1,3*
3-е плавание:			
непосредственно	53,3 $\pm$ 1,8*	11,1 $\pm$ 0,6*	21,9 $\pm$ 1,0*
через 8 часов	12,3 $\pm$ 2,0*	5,2 $\pm$ 0,9	10,5 $\pm$ 0,6*
через 24 часа	50,3 $\pm$ 6,4*	7,3 $\pm$ 2,8	18,0 $\pm$ 6,8
4-ое плавание:			
непосредственно	38,1 $\pm$ 4,7*	11,9 $\pm$ 0,6*	24,5 $\pm$ 1,2*
через 8 часов	23,9 $\pm$ 2,9	5,2 $\pm$ 0,4	11,9 $\pm$ 0,8*
через 24 часа	12,3 $\pm$ 2,2*	3,4 $\pm$ 0,4*	7,5 $\pm$ 0,9*
5-ое плавание:			
непосредственно	37,2 $\pm$ 3,1*	5,7 $\pm$ 0,3	12,0 $\pm$ 0,8*
через 8 часов	17,9 $\pm$ 1,7*	7,9 $\pm$ 1,1*	14,8 $\pm$ 0,5*
через 24 часа	16,7 $\pm$ 1,1*	3,3 $\pm$ 0,4*	6,3 $\pm$ 1,1*

\* Астериск обозначает существенное различие ( $P < 0,05$ ) от данных контрольной группы.

Таблица 2

Продукция кортикостерона четвертной части надпочечников  
(мкг·г<sup>-1</sup> надпочечника · 90 мин<sup>-1</sup>) ( $\bar{x} \pm m, n = 4$ )

В р е м я	Первая четверть без добавления	Вторая четверть без добавления	Третья четверть + 50 мкг АКТИГ	Четвертая четверть + 200 мкг АКТИГ
I	2	3	4	5
Контрольная группа	32,2±2,1	32,9±1,7	37,4±3,2	52,0±2,2
<b>1-ое плавание:</b>				
непосредственно	27,7±5,9	31,4±9,6	41,4±6,8	44,7±2,0
через 8 ч	21,3±2,2*	25,3±3,6	23,2±4,8	25,7±4,9*
через 24 ч	20,0±2,9*	30,7±5,7	39,9±12,7	29,6±1,5*
<b>2-ое плавание:</b>				
непосредственно	21,2±1,3*	23,0±5,8	32,4±8,4	36,0±5,3
через 8 ч	15,8±2,3*	21,6±8,4	28,0±3,6	38,5±5,4
через 24 ч	18,2±0,8*	20,7±2,0*	17,2±3,2*	21,6±1,2*
<b>3-е плавание:</b>				
непосредственно	20,9±4,3*	23,8±3,8	24,5±2,4	38,0±6,6
через 8 ч	11,5±2,1*	12,2±3,3*	12,6±6,4*	11,4±3,0*
через 24 ч	21,7±2,9	22,1±4,5	28,7±5,0	29,1±3,1*
<b>4-ое плавание:</b>				
непосредственно	25,1±0,6*	29,3±1,4	27,8±1,8	34,8±3,2*
через 8 ч	22,6±3,6	31,2±3,2	21,2±2,6*	19,7±4,0*
через 24 ч	15,2±1,6*	23,5±4,0	19,9±1,9*	19,0±3,0*
<b>5-ое плавание:</b>				
непосредственно	18,2±1,1*	24,0±3,2	30,2±1,9	41,9±7,5
через 8 ч	17,3±3,1*	23,4±1,1*	16,2±0,7*	29,4±3,5*
через 24 ч	8,4±1,9*	14,4±1,3*	11,0±1,1*	26,4±2,2*

\* Астериск обозначает существенное различие ( $P < 0,05$ ) от данных контрольной группы.

Ни в одном случае продукция кортикостерона надпочечниками не оказывалась повышенной после плавания (табл. 2). Через 8 часов после третьего, а также через 8 и 24 часа после последнего плавания продукция кортикостерона *in vitro* оказалась существенно повышенной. При использованных условиях инкубации добавление 50 мкг кортикотропина не обуславливало повышенной продукции кортикостерона, а добавление 200 мкг было эффективным. Однако спустя 8 и 24 часа после первого и третьего плаваний, а также во всех пробах после четвертого плавания повышение кортикостерона в ответ на введение кортикотропина отсутствовало. С другой стороны, повышенные ответы отмечались через 8 часов после второго плавания, а также непосредственно и через 24 часа после пятого плавания в отношении пониженного уровня продукции кортикостерона без стимуляции.

Таблица 3

Сырой вес надпочечников при ежедневном 90-минутном плавании ( $\bar{x} \pm m$ )

В р е м я	Правый подпочечник (г)	Левый надпочечник (г)
1	2	3
Контрольная группа	18,0±1,0	22,0±0
1-ое плавание:		
непосредственно	21,0±1,0	22,0±0
через 8 часов	21,7±0,8	21,5±1,4
через 24 часа	18,7±0,9	19,0±0,6
2-ое плавание:		
непосредственно	21,0±2,1	23,0±1,6
через 8 часов	21,3±0,3	21,0±1,2
через 24 часа	23,7±3,4	24,0±2,9
3-е плавание:		
непосредственно	25,3±0,9*	23,8±0,5*
через 8 часов	24,7±1,2*	27,0±1,9*
через 24 часа	20,3±1,2	23,6±1,9*
4-ое плавание:		
непосредственно	24,3±1,2*	23,6±1,0*
через 8 часов	21,3±0,2	23,0±1,0*
через 24 часа	22,7±0,3	24,5±1,4*

I	2	3
5-ое плавание:		
непосредственно	23,7±0,3*	25,3±1,0*
через 8 часов	26,3±2,7*	27,1±2,1*
через 24 часа	26,5±1,9*	25,6±1,7*

\* Астериск обозначает существенное различие ( $P < 0,05$ ) от данных контрольной группы.

Сырой вес левого надпочечника оказался существенно повышенным уже с третьего дня упражнений, а правого надпочечника - с пятого дня (табл. 3).

Динамика протеиносинтеза или содержания свободного тирозина в скелетных мышцах не была синхронной или каким-то образом связанной с адренкортикальной активностью.

#### Обсуждение результатов

Изучение адренкортикальной активности позволило нам установить полифазную динамику изменений в течение 5 дней упражнений. Первая фаза характеризовалась выраженной активацией адренкортикальной функции вместе с восстановлением нормальной активности в пределах нескольких часов после упражнения. Однако в течение 24-часового восстановительного периода реактивность надпочечников на кортикотропин оказалась пониженной.

Во второй фазе ответ кортикостерона крови на упражнение был такой же, как и в первой фазе, но реакция со стороны кортикостерона в надпочечниках усиливалась. Типичным являлся высокий уровень кортикостерона в крови и надпочечниках в течение 24-часового восстановления. Продолжительное удерживание высокого уровня кортикостерона в крови было заранее отмечено у спортсменов /3/, а также как в крови, так и в надпочечниках у крыс /7/ в процессе тренировки. Реакция надпочечников *in vitro* на введение кортикотропина угнеталась только через 24 часа после упражнения. Спустя 8 часов после упражнения прирост продукции кортикостерона в процентах при добавлении кортикотропина был даже повышен.

На третий день можно было выделить переходную фазу: вслед за высоким исходным уровнем под влиянием упражнения

следовал дальнейший прирост содержания кортикостерона только в крови, но не в надпочечниках; в ходе послерабочего восстановления высокий уровень гормона чередовался с пониженным.

Последняя фаза, отмеченная в два последних дня упражнения, указывала на околопредельное истощение адренокортикальных клеток. Концентрация кортикостерона в крови и его содержание в надпочечниках начали снижаться ниже величин контрольной группы. Реакция на упражнение была пониженной. Однако ответ надпочечников на кортикотропин являлся скорее повышенным, чем угнетенным, если прирост в продукции кортикостерона рассматривался в процентах.

Гипертрофия надпочечников - типичный результат тренировки /9/. В соответствии с заранее полученными результатами увеличение веса надпочечников наблюдалось уже через 3-5 дней упражнения. Прирост веса левого надпочечника, имеющего большую массу, начинался и стабилизировался раньше, чем правого.

Начало угнетения протеиносинтеза и усиленного освобождения тирозина в скелетных мышцах сочеталось с активацией адренокортикальной функции. Однако дальнейшие изменения в адренокортикальной активности не сопровождались соответствующими сдвигами в обмене белков. Угнетение интенсивности протеиносинтеза и повышенное освобождение тирозина удерживались несмотря на снижение адренокортикальной активности во время послерабочего восстановления после четвертого и пятого плаваний. Следовательно, глюкокортикоиды не должны рассматриваться как основные факторы, ответственные за изменения в обмене белков при ежедневных упражнениях. Предшествующее исследование также показало, что упражнение может привести к угнетению протеиносинтеза без изменений уровня глюкокортикоидов в крови /2/. Такой показатель катаболизма белков, как экскреция 3-метилгистидина изменялся во время и после упражнений у адреналэктомированных крыс также, как и у нормальных /1/.

#### Л и т е р а т у р а

1. Варрик Э.В., Сэне Т.П., Виру А.А. Экскреция 3-метилгистидина при тренирующих нагрузках у адреналэктомированных животных // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1984. - Вып. 670. - С. 83-86.

2. Виру А.А., Эллер А.К. Адренкортикальная регуляция белкового обмена при длительных физических нагрузках // Бюлл. exper. биол. - 1976. - Т. 82. - С. 1436-1439.
3. Виру А.А., Костина Л.В., Журкина Л.А. Динамика изменений в содержании кортизола и соматотропина при интенсивной тренировке у спортсменов и спортсменок // Физиол. ж. - 1988. - Т. 34, № 4. - С. 61-66.
4. Эппик В., Виру А. Специфичность адаптивного протеиносинтеза при систематической мышечной работе // Известия АН ЭССР. Биология. - 1988. - Т. 37, № 2. - С. 158-161.
5. Bullock G., White A.M., Wortington I. The effects of catabolic and anabolic steroids on amino acid incorporation by skeletal muscle ribosomes // Biochem. J. - 1968. - Vol. 108. - P. 417-425.
6. Kerge P., Viru A., Roosson S. The effect of chronic physical overload on skeletal muscle metabolism and adrenocortical activity // Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. - 1974. - Vol. 45. - P. 41-44.
7. Viru A. Experimental analysis of role of adrenocortical activity in development of endurance / Eds. O. Arato, V. Grubich, I. Szmodis // Proc. of the third European congress of sports medicine.-Budapest, 1977. - Vol. 3. - P. 1085-1089.
8. Viru A. Hormones in muscular activity. Vol. 1: Hormonal ensemble in exercise. - Boca Raton: CRC Press, 1985.
9. Viru A. Hormones in muscular activity. Vol. 2: Adaptive effects of hormones in exercise. - Boca Raton: CRC Press, 1985.
10. Wool I.H., Weischellaum E.I. Adrenal cortical hormones and incorporation of C<sup>14</sup> from amino acid precursors into muscle protein // Amer. J. Physiol. - 1960. - Vol. 198. - P. 360-362.

ADRENOCORTICAL ACTIVITY DURING DAILY REPEATED EXERCISE  
CAUSING SUPPRESSION OF PROTEIN SYNTHESIS IN SKELETAL MUSCLES

V. Šopik, K. Pašć

S u m m a r y

The Wistar rats performed 90-min swimming during five subsequent days. This exercise regime results in a pronounced and prolonged suppression of the protein synthesis in skeletal muscles. In this study the dynamics in protein metabolism was compared with the alterations in adrenocortical activity, assessed by the determination of corticosterone content in blood and adrenals as well as by the adrenal corticosterone production in vitro in response to the addition of corticotropin into incubation medium.

The first 90-min swimming set caused a pronounced elevation of the corticosterone level in blood and adrenals, followed by the restoration of the normal level within 8 hrs, in association with a lack of adrenal responsiveness to corticotropin in vitro. After the second swimming set the augmented corticosterone levels persisted throughout the 24 hrs of postexercise recovery. Now the adrenal response to in vitro administration of corticotropin was suppressed only 24 hrs after the swimming set. In spite of the elevated initial level, the third swimming caused a further increase in the blood but not in the adrenal corticosterone concentrations. The fourth swimming set resulted in a continuous decrease of the blood corticosterone concentration. After the fifth swimming set a moderate increase of the latter was observed, followed by a drop below values of the control group. The low level was observed also in the adrenal corticosterone content in association with decreased corticosterone production by adrenals in vitro. However, the adrenal response to corticotropin in vitro was exaggerated rather than suppressed. Thus the vigorous exercise regime in 5 days caused a subtotal exhaustion of adrenal reserve, maintaining the adrenal responsiveness to corticotropin.

The protein synthesis remained suppressed and the free tyrosine content was elevated in skeletal muscles also during the decreased adrenocortical activity.

## ЭФФЕКТЫ ТРЕНИРОВКИ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕГО УГНЕТЕНИЯ ПРОТЕИНОСИНТЕЗА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

В.Э. Эпик

Лаборатория гормональной регуляции мышечной деятельности  
Тартуского государственного университета

У крыс линии Вистар после 4 недель тренировки плаванием максимальная продолжительность плавания, содержание гликогена в печени и красных мышцах и активность сукцинатдегидрогеназы в красных мышцах увеличивались значительно. В первой группе крыс, которые плавали 90 мин в течение первых 5 дней первой и второй недель и 105 и 120 мин в течение 5 дней соответственно третьей и четвертой недели, эти изменения были более выражены, чем у крыс второй группы, плававших с такой же продолжительностью только в первые два дня каждой недели (на 3-й, 4-й и 5-й дни продолжительность плавания была сокращена на 60 мин). В обеих группах тренировка увеличивала сырой вес камбаловидной мышцы, сердца и надпочечников. Действительная гипертрофия была установлена по сухому обезжиренному весу только в надпочечниках. В первой группе результаты, полученные через 72 часа после последней нагрузки каждой недели, указывали на поддержание пониженной мышечной ткани в течение всего 4-недельного периода тренировки. Повышенная активность сукцинатдегидрогеназы наблюдалась в икроножной мышце через 3 недели и в камбаловидной мышце и красной порции четырехглавой мышцы через 4 недели тренировки.

Результаты показывают, что тренировка может приводить к развитию выносливости, суперкомпенсации запасов гликогена, повышению активности митохондриальных ферментов и гипертрофии надпочечников несмотря на общее угнетение протеиносинтеза в мышцах. По-видимому, при тренировке на развитие выносливости адаптивный синтез белка осуществляется только в отношении некоторых специфических белков (например, митохондриальных белков).

Результаты предшествующего исследования показали, что ежедневное плавание может обуславливать выраженное и продолжительное угнетение интенсивности протеиносинтеза в скелетных мышцах. Если тренировочную нагрузку снижали через первые два дня упражнения, то общее угнетение протеиносинтеза бы-

ло предотвращено и в течение 48 часов восстановления после 5 дней упражнения интенсивность протеиносинтеза восстанавливалась и даже усиливалась /5/. Весьма логично думать, что первый режим тренировки был чрезмерно напряженный, а второй - оптимальный, чтобы достичь положительных эффектов тренировки. Это исследование проводилось для сопоставления эффектов при этих двух режимах тренировки.

#### Методика

Крысы-самки линии Вистар (масса тела 180-240 г) тренировались в плавании в течение 4 недель. Условия плавания, а также диета животных были описаны заранее /5/. Первую группу крыс заставляли плавать по 90 мин первые 5 дней первой и второй недель, по 105 и 120 мин в первые 5 дней третьей и четвертой недель соответственно. Крысы второй группы плавали с такой же продолжительностью только в первые два дня каждой недели. В третий, четвертый и пятый дни продолжительность плавания была сокращена на 60 мин по сравнению с первой группой. Общая продолжительность плавания у первой группы была 2025 мин, у второй группы - 1305 мин. Третью группу держали в малоподвижных условиях для контроля.

Через 2 дня после последнего плавания 6 крыс каждой группы должны были плавать до утопания. В это же время остальные 6 крыс каждой группы декапитировали. В пробах камбаловидной и икроножной мышц и красной и белой порции четырехглавой мышцы определяли активность сукцинатдегидрогеназы (ЕС.1.3.99.1) /14/, концентрацию белков /9/, гликогена /15/ и свободного тирозина /20/. Выясняли также содержание гликогена в печени. В плазме крови определяли концентрацию мочевины. Сырой и сухой обезжиренный вес изученных мышц, сердца и надпочечников фиксировался.

В дополнительной серии экспериментов крыс тренировали по режиму первой группы предшествующей серии. Группы по 8 крыс декапитировали спустя 72 часа после последнего плавания второй недели, а также непосредственно и через 72 часа после третьей и четвертой недель. Интенсивность синтеза саркоплазматических и миофибриллярных белков, активность сукцинатдегидрогеназы, содержание гликогена и свободного тирозина определяли в вышеотмеченных пробах мышечных тканей. В ткани печени устанавливали содержание гликогена, а в плазме крови - концентрацию кортикостерона /13/ и мочевины. Фиксировали

Таблица I

Изменения, обусловленные 4-недельной тренировкой

	Контрольная группа	Первая тренировочная группа (постоянная продолжительность плавания в течение микроцикла тренировки)	Вторая тренировочная группа (снижение продолжительности плавания через первые два дня микроцикла тренировки)	
	n			
Максимальная продолжительность плавания (ч)	6	12,8±1,45	26,2±2,0*	18,2±1,6*
Содержание гликогена (мг на 1 г сухой ткани):				
печень	6	52,1±3,1	83,6±6,5*	70,4±5,8*
белая порция четырехглавой мышцы	6	5,6±0,4	6,4±0,6	8,3±0,6*
красная порция четырехглавой мышцы	6	5,8±0,7	9,5±0,9*	7,9±0,5*
камбаловидная мышца	6	6,7±0,6	9,5±0,8*	8,3±1,2
икроножная мышца	6	6,7±0,6	8,6±0,8	8,3±0,7
Активность сукцинатдегидрогеназы (мкг восстановительного трифенилтетразолхлорида на 1 мг белка):				
белая порция четырехглавой мышцы	4	1,62±0,27	2,19±0,39	2,49±0,17*
красная порция четырехглавой мышцы	4	5,69±0,71	9,31±0,68*	6,56±0,56
камбаловидная мышца	3	6,13±0,65	7,64±0,63	6,77±0,48
икроножная мышца	4	4,78±0,50	5,83±0,48	6,13±0,54
Содержание свободного тирозина (мкг на 1 г сухой ткани):				
белая порция четырехглавой мышцы	6	18,5±1,5	26,0±1,7*	23,1±1,9
красная порция четырехглавой мышцы	6	21,8±1,0	26,7±2,8	26,0±1,4
камбаловидная мышца	6	22,8±1,8	20,2±2,0	26,9±1,2
икроножная мышца	6	20,2±1,7	26,9±2,3*	20,5±2,1
Концентрация мочевины в крови (ммоль·л <sup>-1</sup> )	6	6,03±0,61	4,5±0,19*	3,41±0,55*
Относительный вес органов (мг на 1 г веса тела):				
четыреглавая мышца	6	6,67±0,19	7,19±0,14*	7,21±0,19
камбаловидная мышца	6	0,32±0,01	0,36±0,01*	0,38±0,02*
икроножная мышца	6	5,45±0,13	5,99±0,18	5,81±0,10*
сердце	6	3,21±0,10	3,84±0,08*	4,32±0,17*
надпочечники	6	0,16±0,01	0,30±0,02*	0,27±0,01*

\* Астериск обозначает статистически значимое различие (P &lt; 0,05) от данных контрольной группы.

Таблица 2

Интенсивность синтеза миофибриллярных и саркоплазматических белков скелетных мышц в течение 4-х недель тренировки ( $\bar{x} \pm m$ )

Группы (n = 4)	Интенсивность синтеза белка (нМ тирозина на 1 мг белка за 2 ч)							
	Белая порция четырехглавой мышцы		Красная порция четырехглавой мышцы		Камбаловидная мышца		Икроножная мышца	
	Миофибриллярные белки	Саркоплазматические белки	Миофибриллярные белки	Саркоплазматические белки	Миофибриллярные белки	Саркоплазматические белки	Миофибриллярные белки	Саркоплазматические белки
Контрольная	.607 <sub>±</sub> .027	.933 <sub>±</sub> .057	0.931	1.456	1.180	1.670	.658 <sub>±</sub> .097	.834 <sub>±</sub> .080
72 часа после последнего плавания 2-ой недели	.443 <sub>±</sub> .036*	.598 <sub>±</sub> .003*	0.590	0.804	0.617	0.857	.476 <sub>±</sub> .017	.666 <sub>±</sub> .072
Непосредственно после последнего плавания 3-ей недели	.181 <sub>±</sub> .019*	.229 <sub>±</sub> .004*	0.337	0.939	0.679	1.100	.295 <sub>±</sub> .070*	.445 <sub>±</sub> .0100*
72 часа после последнего плавания 3-ей недели	.306 <sub>±</sub> .023*	.543 <sub>±</sub> .019*	0.450	0.747	0.361	0.655	.290 <sub>±</sub> .017*	.424 <sub>±</sub> .052*
Непосредственно после последнего плавания 4-ой недели	.345 <sub>±</sub> .059*	.495 <sub>±</sub> .035*	0.357	0.637	0.345	0.593	.321 <sub>±</sub> .004*	.464 <sub>±</sub> .022*
72 часа после последнего плавания 4-ой недели	.553 <sub>±</sub> .063	.923 <sub>±</sub> .021	0.513	0.847	0.577	1.040	.506 <sub>±</sub> .015	.949 <sub>±</sub> .041

\* Астериск обозначает статистически значимое различие ( $P < 0,05$ ) от данных контрольной группы.

сырой и сухой вес изученных мышц, сердца, надпочечников.

Как в течение недели до тренировки, так и в ходе всего периода тренировки регистрировали потребление пищи каждой крысой.

### Результаты исследования

После 4 недели тренировки наблюдалось существенное увеличение максимальной продолжительности плавания, содержания гликогена в печени и красных мышцах и активности сукцинатдегидрогеназы в красных мышцах (табл. I). В первой группе, где животные должны были плавать по 90 мин 5 дней первой и второй недель и 105 и 120 мин 5 дней третьей и четвертой недель соответственно, эти изменения являлись более выраженными, чем во второй группе, крысы которой выполняли такую же нагрузку только в первые два дня каждой недели (на 3-й, 4-й, 5-й дни продолжительность плавания была на 60 мин меньше по сравнению с первой группой). В белой порции четырехглавой мышцы содержание гликогена и активность сукцинатдегидрогеназы увеличивались только во второй тренировочной группе. В обеих группах сырой вес камбаловидной мышцы, сердца и надпочечников увеличивался. Однако действительную гипертрофию устанавливали по увеличению сухого обезжиренного веса только в отношении надпочечников. Сухой вес надпочечников увеличился с 25,1-0,85 мг на 100 мг сырого веса в контрольной группе до 29,0-0,4 в первой и до 27,4-0,8 во второй группах. Содержание свободного тирозина повышалось в белой порции четырехглавой мышцы и обеих тренировочных группах и в икроножной мышце только в первой группе. Уровень мочевины в крови снижался в обеих тренировочных группах.

Дополнительная серия экспериментов была проведена с целью выяснения динамики установленных изменений. Данные, полученные через 72 часа после последнего плавания каждой недели, показали, что интенсивность протеиносинтеза оставалась угнетенной в пробах красной мышцы в течение всего периода 4-недельной тренировки (табл. 2). Спустя 72 часа после последнего плавания каждой недели интенсивность протеиносинтеза существенно не отличалась от контрольного уровня в икроножной мышце и белой порции четырехглавой мышцы.

Содержание белка в изученных мышцах выявило тенденцию к увеличению только в отношении саркоплазматической фракции (табл. 3). Относительный сырой вес надпочечников увеличивал-

ся, начиная со второй недели, а камбаловидной мышцы и сердца - с третьей недели тренировки. Повышенную активность сукцинатдегидрогеназы отмечали в икроножной мышце через 3 недели, а в камбаловидной мышце и красной порции четырехглавой мышцы - через 4 недели тренировки. Наибольшее изменение (+77%) было обнаружено в красной порции четырехглавой мышцы. После первой недели тренировки общей была суперкомпенсация запасов гликогена. Однако по истечении 4-х недель тренировки повышенное содержание гликогена установилось только в печени и красных мышцах.

Уровень кортикостерона в крови существенно повышался под влиянием последнего плавания первой, третьей и четвертой недель (табл. 4). Величины, полученные через 72 часа после последнего плавания каждой недели, а также непосредственно после последнего плавания второй недели, существенно не отличались от уровня контрольной группы.

Значительное увеличение концентрации мочевины в крови обнаруживалось непосредственно после последнего плавания только в первой неделе.

В ходе периода тренировки прибавка веса у контрольной группы была более значительной, чем у тренирующихся крыс. Однако объем пищи, потребляемой тренирующимися крысами, был одинаков или даже более высок по сравнению с контрольными крысами. Только в течение первой недели тренировки эти животные потребляли пищи меньше, чем контрольные.

#### Обсуждение результатов

Результаты предшествующей работы показали, что ежедневное 90-минутное плавание обуславливает выраженное и продолжительное угнетение синтеза саркоплазматических и миофибриллярных белков в работающих мышцах, которое сохраняется в течение 24-часового восстановления между ежедневными нагрузками, а также после 48-часового восстановления по истечении пяти дней упражнения /5/. Результаты этой работы свидетельствуют, что интенсивность протеиносинтеза остается угнетенной в пробах красных мышц в течение всего периода 4-недельной тренировки, если в ходе первых двух недель применялся этот же уровень нагрузки, а на третьей и четвертой неделях продолжительность плавания доводилась до 105 и 180 мин соответственно. В белой порции четырехглавой мышцы пониженная интенсивность протеиносинтеза наблюдалась через 72 часа пос-

ле третьей, но не после четвертой недели тренировки.

Основным результатом исследования является тот факт, что общее угнетение протеиносинтеза в скелетных мышцах не исключает улучшения выносливости, суперкомпенсации запасов гликогена, повышения активности сукцинатдегидрогеназы и гипертрофии надпочечников при тренировке. Если тренировочную нагрузку уменьшали в каждой неделе через два дня упражнения, то общее угнетение протеиносинтеза восстанавливалось или даже усиливалось /5/. В данном случае вышеотмеченные эффекты тренировки были менее выраженными. Эти результаты как будто противоречат значению высокой интенсивности протеиносинтеза как основе тренировочных эффектов /19/.

Повышение активности сукцинатдегидрогеназы в красных мышцах вследствие тренировки на развитие выносливости находится в хорошем согласовании с результатами большого количества исследований /7, 10, 18/. Этот факт указывает на то, что индукция адаптивного протеиносинтеза на самом деле все-таки состоялась, по крайней мере в отношении этого ферментного белка. Показано, что в большинстве случаев повышение активности ферментов в скелетных мышцах в результате тренировки связано с повышением интенсивности синтеза ферментных белков. Если адаптивный синтез белка ограничивается только этим ферментом или еще некоторыми другими митохондриальными белками, то это может не отражаться на общей интенсивности протеиносинтеза, ибо объем митохондриальных белков составляет только 5% от общего содержания белка в мышечной ткани.

Повышенная активность сукцинатдегидрогеназы установилась только через 3 недели тренировки в икроножной мышце и через 4 недели тренировки в камбаловидной мышце и красной порции четырехглавой мышцы. Очевидно, эффект каждого тренировочного занятия в виде дополнительного синтеза этого ферментного белка очень незначителен, и это не приводит к повышению активности фермента, измеряемого примененными методами. Для получения измеряемого изменения необходимо было суммировать эффекты многих тренировочных занятий. С другой стороны, нельзя не учитывать, что индукторное действие на генетический аппарат клетки возникает только через определенный период систематических воздействий повторяющимися упражнениями.

Остается вопрос, почему повышенная интенсивность протеиносинтеза во время восстановления у группы с понижением тренировочной нагрузки приводила к менее выраженному приросту работоспособности и активности фермента, чем у группы с постоянной нагрузкой, обуславливающей сохранение угнетенного

синтеза белка. Вероятно, ответ заключается в оптимальном использовании возможностей адаптивного протеиносинтеза в последнем случае. Если адаптация к упражнениям на выносливость требует повышенного синтеза только некоторых специфических ферментных белков, то общее угнетение протеиносинтеза может создать благоприятные условия. Это исключает соревнование между синтезом различных белков за "строительные материалы": ресурсы аминокислот, а также предшественников нуклеиновых кислот будут резервированы для синтеза ограниченного количества необходимых специальных белков. Если это так, то тогда возможно, что генерализованная активация протеиносинтеза, обусловленная умеренными нагрузками, не представляет собой оптимальных условий для специфического развития функциональных способностей клеточных структур. Таким образом, чтобы создать оптимальные условия для подобного развития, необходимы более значительные нагрузки, которые концентрируют синтез белка на продукцию белка, специфически ответственных за развитие наиболее важных клеточных структур и их функциональных способностей.

Разумеется, развитие выносливости основывается на совокупности изменений в организме. Усовершенствование митохондриальной функции — лишь одна часть этой совокупности. Важное место здесь принадлежит увеличению запасов гликогена (в частности, в мышцах) /II/. В наших экспериментах прирост продолжительности плавания сочетался также с повышением запасов гликогена. Однако установлено, что восстановление запасов гликогена зависит от индукции одного или нескольких регуляторных белков глюкокортикоидами /3/. Следовательно, суперкомпенсация запасов гликогена при тренировке также связана с дополнительным синтезом белков.

Важным результатом тренировки на выносливость является гипертрофия сердца /I, 2, IV/. В этом исследовании вес сердца увеличивался только за счет содержания воды, без существенных изменений в сухом весе. Х.Кайнулайнен и др. /I2/ обнаружили, что 10 недель напряженной тренировки задержали включение фенилаланина в белки левого и правого желудочка. По-видимому, угнетение протеиносинтеза не ограничено только работающими скелетными мышцами.

Качеством, которое необходимо учитывать из факторов, лимитирующих выносливость, является функциональная устойчивость организма /4/. Повышенная функциональная устойчивость гипофизарно-адренкортикальной системы является типичным результатом тренировки на выносливость /20/. Это изменение связано с гипертрофией надпочечников /20/. Действительная

Таблица 3

Содержание белка в мышцах и относительный вес органов в течение 4-х недель тренировки (данные получены через 72 часа после последнего плавания каждой недели) ( $\bar{x} \pm m$ )

	Контрольная группа	После I-ой недели	После 2-ой недели	После 3-ей недели	После 4-ой недели
I	2	3	4	5	6
Содержание белка (мг на 100 г сырой ткани, n = 4)					
Миофибриллярная фракция:					
белой порции четырехглавой мышцы	12,8 $\pm$ 1,3	8,1 $\pm$ 0,9*	11,8 $\pm$ 0,7	9,5 $\pm$ 0,5*	12,3 $\pm$ 1,0
красной порции четырехглавой мышцы	9,4	10,1	7,2	8,5	10,7
камбаловидной мышцы	8,7	9,2	6,3	7,7	7,6
икроножной мышцы	11,5 $\pm$ 0,9	8,1 $\pm$ 0,9*	9,6 $\pm$ 1,0	8,8 $\pm$ 0,6*	10,8 $\pm$ 0,6
Саркоплазматическая фракция:					
белой порции четырехглавой мышцы	8,5 $\pm$ 0,3	7,5 $\pm$ 0,4	12,4 $\pm$ 1,2*	7,3 $\pm$ 0,4*	10,0 $\pm$ 0,5*
красной порции четырехглавой мышцы	8,2	8,7	12,0	7,1	9,0
камбаловидной мышцы	8,9	10,2	11,2	7,2	9,5

Продолжение табл. 3

I	2	3	4	5	6
икроножной мышцы	7,8 $\pm$ 0,6	7,7 $\pm$ 0,5	11,6 $\pm$ 1,1 <sup>*</sup>	7,7 $\pm$ 0,1	8,8 $\pm$ 0,6
Относительный вес органов (мг на 1 г веса тела, n = 6):					
четырёхглавая мышца	7,0 $\pm$ 0,2	6,5 $\pm$ 0,1	7,0 $\pm$ 0,2	7,6 $\pm$ 0,1 <sup>*</sup>	7,0 $\pm$ 0,1
камбаловидная мышца	0,38 $\pm$ 0,01	0,36 $\pm$ 0,01	0,39 $\pm$ 0,01	0,43 $\pm$ 0,01 <sup>*</sup>	0,43 $\pm$ 0,02 <sup>*</sup>
икроножная мышца	5,6 $\pm$ 0,1	5,2 $\pm$ 0,2 <sup>*</sup>	5,6 $\pm$ 0,1	5,8 $\pm$ 0,1	5,3 $\pm$ 0,2
сердце	0,26 $\pm$ 0,01	0,27 $\pm$ 0,01	0,29 $\pm$ 0,01 <sup>*</sup>	0,33 $\pm$ 0,01 <sup>*</sup>	0,30 $\pm$ 0,01 <sup>*</sup>
надпочечники	0,26 $\pm$ 0,01	0,27 $\pm$ 0,01	0,29 $\pm$ 0,01 <sup>*</sup>	0,33 $\pm$ 0,01 <sup>*</sup>	0,30 $\pm$ 0,01 <sup>*</sup>

\* Астериск обозначает статистически значимое различие ( $P < 0,05$ ) от данных контрольной группы.

Таблица 4

Концентрация кортикостерона и мочевины в плазме крови в течение 4-х недель тренировки ( $\bar{x} \pm m$ )

Недели тренировки	Непосредственно после последнего плавания недели		Через 72 ч после последнего плавания недели			
	Кортикостерон мкг · 100 мл <sup>-1</sup>	Мочевина мм · л <sup>-1</sup>	Кортикостерон мкг · 100 мл <sup>-1</sup>	Мочевина мм · л <sup>-1</sup>		
Первая	4	37,2 $\pm$ 3,1*	11,74 $\pm$ 0,85*	4	23,6 $\pm$ 1,9	4,42 $\pm$ 0,38
Вторая	5	21,8 $\pm$ 2,3	4,65 $\pm$ 0,36	4	19,9 $\pm$ 1,2	4,98 $\pm$ 0,55
Третья	4	40,5 $\pm$ 2,1*	6,63 $\pm$ 0,77	5	29,7 $\pm$ 1,4	8,68 $\pm$ 0,87*
Четвертая	5	50,0 $\pm$ 4,4	6,19 $\pm$ 0,45	6	24,1 $\pm$ 1,8	6,54 $\pm$ 0,76

Астериск обозначает статистически существенное ( $P < 0,005$ ) различие от данных контрольной группы. Величины контрольной группы ( $n = 5$ ): кортикостерон 24,0 $\pm$ 3,0 мкг · 100 мл<sup>-1</sup> и мочевина 5,43 $\pm$ 0,41 мм · л<sup>-1</sup>.

гипертрофия надпочечников подтверждалась увеличением сухого веса. Так как показано, что использованный режим тренировки может обуславливать околопредельное истощение резерва надпочечников, проявляющееся в ухудшении реакции кортикостерона на тренировочные упражнения и в уменьшении уровня кортикостерона во время послерабочего восстановления /6/. В настоящей работе уровень кортикостерона в крови не оказался повышенным после последней нагрузки второй недели тренировки. Последнее плавание третьей недели обусловило такой же ответ, как и первой недели. Ответ на последнее плавание четвертой недели был более выраженным и почти достигал концентрации кортикостерона, отмеченной после первого плавания в начале тренировки ( $58,0-1,0$  мкг  $100$  мл<sup>-1</sup>) /6/. Следовательно, по крайней мере в конце четвертой недели тренировки надпочечники обладали хорошим резервом для осуществления такого выраженного ответа. Нормальный уровень кортикостерона, наблюдавшийся через 72 часа после последнего упражнения тренировочных недель, также не свидетельствует об истощении резерва надпочечников. Более того, отсутствие ответа в конце второй тренировочной недели могло быть обусловлено адаптацией к соответствующему уровню нагрузки. Эта возможность подчеркивается фактом, что до этого времени 90-минутное плавание использовалось в течение двух недель. Исчезновение адреналокортикальной реакции на один и тот же уровень нагрузки является типичным результатом тренировки /20/.

#### Л и т е р а т у р а

1. Карпман В.Л., Хрущев С.В., Борисова Е.А. Сердце и работоспособность спортсмена. - М.: ФиС, 1978. - 120 с.
2. Комадел Л., Барта Э., Коковеч М. Физиологическое увеличение сердца. - Братислава: Словацкая АН, 1968. - 286 с.
3. Кьрге П.К., Эллер А.К., Тимпманн С.К., Сэпсет Э.К. Значение глюкокортикоидов в регуляции ресинтеза глюкогена в послерабочем периоде и механизм их действия // Физиол. ж. СССР. - 1982. - Т. 68. - С. 1431-1437.
4. Матсин Т.А., Виру А.А. Функциональная устойчивость регуляторных и регулируемых систем как фактор тренированности и основа выносливости // Теория и практи. ф.к. - 1978. - № II. - С. 19-22.

5. Ээпик В., Виру А. Специфичность адаптивного протеиносинтеза при систематической мышечной работе // Известия АН ЭССР. Биология. - 1988. - Т. 37, № 2. - С. 158-161.
6. Ээпик В., Порт К. Адренокортикальная активность при ежедневно повторяющихся нагрузках, обуславливающих угнетение протеиносинтеза в скелетных мышцах. См. наст. сб., с. 78
7. Яковлев Н.Н. Биологические механизмы адаптации скелетных мышц к мышечной деятельности // Укр. биохим. ж. - 1976. - Т. 48. - С. 388-397.
8. Deuster P.A., Morrison S.D., Ahrens R.A. Endurance exercise modifies cachexia of tumor growth in rats // Med. Sci. Sports Exerc. - 1985. - Vol. 17. - P. 385-392.
9. Gornall A.G., Bardawill C.J., David M.M. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction // J. Biol. Chem. - 1949. - Vol. 177. - P. 751-766.
10. Holloszy J.O., Booth F.W. Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle // Ann. Rev. Physiol. - 1976. - Vol. 38. - P. 273-291.
11. Hultman E. Muscle glycogen stores and prolonged exercise // Frontiers of fitness / Ed. R.J. Shephard. - Springfield: C.C. Thomas Publ., 1971. - P. 37-60.
12. Kaikulainen H., Komulainen J., Takala T., Vihko V. Regional glucose uptake and protein synthesis in isolated perfused rat hearts immediately after training and later // Basic Res. Cardiol. - 1987. - Vol. 82. - P. 9-17.
13. Kõrge P., Viru A., Roosson S. The effect of chronic physical overload on skeletal muscle metabolism and adrenocortical activity // Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. - 1974. - Vol. 45. - P. 41-44.
14. Kun E., Aboud L.G. Colorimetric estimation of succinic dehydrogenase by triphenoltetrazolium chloride // Science. - 1949. - Vol. 109. - P. 144-146.
15. Lo S., Russell I., Taylor A. Determination of glycogen on small tissue samples // J. Appl. Physiol. - 1970. - Vol. 28. - P. 234-236.
16. Poortmans J.R. Effects of long-lasting physical exercise and training on protein metabolism // Metabolic adaptation to prolonged physical exercise / Eds. H. Howald, J.R. Poortmans. - Basel: Birkhäuser, 1975. - P. 212-228.

17. Rost W., Hollmann W. Athlete's heart - a review of its historical assessment and new aspects // Int. J. Sports Med. - 1983. - Vol. 4. - P. 147-165.
18. Saltin B., Gollnick P.D. Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance // Handbook of physiology skeletal muscle / Eds. L.D. Peachy, R.H. Adrian, S.R. Geiger. - Baltimore: Williams and Wilkinson, 1983. - P. 555-631.
19. Viru A. The mechanism of training effects: An hypothesis // Int. J. Sports Med. - 1984. - Vol. 5. - P. 219-227.
20. Viru A. Hormones in muscular activity. Vol. 2: Adaptive effects of hormones in exercise. - Boca Raton: CRC Press, 1985.
21. Waalkes T.P., Udenfriend S. A fluorometric method for the estimation of tyrosine in plasma and tissues // J. Lab. Clin. Med. - 1957. - Vol. 50. - P. 733-736.
22. Yakovlev N.N. Biochemical mechanisms of adaptation of skeletal muscles to muscular activity // Ukr. Biochim. Zh. - 1976. - Vol. 48. - P. 388-397 (in Russian).

TRAINING EFFECTS DESPITE GENERAL SUPPRESSION OF  
PROTEIN SYNTHESIS IN SKELETAL MUSCLES

V. Ööpik

S u m m a r y

In the Wistar rats after four weeks of training of swimming the maximal duration of swimming, the glycogen content in liver and red muscles and the activity of succinate dehydrogenase in red muscles increased significantly. In the first group which had to swim 90 min during 5 days of the first and the second weeks and 105 and 120 min during 5 days of the third and the fourth weeks respectively, these changes were more pronounced than in the second group which performed the same amount of swimming only the first two days of each weeks (on the 3rd, 4th and 5th days the duration of swimming was decreased by 60 min in comparison with the 1st group). In both groups the increased wet weights of the soleus muscle, heart and adrenalis were induced by training. The actual hypertrophy was proved by the increased dry fat free weight only in regard of adrenals. In the first group (data obtained 72 hrs after every week) it was indicated that the rate of protein synthesis remained suppressed in the all muscle samples during the whole period of 4-week training. The increased activity of succinate dehydrogenase was noted in the gastrocnemius after three weeks and in soleus and red portion of quadriceps after four weeks of training.

These results indicate that training may induce improvement of endurance, supercompensation of glycogen reserves, augmented activity of mitochondrial enzymes and adrenal hypertrophy in spite of the overall suppression of protein synthesis in muscles. Hence in endurance training the adaptive protein synthesis realizes only in regard of some specific proteins (e.g. mitochondrial proteins).

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА И ИЗЫТКА ПАРАТТРОМОНА НА РЕАКТИВНОСТЬ  
КОРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ К ЭКЗОГЕННОМУ АКГГ В УСЛОВИЯХ  
ПОКОЯ И ПОСЛЕ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКИ

И.А. Држевецкая, Г.Д. Солгалов

Кафедра физиологии и анатомии человека и животных  
Ставропольского государственного педагогического  
института

В опытах на паратиреоидэктомированных и получавших паратиреоидин крысах установлено, что дефицит паратгормона понижает, а избыток его усиливает реактивность коры надпочечников к экзогенному АКГГ, судя по приросту II-оксикортикостероидов в плазме крови. Эта закономерность выявляется как в условиях покоя, так и после бега на тротуаре в течение I часа со скоростью 20 м/мин. Можно полагать, что уровень секреции глюкокортикоидов при мышечных нагрузках находится в определенной зависимости от обеспеченности организма паратгормоном.

Предыдущими исследованиями установлено, что активирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) при мышечной деятельности зависит от обеспеченности организма паратгормоном (ПТГ) и уровня кальциемии /2/. Однако локализация воздействия ПТГ и циркулирующего Са остается неясной. По данным Marotta /4/, инфузия ПТГ собакам с интактным гипофизом вызывает одновременное дозозависимое увеличение уровня Са в плазме и повышение скорости секреции Г-оксикортикостероидов, в то время как у гипофизэктомированных собак гиперкальциемия, вызванная ПТГ, не сопровождается увеличением секреции указанных надпочечниковых гормонов. Это позволило автору предположить локализацию действия ПТГ или вызываемой им гиперкальциемии на уровне кортикотрофов гипофиза или гипоталамуса. Однако позднее на диспергированных клетках коры надпочечников были получены данные о прямом действии на них ПТГ и о наличии в них специфических рецепторов ПТГ, отличных от рецепторов АКГГ. Следовательно, одним из возможных уровней воздействия ПТГ на ГГНС является ее периферическое

звено - глюкокортикоидная функция коры надпочечников. С этим, в определенной мере, может быть связано наблюдавшееся нами ранее изменение динамики II-оксикортикостероидов (II-ОКС) плазмы крови при мышечной деятельности у крыс с дефицитом и избытком паратгормона /2/. Изучению этого вопроса посвящено настоящее исследование.

#### Методика

Исследования проведены на 79 крысах-самцах с массой тела от 180 до 220 г, разделенных на 3 группы. Крысы I-ой группы служили контролем. У животных 2-ой группы удаляли околощитовидные железы путем электрокоагуляции с помощью электрохирургического высокочастотного аппарата ЭС-30. Исследования проводили через 14 дней после операции. У крыс 3-ей группы создавали избыток ПГГ путем внутримышечного введения паратиреоидина из расчета 0,04 ед. на 100 г массы тела в течение 4 дней. АКГГ ("Сива") вводили из расчета 0,25 мг на 100 г массы тела.

В первой серии опытов исследования проводились в условиях мышечного покоя. Уровень II-ОКС в плазме крови исследовали до и спустя 2 часа после введения АКГГ. Во второй серии крысы выполняли мышечную нагрузку в виде бега на третбане со скоростью 20 м/мин в течение 1 часа. АКГГ вводили непосредственно после окончания нагрузки. Учитывая, что в течение 2 часов восстановительного периода происходят существенные изменения уровня II-ОКС в плазме, пробы крови для исследования брали у части крыс каждой группы без введения АКГГ, а у других - через 2 часа после его инъекции. Содержание II-ОКС в плазме крови определяли на флуориметре "БИАН" /3/.

#### Результаты исследований и их обсуждение

Данные, полученные в ходе экспериментов, представлены в таблицах I и 2. Анализируя их, следует учесть, что в соответствии с проведенными ранее исследованиями ложная паратиреоидэктомия и введение физиологического раствора не отражались существенно на содержании II-ОКС в плазме крови /2/.

Как следует из табл. I, в состоянии мышечного покоя у крыс контрольной группы введение АКГГ привело к повышению уровня II-ОКС в среднем на  $163 \pm 4,1$  нг/мл, т.е. более, чем вдвое, по сравнению с исходным. Паратиреоидэктомизированные крысы характеризовались низким исходным уровнем II-ОКС плаз-

Таблица I

Влияние дефицита и избытка паратгормона на реактивность коры надпочечников к экзогенному АКТГ в условиях покоя

№ групп	Условия опыта	II-ОКС плазмы, мкг/л ( $M \pm m$ )		
		до введения АКТГ	после введения АКТГ	средний прирост
1	Контроль	147 $\pm$ 2,9 /5/	310 $\pm$ 5,1 /5/	163 $\pm$ 4,1
2	Паратиреоид-эктомия	63 $\pm$ 5,7* /5/	136 $\pm$ 4,8* /5/	73 $\pm$ 5,2*
3	Введение ПТГ	182 $\pm$ 4,1* /7/	398 $\pm$ 5,0* /7/	216 $\pm$ 4,3*

Примечание: в скобках - количество крыс. \* -  $P < 0,001$ .

мы. После инъекции АКТГ концентрация II-ОКС у них увеличилась также более, чем вдвое, однако абсолютный прирост - 73 $\pm$ 5,2 мкг/л составлял всего 45% величины прироста у контрольных животных.

У крыс с избытком ПТГ концентрация II-ОКС в плазме через 2 ч после введения АКТГ составила 398 $\pm$ 5,0 мкг/л, а прирост ее - 216 $\pm$ 4,3 мкг/л, т.е. 132% величины прироста II-ОКС у крыс контрольной группы. Таким образом, введение АКТГ приводило у крыс всех групп к подъему II-ОКС в 2, II-2,18 раза по сравнению с исходным уровнем. Но абсолютные величины как базального, так и стимулированного уровня были у паратиреоидэктомированных крыс намного меньше, а у получавших ПТГ - намного больше, чем у контрольных животных. Следовательно, в условиях покоя и базальная, и стимулированная секреция глюкокортикоидов обнаруживает зависимость от обеспеченности организма ПТГ.

Эта же закономерность выявилась в опытах с применением мышечных нагрузок. Непосредственно после мышечной нагрузки у крыс всех групп наблюдался более высокий уровень II-ОКС в плазме, чем в условиях покоя (таблица 2). Максимальные величины его обнаруживались у крыс, получавших до нагрузки ПТГ, а минимальные - у паратиреоидэктомированных. Спустя 2 часа наблюдалось некоторое снижение уровня II-ОКС, характерное для восстановительного периода. Если же по окончании мышечной нагрузки вводился АКТГ, концентрация II-ОКС в плазме в этот срок реституции не только не снижалась, но даже несколько повышалась. Это указывало на то, что применявшаяся в

Таблица 2

Влияние дефицита и избытка паратгормона на реактивность коры надпочечных желез к экзогенному АКГГ после мышечной нагрузки

№ группы	Условия опыта	II-ОКС плазмы, мкг/л ( $M \pm m$ )				Средний прирост
		в покое	непосредственно после нагрузки	через 2 ч после нагрузки, без АКГГ	через 2 ч после введения АКГГ	
1.	Контроль	147 $\pm$ 2,9 /5/	306 $\pm$ 6,7 /5/	266 $\pm$ 6,9 /5/	351 $\pm$ 6,8 /5/	85 $\pm$ 6,6
2.	Паратиреоидэктомия	63 $\pm$ 5,7* /5/	125 $\pm$ 5,1* /5/	120 $\pm$ 6,1* /5/	154 $\pm$ 5,8* /5/	34 $\pm$ 5,7*
3.	Введение ПТГ	182 $\pm$ 4,1* /7/	420 $\pm$ 6,1* /5/	350 $\pm$ 7,8* /5/	491 $\pm$ 11,9* /5/	141 $\pm$ 9,2*

Примечание: см. табл. I.

наших опытах мышечная нагрузка не истощала резервы глюкокортикоидной функции коры надпочечников, а тормозила центральные механизмы ГГНС /1/. Однако и в этом случае реактивность коры надпочечников к экзогенному АКГГ не была равнозначной у крыс разных экспериментальных групп. У контрольных крыс подъем концентрации П-ОКС составил  $85 \pm 6,6$  мкг/л, у паратиреоидэктомированных - всего  $34 \pm 5,7$  мкг/л (т.е. 40% прироста у контрольных крыс), а у крыс с избытком ПГГ -  $141 \pm 9,2$  мкг/л (166% по сравнению с величиной прироста у контрольных животных).

Эти факты позволяют считать, что не только в покое, но и при мышечной нагрузке функциональное состояние околотитовидных желез во многом определяет секреторную активность коры надпочечных желез, в частности, продукцию глюкокортикоидов. Клетки коры надпочечных желез являются, по-видимому, одним из существенных компонентов ГГНС, на который воздействуют ПГГ и (или) циркулирующий Са. Полученные данные не исключают, однако, и возможность взаимосвязи функции околотитовидных желез с центральными механизмами ГГНС - адренокортикотропной функцией гипофиза и образованием кортиколиберина.

#### Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977.- 176 с.
2. Држевецкая И.А., Солгалов Г.Д. Зависимость активирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при мышечной деятельности от функции околотитовидных желез // Эндокринные механизмы регуляции приспособления к мышечной деятельности: Тез. респ. симп. Кяэрику, 19-20 мая 1987 г. - Тарту, 1987. - С. 17-19.
3. Панков Ю.А., Усватова И.Я. Флуориметрический метод определения П-оксикортикостероидов в плазме периферической крови // Тр. по новой аппаратуре и методикам. - М., 1965. - С. 137-145.
4. Marotta S.F. The role of parathyroid hormone and thyrocalcitonin in altering plasma calcium levels and adrenocortical secretory rates // Horm. Metab. Res. - 1971. - Vol. 3, N 5. - P. 344-348.
5. Rosenberg J., Pines M., Hurwitz S. Response of adrenal cells to parathyroid hormone stimulation // J. Endocr. - 1987. - Vol. 112, N 3. - P. 431-437.

EFFECT OF DEFICIENCY AND EXCESS OF PARATHORMONE ON  
ADRENOCORTICAL REACTIVITY TO EXOGENOUS ACTH IN REST  
STATE AND AFTER MUSCULAR EXERCISE

I. Drževetskaya, G. Solgalov

S u m m a r y

In experiments on parathyroidectomized rats and on rats injected with parathormone it was established that the deficiency of parathormone diminishes and its excess augments the reaction of adrenal cortex to exogenous ACTH, judged by the rise of 11-hydroxycorticoids in blood. These effects were revealed both in rest state as well as after running for 1 h with speed of  $20 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$ .

ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО АНСАМБЛЯ КРОВИ ПРИ  
ВЫПОЛНЕНИИ УПРАЖНЕНИЙ НА РАЗВИТИЕ ВЫНОСЛИВОСТИ

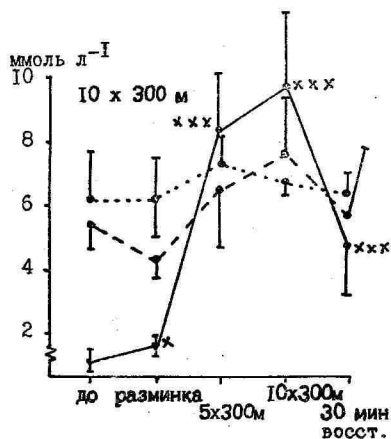
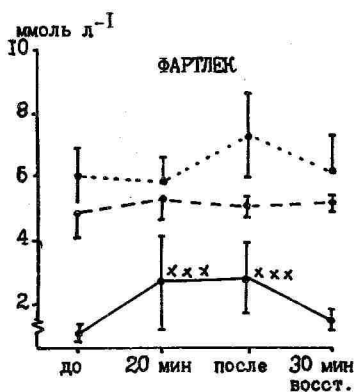
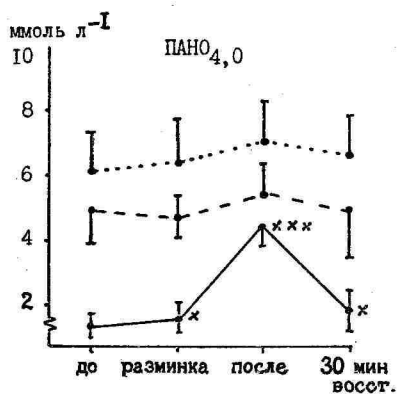
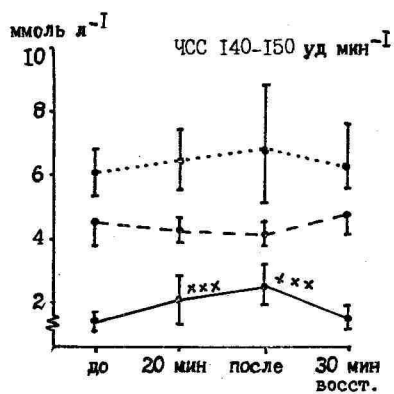
Т.А. Крымяз, К.М. Карелсон, Т.А. Смирнова, А.А. Виру

Кафедра спортивной физиологии Тартуского  
государственного университета

Лаборатория гормональной регуляции мышечной  
деятельности Тартуского государственного  
университета

6 нетренированных студентов выполняли в разные дни 4 упражнения на развитие выносливости: 1) 60-минутный аэробный бег; 2) 30-минутный бег со скоростью ПАНЮ; 3) фартлек; 4) интервальный бег. Пробы крови, полученные через канюлю локтевой вены, показали, что при всех этих упражнениях закономерно увеличивается концентрация соматотропина и альдостерона и снижается уровень инсулина и С-пептида. Исключение составлял интервальный бег, при котором наступающая гипергликемия растормаживала секрецию инсулина. Активация гипофизарно-адренокортикальной системы наступала в конце бега на уровне ПАНЮ и во время интервального бега в сочетании с увеличением концентрации лактата в крови выше  $4,0 \text{ мм.л}^{-1}$ . Закономерных изменений в концентрации тестостерона, прогестерона, мочевины и липопротеидов не наблюдалось. Уровень КЖЖ повышался при упражнениях аэробного характера.

Обобщение результатов многочисленных исследований позволяло установить основные характеристики изменений гормонального ансамбля при выполнении физических упражнений /I, 7, 9, IO/. Выявляется порог по интенсивности работы для активации эндокринных функций, который весьма близок к порогу анаэробного обмена /IO/. Для дальнейшего уточнения отношения между анаэробными и аэробными процессами изучались изменения гормонального ансамбля крови во время выполнения упражнений на развитие выносливости, основывающихся на разном отношении между аэробными и анаэробными процессами.



— ЛАКТАТ  
 - - - ГЛЮКОЗА  
 ···· МОЧЕВИНА

рис. 1

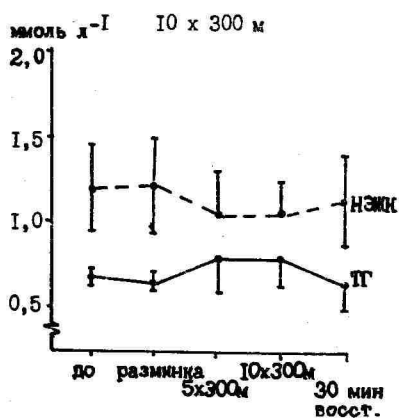
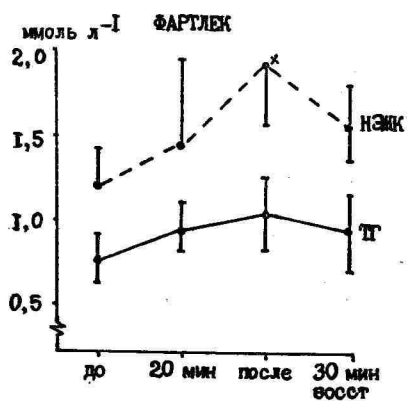
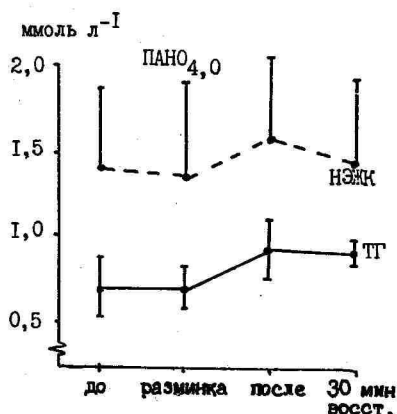
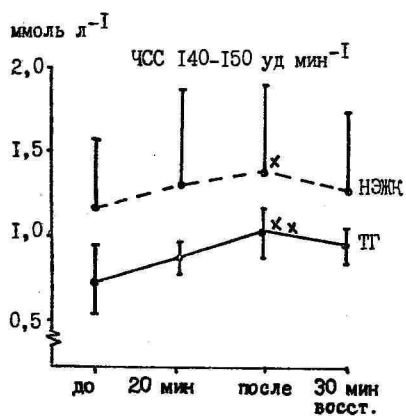


рис.2

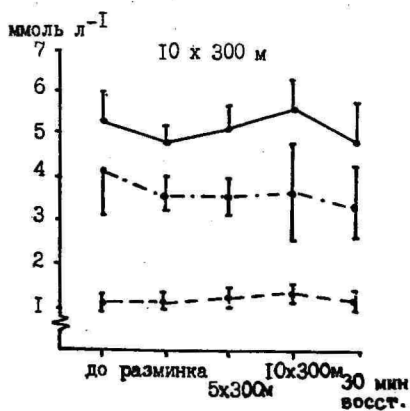
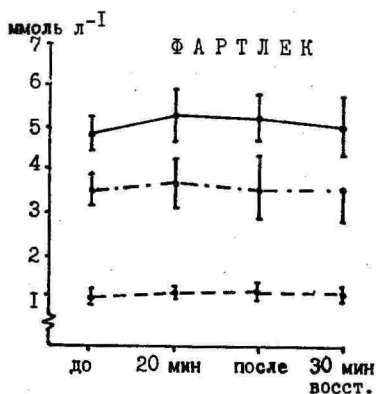
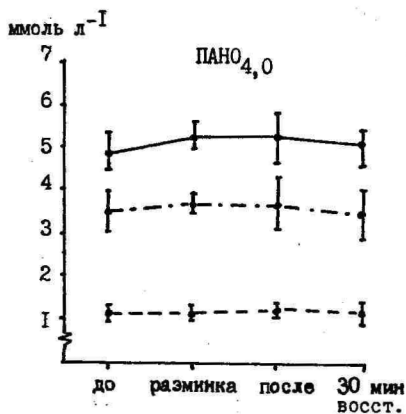
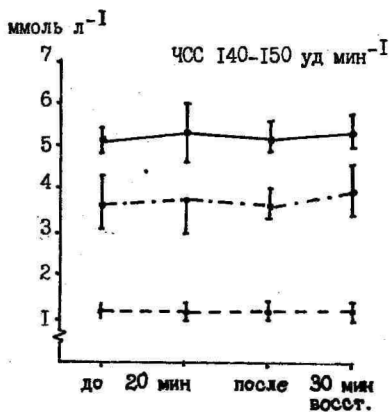
## Методика исследования

Исследуемыми были 6 нетренированных студентов (возраст 21-26 лет, вес тела  $65,9 \pm 9,3$  кг, рост  $175 \pm 6$  см, МПК  $50,8 \pm 0,7$  мл·мин<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>), у которых предварительно определяли максимальное потребление кислорода (МПК при работе на велоэргометре и порог анаэробного обмена по лактату  $4,0$  мм·л<sup>-1</sup> (ПАНО<sub>4,0</sub>) при беге с разной скоростью. В разные дни исследуемые выполняли следующие упражнения: 1) 60-минутный аэробный бег в равномерном темпе при частоте сердечных сокращений (ЧСС)  $140-150$  уд·мин<sup>-1</sup>; 2) 30-минутный бег со скоростью, соответствующей на ПАНО<sub>4,0</sub>; 3) фартлек (повторение в течение 60 мин бега на 270 м в аэробном режиме, которому следовало прохождение 30 м с предельной скоростью); 4) интервальный бег  $10 \times 300$  м с возможной предельной скоростью (интервал отдыха между повторениями до снижения ЧСС до  $130$  уд·мин<sup>-1</sup>). За час до начала каждого занятия в локтевую вену вводили канюлю, через которую до занятия, после разминки, повторно во время выполнения основного упражнения, а также сразу и через 30 мин после его окончания брали пробы венозной крови. Учет изменений ЧСС совершали с помощью финского Спорттестера.

В плазме крови радиоиммунологически определяли кортизол, тестостерон, инсулин и прогестерон с помощью набора Института биоорганической химии АН БССР, соматотропин, альдостерон и кортикотропин - с помощью набора фирмы SEA SORIN (Италия-Франция) и С-пептид - с помощью набора фирмы MALLINCKROOT DIAGNOSTICA (ФРГ). В плазме крови определяли также глюкозу, мочевины и триглицериды (набор LASHEMA ЧССР), лактат (набор BOEHRINGER, MANNHEIM, ФРГ), неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК /8/), общий холестерин и холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности /3, 6/.

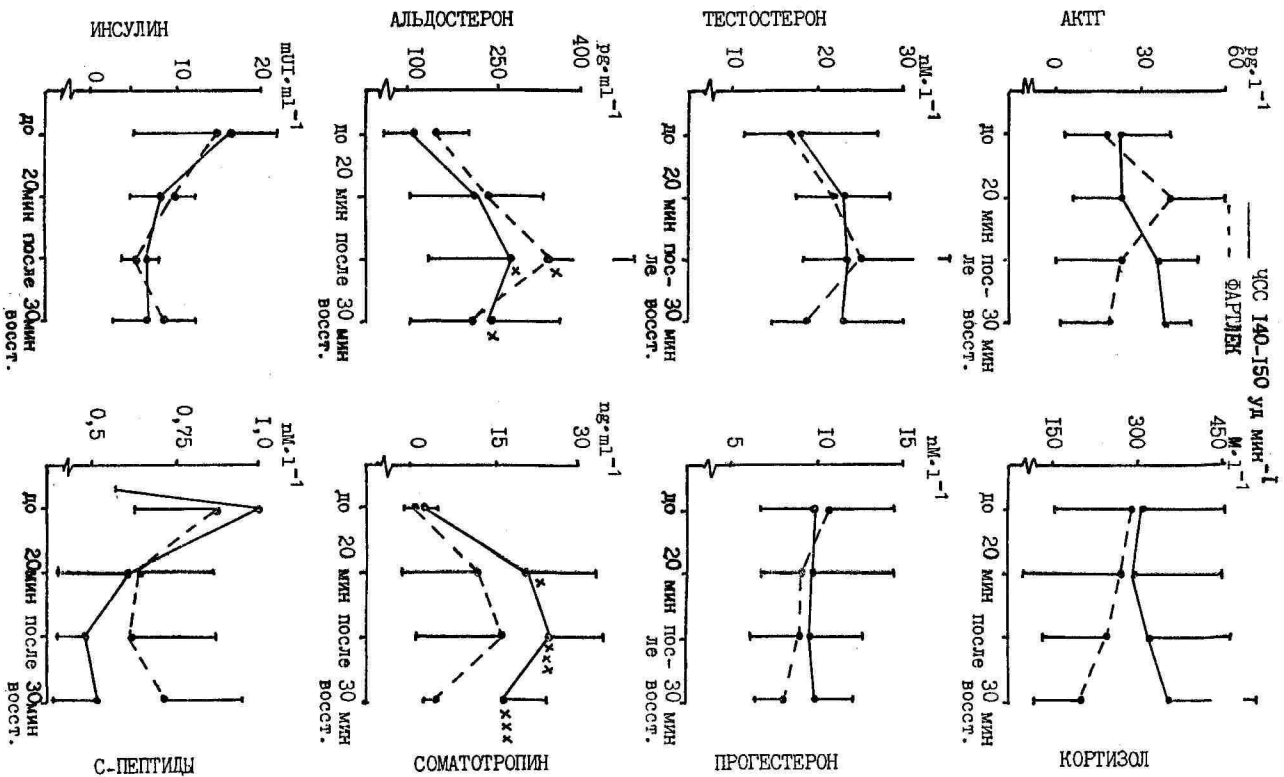
## Результаты исследования

Аэробный бег. За 60 мин исследуемые пробежали  $9,53 \pm 0,42$  км со скоростью в среднем  $2,61 \pm 0,12$  м·с<sup>-1</sup>. Средний уровень ЧСС был  $147 \pm 2,4$  уд·мин<sup>-1</sup>. Прирост лактата - умеренный (до  $2,71 \pm 0,20$  мм·л<sup>-1</sup>). Существенных изменений в уровнях глюкозы, мочевины, триглицеридов и липопротеидов не обна-



— ХС  
 - - - ЛПВП-ХС  
 - · - ЛПНП-ХС

рис. 3



ДИС. 4

ружилось. Концентрация НЭЖК увеличивалась (рис. 1-3). В гормональном ансамбле типичным был прирост концентрации соматотропина, альдостерона и снижение уровней инсулина и С-пептида (рис. 4). Эти три изменения были достоверны уже через 20 мин бега и достигли наибольшей выраженности к концу упражнения. Закономерной активации гипофизарно-адренкортикальной системы, а также изменений уровня тестостерона и прогестерона не наблюдалось.

Бег на уровне ПАНУ<sub>4,0</sub>. За 30 мин исследуемые пробежали  $5,98 \pm 0,11$  км со средней скоростью  $3,29 \pm 0,06$  м·с<sup>-1</sup>. Средний уровень ЧСС был  $162 \pm 1,3$  уд·мин<sup>-1</sup>. Уровень лактата повышался до  $4,44 \pm 0,23$  мм·л<sup>-1</sup>. Существенных изменений в концентрации мочевины, глюкозы, НЭЖК, триглицеридов и липопротеидов не наблюдалось (рис. 1-3). В гормональном ансамбле так же, как при аэробном беге, отмечалось нарастание концентрации соматотропина и альдостерона и снижение уровня инсулина и С-пептида (рис. 5). В конце работы вместе с увеличением концентрации лактата выше уровня ПАНУ<sub>4,0</sub> наблюдалось закономерное повышение уровня кортикотропина, что отражалось в увеличении концентрации кортизола через 30 мин отдыха.

Фартлек. Общая дистанция, пройденная во время занятия, была  $9,17 \pm 0,26$  км, средняя скорость бега (не учитывая спурта) -  $2,55 \pm 0,07$  м·с<sup>-1</sup>. Уровень лактата изменялся так же, как при аэробном беге (рис. 1). Наблюдалось небольшое увеличение концентрации триглицеридов и НЭЖК (рис. 2). Статистически значимые изменения в гормональном ансамбле были те же, что и при аэробном беге (рис. 4).

Интервальный бег. Исследуемые пробежали отрезки по 300 м в среднем за  $58 \pm 1$  с при ЧСС  $177 \pm 2,6$  уд·мин<sup>-1</sup>. Продолжительность интервала отдыха составляла в среднем  $148 \pm 10$  с. Уровень лактата в крови повышался до  $9,41 \pm 0,91$  мм·л<sup>-1</sup> (рис. 1), подтверждая значительную долю анаэробного гликогенолиза в энергообеспечении этого упражнения. Вместе с тем выявилась умеренная гипергликемия. Изменений в уровнях липидов и липопротеидов не было (рис. 2, 3). Параллельно с нарастанием концентрации лактата крови повышался уровень кортикотропина вместе со следовавшим за ним увеличением концентрации кортизола (рис. 6). Уровни соматотропина и альдостерона увеличивались, но в отличие от других упражнений существенных изменений в концентрации инсулина и С-пептида не отмечалось.

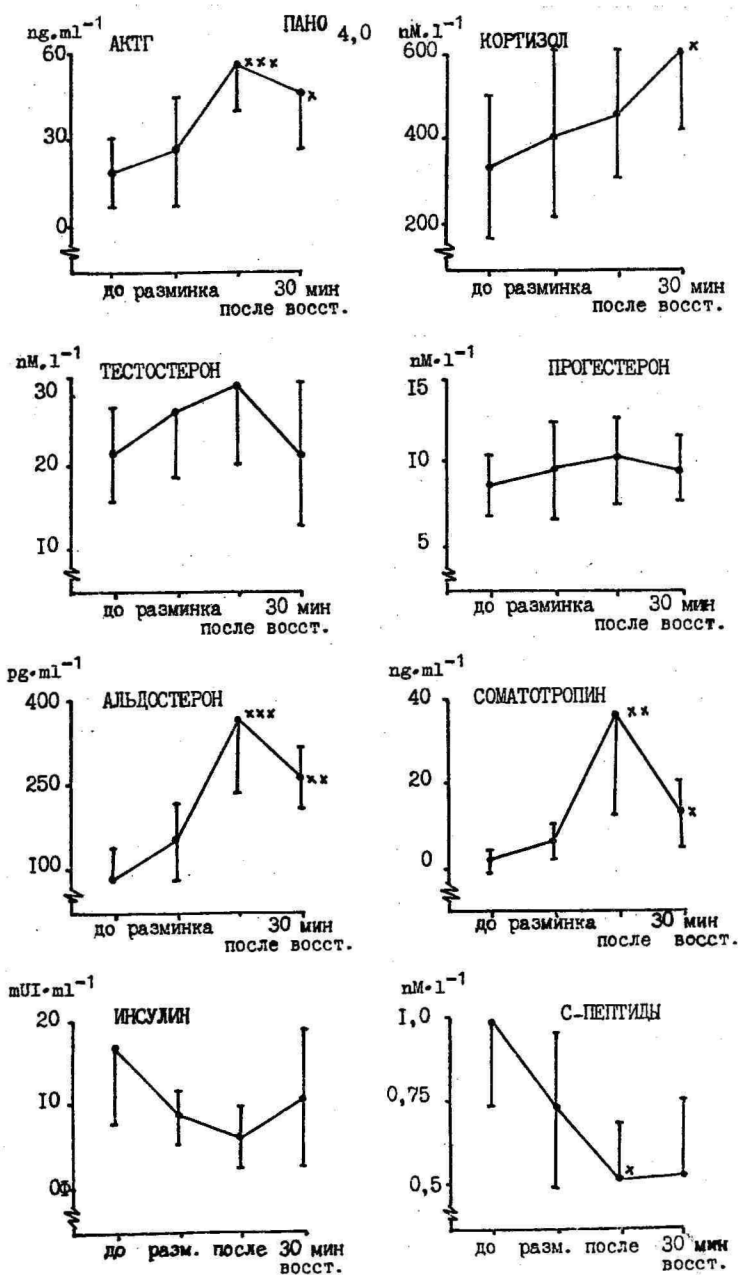


рис. 5

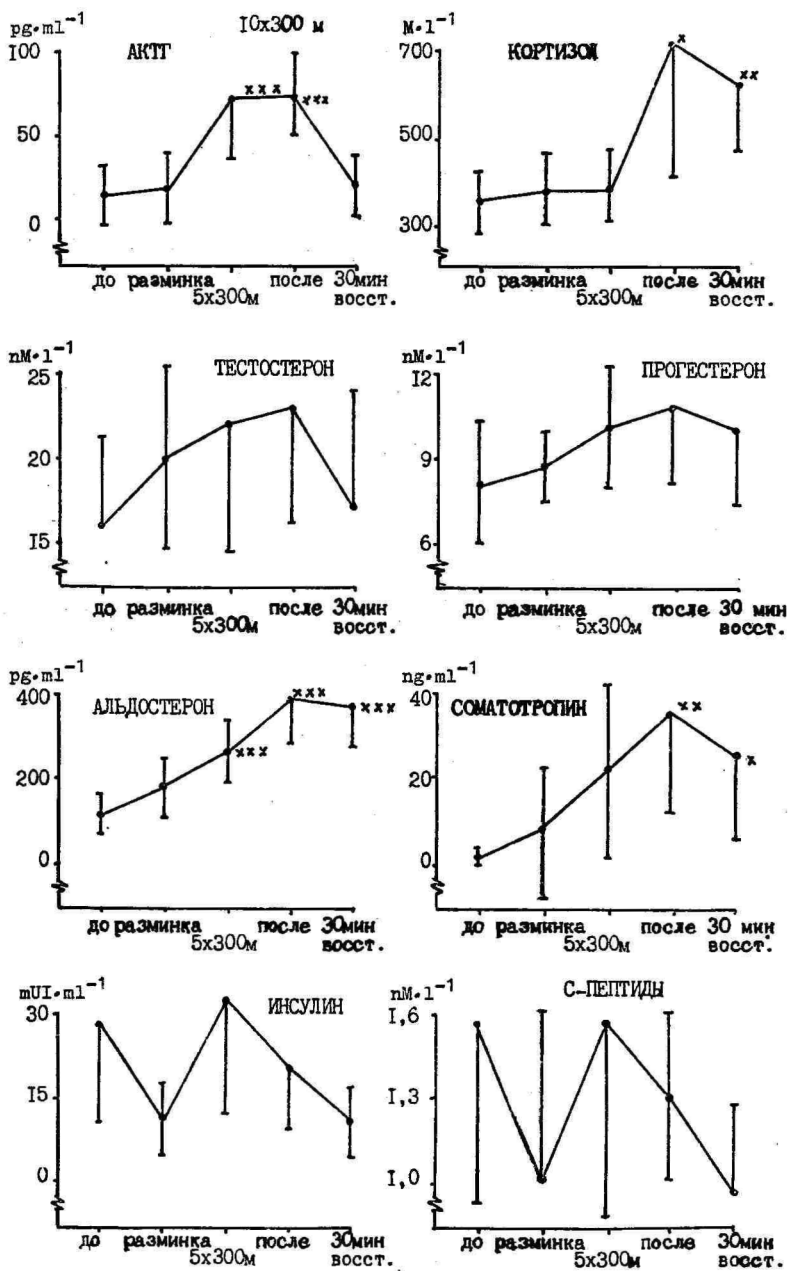


Рис. 6  
II7

## Обсуждение результатов

Полученные данные подтверждают результаты предшествующего исследования /2/, что порог по интенсивности для активации гипофизарно-адренкортикальной системы связан со значительным подключением анаэробного гликогенолиза. Так, прирост концентрации кортикотропина и следовавшее за ним повышение уровня кортикостерона наступало тогда, когда содержание лактата в крови превышало  $4,0 \text{ мм} \cdot \text{л}^{-1}$ . Однако подключение анаэробных процессов не было необходимо для активации соматотропной функции аденогипофиза, усиления продукции альдостерона клетками клубочковой зоны коры надпочечников и угнетения секреции инсулина. Очевидно, разные эндокринные системы активируются или угнетаются различными регуляторными механизмами. Как предполагается, усиление продукции альдостерона - гомеостатическая реакция, которую включают изменения водно-электролитного баланса /1, 10/. Полученные данные показали, что закономерное для продолжительной мышечной работы угнетение секреции инсулина отсутствует при наступлении миогенной гипергликемии. Очевидно, уровень глюкозы крови имеет важное значение в управлении функциями  $\beta$ -клеток поджелудочной железы также при мышечной работе.

Уровень НЭЖК повышался во время 60-минутного аэробного бега и фартлека, но не во время бега на уровне ПАНО<sub>4,0</sub>, хотя при всех трех упражнениях концентрация инсулина падала. Таким образом, уменьшения действия инсулина, ингибирующего липолиз, мало, если вследствие прироста концентрации лактата (при беге на уровне ПАНО<sub>4,0</sub>) усиливается реэстерификация НЭЖК в липоидной ткани /5/.

Эти упражнения закономерно не изменяли уровней тестостерона и прогестерона, а также холестерина и липопротеидов. Существенные изменения холестерина и липопротеидов не считаются характерными для однократного выполнения физических упражнений /4/.

## Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. - М.: ФиС, 1983. - 159 с.
2. Виру А.А., Карелсон К.М., Смирнова Т.А., Порт К.М. Активность гипофизарно-адренкортикальной системы при различных упражнениях. См. наст. сб., с.60

3. Burstein M., Scholnick H.R., Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions // *J. Lipid. Res.* - 1970. - Vol. 11. - P. 583-595.
4. Dufaux B., Assman G., Hollmann W. Plasma lipoproteins and physical activity; a review // *Int. J. Sports Med.* - 1982. - Vol. 3.
5. Fredholm B.B. The effect of lactate on canine subcutaneous adipose tissue in situ // *Acta Physiol. Scand.* - 1971. - Vol. 81. - P. 110-123.
6. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of the preparative ultracentrifuge // *Clin. Chem.* - 1972. - Vol. 18. - P. 499-502.
7. Galbo H. *Hormonal and Metabolic Adaptation to Exercise.* - Stuttgart: G. Thieme Verlag, 1983. - 116 p.
8. Novak M. Colorimetric ultramicromethod for the determination of free fatty acids // *J. Lipid. Res.* - 1965. - Vol. 6. - P. 431-433.
9. Terjung R. Endocrine response to exercise // *Exerc. Sports Sci. Rev.* - 1979. - Vol. 7. - P. 153-180.
10. Viru A. *Hormones in muscular activity. Vol. 1: Hormonal ensemble in exercise.* - Boca Raton: CRC Press, 1985. - 195 p.

ALTERATIONS OF BLOOD HORMONAL ENSEMBLE IN EXERCISES  
FOR IMPROVED ENDURANCE

T. Jürimäe, K. Karelson, T. Smirnova, A. Viru

S u m m a r y

During different days six untrained university students performed four exercises for improved endurance: (1) 60-min continuous aerobic running, (2) 30-min continuous running at the level of anaerobic threshold, (3) fartlek, (4) interval running. Blood samples, taken through catheter in the vena cava, showed that all these exercises increased concentrations of somatotropin and aldosterone and decreased the levels of insulin and C-peptide in blood. The only exception was the interval running during which the developed hyperglycemia excluded the inhibition of the insulin secretion. Activation of pituitary-adrenocortical system was revealed at the end of running at the level of anaerobic threshold and during interval running when the blood lactate level increased over  $4.0 \text{ mM} \cdot \text{l}^{-1}$ . Any substantial changes in testosterone, urea and lipoproteins concentrations were not observed. The FFA level increased during aerobic exercise.

## ВЛИЯНИЕ ТЕСТОСТЕРОН-ПРОПИОНАТА НА АДАПТАЦИЮ МЫШЦ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

И.В. Астратенкова, В.С. Чайковский

Отдел биохимии спорта НИИ физической культуры,  
Ленинград

Введение тестостерон-пропионата непосредственно после физической нагрузки приводит к повышению концентрации тестостерона в крови крыс в 26 раз, скелетных мышцах в 10 раз и снижению рецепторного связывания андрогенов в 3 раза через 4 ч отдыха. Через 24 ч уровень гормона в мышцах возвращается к исходному и далее, в исследуемый период времени, практически не изменяется. Активность и количество аспаратаминотрансферазы в мышцах снижается сразу после нагрузки в среднем на 42%. Фазы суперкомпенсаторного увеличения содержания рецепторных и ферментного белков в мышцах в отдаленный период отдыха не наблюдается. Экзогенное введение андрогенов угнетает выработку собственных гормонов во время анаболической фазы адаптации мышц к физической нагрузке; не может служить адекватной моделью андрогенизации организма, возникающей в результате воздействия физической нагрузки.

В настоящее время наиболее широко используемым подходом для оценки воздействия андрогенов на те или иные процессы в организме является изучение эффекта кастрации и/или дополнительного введения гормона /5, 7/. И в том, и в другом случае установлено влияние андрогенов на обмен белков в скелетных мышцах /8, 9/. Целью нашей работы было исследовать влияние тестостерона на гормональный статус и метаболизм белка в мышцах в условиях адаптации к физической нагрузке. В связи с поставленной задачей не представлялось целесообразным прибегать к кастрации животных. Наиболее адекватным подходом, на наш взгляд, является создание модели андрогенизации организма в результате однократного введения тестостерона непосредственно после физической нагрузки. Белковый метаболизм в мышцах оценивали по динамике изменения активности и количества транспецифического белка - аспаратаминотрансферазы, и цитоплазматических рецепторов андрогенов.

## Методика

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах массой 200-220 г. Животные были разделены на 10 групп по 10 крыс в каждой. Все группы подвергались однократной физической нагрузке, заключающейся в плавании при температуре воды 30-32°C с дополнительным грузом, составляющим 12% от массы тела, в течение 6-7 одноминутных интервалов с 1,5 мин отдыха между ними. Сразу после нагрузки в бедро одной из задних лап животного внутримышечно вводили тестостерон-пропионат в дозе 1 мг на кг массы тела. Для анализа брали четырехглавую мышцу бедра из другой лапы. Животных исследовали сразу, а также через 2, 4, 12, 24, 48, 72, 96, 120 и 144 ч после нагрузки. Контрольную группу составили 10 крыс, не подвергавшихся физической нагрузке.

Концентрацию тестостерона определяли радиоиммунологическим методом /4/. Получение цитозолей для определения тестостерона, определение рецепторного связывания андрогенов осуществляли как описано ранее /2, 3/. Активность аспартатаминотрансферазы устанавливали колориметрическим методом Reitman и Frankel в модификации Yatsidis /10/, количество - иммунохимическим методом. Для определения количества фермента получали 30% цитозоль мышц в 0,1 М фосфатном буфере pH 7,4 и проводили его частичную очистку методом тепловой денатурации /6/. В качестве стандарта использовали гомогенный препарат аспартатаминотрансферазы скелетных мышц крыс, полученных в нашей лаборатории.

## Результаты исследования

Введение тестостерон-пропионата сразу после однократной физической нагрузки приводит к резкому нарушению естественной реакции соответствующей гормональной системы организма на нагрузку (рис. 1). В крови концентрация тестостерона быстро возрастает, увеличиваясь к 4 ч отдыха в 26 раз. Снижение к контрольному уровню наблюдается в 72-96 ч после нагрузки. В скелетных мышцах накопление гормона идет более медленно, через 4 ч после физической нагрузки его содержание превышает контрольное значение в 10 раз, к 24 ч уровень гормона возвращается к исходному и далее, в исследуемый период времени, практически не изменяется.

Анализ специфического связывания андрогенов выявил сниже-

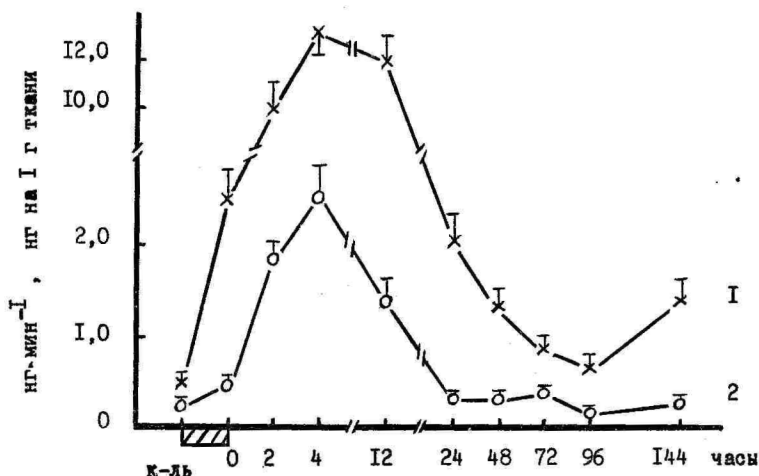


Рис. 1. Содержание тестостерона в крови (1) и мышцах (2) после физической нагрузки и введения тестостерон-пропионата: по оси абсцисс - время после физической нагрузки в часах; по оси ординат - концентрация тестостерона в крови (нг·мл<sup>-1</sup>) и мышцах (нг на 1 г ткани).

ние рецепторного связывания сразу после физической нагрузки в 3 раза ( $p < 0,05$ ) (рис. 2), на 30% ( $p < 0,05$ ) в период 48-72 ч и на 50% ( $p < 0,05$ ) через 144 ч отдыха. Приближение рецепторного связывания к контрольному значению (24-96 ч) происходит одновременно со снижением содержания тестостерона, что приводит к андрогендефицитному состоянию скелетных мышц в этот период.

Нарушение реакции гормональной системы организма на физическую нагрузку сопровождается отсутствием естественных анаболических процессов в мышцах. На рисунке 3 можно видеть, что введение тестостерона приводит к снижению активности и количества аспаратаминотрансферазы в мышцах сразу после нагрузки в среднем на 42% ( $p < 0,01$ ). Возвращение этих показателей к контрольному значению через 4 ч отдыха сменяется новым снижением, причем количество фермента, достигнув исходного уровня к 24 ч, далее практически не изменяется.

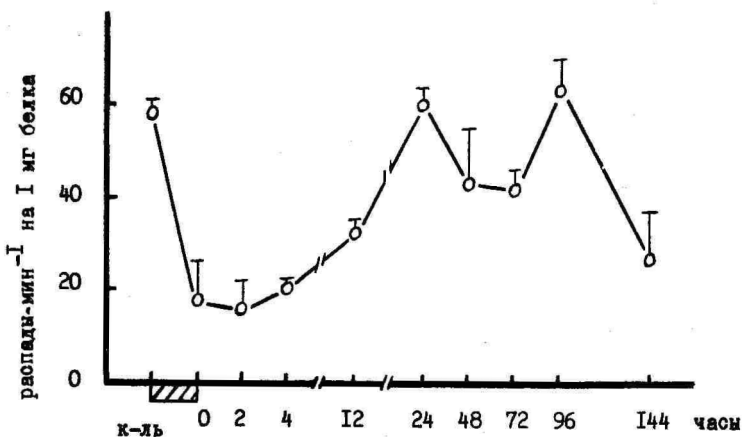


Рис. 2. Рецепторное связывание андрогенов после физической нагрузки и введения тестостерон-пропионата: по оси абсцисс - время после физической нагрузки в часах; по оси ординат - специфически связанный <sup>3</sup>H-19-нортестостерон (распады-мин<sup>-1</sup> на 1 мг белка).

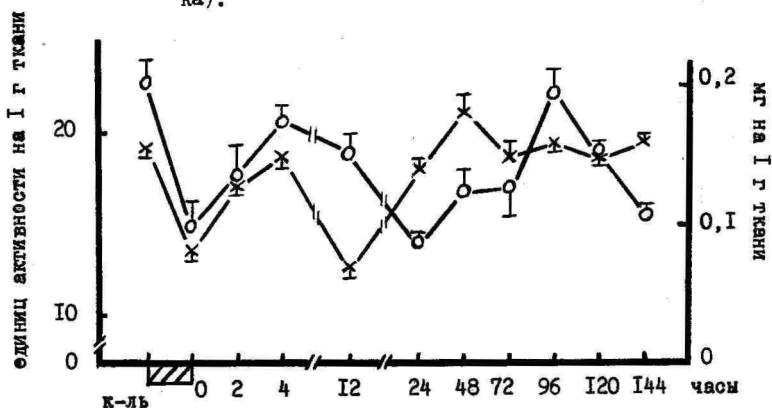


Рис. 3. Активность и содержание аспаратаминотрансферазы в скелетных мышцах крыс после физической нагрузки и введения тестостерон-пропионата: по оси абсцисс - время после физической нагрузки в часах; по оси ординат - шкала слева, кружки - активность фермента (Ед на 1 г ткани); шкала справа, крестики - количество фермента (мг на 1 г ткани).

## Обсуждение результатов

Андрогенизация организма в результате введения тестостерон-пропионата непосредственно после физической нагрузки приводит к андрогендефицитному состоянию скелетных мышц в исследуемый период времени. В ближайшие часы отдыха после нагрузки это состояние вызвано резким уменьшением рецепторного связывания при высоком содержании гормона в мышцах. В отдаленный период отдыха оба исследуемых процесса приближаются к контрольному уровню, в то время как адаптивные изменения, вызываемые физической нагрузкой, требуют значительно-го их усиления. Как установлено ранее /2, 3/, в отдаленные сроки после физической нагрузки (48-72 ч) содержание рецепторов андрогенов в цитозоле мышц возрастает и достигает наивысшего пика через 72 ч, увеличиваясь в 2 раза. В это же время отмечается наивысшее содержание тестостерона в скелетных мышцах.

Нарушение обеспечения адаптивных процессов в скелетных мышцах тестостероном и чувствительности мышц к андрогенному сигналу в результате экзогенного введения тестостерона приводит к ликвидации анаболической фазы адаптации к физической нагрузке. Это подтверждается при изучении динамики изменения активности и количества аспаратаминотрансферазы. В предыдущих работах показано, что физическая нагрузка вызывает адаптивное увеличение этих показателей в отдаленный период отдыха (48-72 ч) на 32-43 и 44-58% /1/. Введение тестостерона полностью снимает это суперкомпенсаторное повышение синтеза белка.

Можно заключить, что модель андрогенизации организма в результате экзогенного введения тестостерона 1) снимает естественные адаптационные процессы к физической нагрузке в отдаленные периоды отдыха и 2) не соответствует андрогеннасыщенному состоянию мышц в анаболической фазе адаптации к физической нагрузке.

## Л и т е р а т у р а

1. Чайковский В.С., Астратенкова И.В., Королева Т.В. Содержание аспаратаминотрансферазы и тестостерона в крови и мышцах при физических нагрузках // *Материалы 3 Всероссийского съезда по лечебной физкультуре и спортивной медицине.* - Свердловск, 1986. - С. 202.

2. Чайковский В.С., Евтинова И.В., Башарина О.В. Влияние физической нагрузки на содержание стероидов и рецепцию андрогенов в скелетных мышцах // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1985. - Вып. 702. - С. 105-114.
3. Чайковский В.С., Евтинова И.В., Башарина О.В. Содержание стероидов и рецепция андрогенов в скелетных мышцах при адаптации к физическим нагрузкам // Вопр. мед. химии. - 1985. - № 6. - С. 80-86.
4. Чайковский В.С., Зорина А.Д., Корнева И.А., Фоговкин В.А. Содержание тестостерона в биологических жидкостях человека при различных способах введения в организм // Пробл. эндокрин. - 1983. - Т. 29, № 4. - С. 39-43.
5. Girgin A., Kelestimur H., Tipirdar S. Study on the effects of castration and testosterone on some skeletal muscles of male lambs // Doga: Vet. Hayvancilik Ser. - 1987. - Vol. 11, N 2. - P. 143-149.
6. Jenkins W.T., Yphantik D.A., Sizer J.M. Glutamic aspartate transaminase. I: Assay purification and general properties // J.Biol. Chem. - 1959. - Vol. 234, N 1. - P. 51.
7. Markku A., Matti R., Reijo V. Response of serum hormones to androgen administration in power athletes // Med. Sci. Sports Exerc. - 1985. - Vol. 17, N 3. - P. 354-359.
8. Martinez J.A., Buttery P.J., Peazson J.T. The mode of action of anabolic agents: the effect of testosterone on muscle proteins metabolism in the female rat // Brit. J. Nutr. - 1984. - Vol. 52, N 3. - P. 515-521.
9. Santidrian S., Moreyra M., Munro H.N., Young V.R. Effect of testosterone on the rate of myofibrillar protein breakdown in castrated and adrenalectomized male rats measured by the urinary excretion of 3-methylhistidin // Metabolism. - 1982. - Vol. 31, N 12. - P. 1200-1205.
10. Yatsidis H. Measurement of transaminases in serum // Nature. - 1960. - Vol. 186, N 4718. - P. 79.

THE EFFECT OF TESTOSTERONE-PROPIONATE ON  
MUSCLES ADAPTATION TO PHYSICAL EXERCISE

I. Astratenkova, V. Tchaikovsky

S u m m a r y

The concentration of testosterone increased 26-fold in blood and 10-fold in muscles in 4 hrs after physical exercise and testosterone-propionate administration. The androgen receptors decreased 3-fold in that time. The content of steroids decreased to the initial level in 24 hrs. The activity and quantity of the aspartate aminotransferase in muscle increased immediately after exercise by 42 %. The supercompensatory phase of the proteins content (androgen receptors and enzyme) in muscles was no observed in the late period of rest.

Thus the testosterone-propionate administration suppressed the hormone production and it could not serve as an adequate model of the organism androgenization which we had observed in the anabolic phase of the muscle adaptation to physical exercise.

## УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ У КРЫС-САМОК, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ СТАТИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

А.И. Гладкова

Лаборатория репродуктивной эндокринологии  
Харьковского НИИ эндокринологии и химии гормонов

На крысах-самках установлено, что в отличие от умеренных интенсивные статические нагрузки, примененные в препубертатном периоде, приводят к увеличению концентрации тестостерона, сохраняющегося и после отмены нагрузок. У половозрелых животных изменения в гормональном статусе недостоверны. Гиперандрогения может иметь приспособительный характер, поскольку в этих условиях реализуется анаболическое действие тестостерона. Вместе с тем повышение уровня тестостерона, сочетающееся впоследствии с уменьшением концентрации прогестерона, может иметь неблагоприятные последствия для репродуктивной функции самок, особенно в случае применения нагрузок до наступления пубертата.

Ключевые слова: самки, репродукция, гормоны, тестостерон, нагрузки.

Интенсивные и длительные физические нагрузки приводят к нарушениям репродукции в женском организме - изменению продолжительности и структуры эстрального цикла у крыс /7/, уменьшению массы матки /10/. У длительно тренирующихся женщин страдает прежде всего лютеальная фаза полового цикла /14/, иногда отмечается первичная аменорея /17/, задержка пубертата /6/.

Влияние статических нагрузок на репродуктивную функцию в женском организме мало изучено, хотя этот вид нагрузок часто сопутствует производственной деятельности и учебному процессу. В связи с этим особую значимость приобретает выяснение последствий статических нагрузок, выполняемых в ранние периоды онтогенеза.

Статические нагрузки связаны с мышечным напряжением, однако этот вид деятельности существенно отличается от физической работы. В зависимости от длительности статической на-

грузки в ней преобладают элементы физические (поднятие и удержание тяжести) либо тонические (длительное сохранение определенной позы). Любой вид статической нагрузки сопровождается усилением активности гипофизарно-надпочечниковой системы, что нашло соответствующее экспериментальное подтверждение /3/. У женщин поднятие тяжестей приводит к увеличению концентрации тестостерона, хотя и менее выраженному, чем у мужчин /19/.

Учитывая значительную распространенность статических нагрузок в повседневной жизни, а также неизученность их последствий для гормональной активности половых желез, мы провели настоящее экспериментальное исследование.

### Методика

Опыты поставлены на белых крысах линии Вистар двух возрастных групп. Первая бралась в опыт в препубертатном возрасте (30 дней после рождения), вторая - в 3-4-месячном возрасте.

Статические нагрузки моделировались помещением животных на шести с ограниченной площадкой для сидения, возвышающиеся над водой\*. Боязнь падения в воду удерживала крыс в напряженном состоянии. Статические нагрузки возрастали с увеличением продолжительности эксперимента.

В обеих возрастных группах крысы подвергались нагрузке разной интенсивности: умеренной, когда продолжительность нагрузки возрастала с 4-х минут до 50 минут за 30 дней эксперимента, и интенсивной (продолжительной), длящейся с 5 минут в начале эксперимента до 4,5 часов к окончанию двухмесячного опыта. Всего обследовано 6 групп крыс в период применения нагрузок (табл. I) и столько же в восстановительном периоде.

В зависимости от поставленной задачи непосредственно после завершения эксперимента с применением нагрузок или через 3 месяца (восстановительный период) крыс забивали декапитацией. Во взятой крови производилось определение гормонов радиоиммунологическим методом с помощью стандартных коммерческих наборов отечественного производства (прогестерон)

\* Процедура, связанная с применением нагрузок, осуществлялась на базе Тернопольского медицинского института А.П. Багрий.

Таблица I

Плазменные концентрации гормонов у крыс, подвергающихся статическим нагрузкам в разные периоды онтогенеза

№ гр.	Период применения нагрузки	Характер нагрузки	Статистич. характеристики	Гормоны			Отношения	
				T пМ/л	E <sub>2</sub> пМ/л	Π нМ/л	T/E <sub>2</sub>	E <sub>2</sub> /Π · 10 <sup>3</sup>
I	пре- и пубертатный возраст	Контроль (n = 8)	$\bar{x}$ s $\bar{x}$	4,27 0,34	362,54 27,72	58,2 4,4	11,77	6,22
		Умеренные (n = 5)	$\bar{x}$ s $\bar{x}$	4,09 0,82	387,65 96,62	71,1 9,2	10,55	5,45
		Интенсивные (n = 6)	$\bar{x}$ s $\bar{x}$ P <sub>I-3</sub>	7,35 0,49  <0,001	441,31 40,08	92,3 8,4  <0,01	16,65	4,78
4	зрелый возраст	Контроль (n = 7)	$\bar{x}$ s $\bar{x}$	4,85 0,63	327,45 34,10	69,90 4,11	14,81	4,68
		Умеренные (n = 5)	$\bar{x}$ s $\bar{x}$	5,28 0,21	372,33 22,02	88,11 3,6	14,18	4,22
		Интенсивные (n = 7)	$\bar{x}$ s $\bar{x}$ P <sub>4-6</sub>	5,89 1,07  <0,1	430,71 37,0	78,83 8,2	13,67	5,46

Обозначения: T - тестостерон; E<sub>2</sub> - эстрадиол; Π - прогестерон.

или фирмы CEA-ISE-SORIN (эстрадиол, тестостерон). Изучались базальные уровни гормонов в стадии диэструс.

Указанная постановка эксперимента давала возможность выяснить: 1) значение разных по интенсивности нагрузок для гормонального статуса самок; 2) допустимость применения интенсивных статических нагрузок в зависимости от возраста; 3) обратимость выявленных гормональных изменений.

### Результаты исследований

Ко времени начала проведения эксперимента, т.е. на 30-35 дни жизни, у неполовозрелых крыс ( $n = 34$ ), не подвергавшихся никаким воздействиям, концентрация эстрадиола ( $E_2$ ) составила  $157,46 \pm 10,64$  пМ/л, что было достоверно ниже, чем у половозрелых крыс в стадии диэструс ( $327,45 \pm 34,10$  пМ/л). Открытие влагалища у контрольных животных происходило на  $42,2 \pm 3,1$  дня. Таким образом, начало эксперимента с применением статических нагрузок приходилось на период, предшествующий наступлению половозрелости, окончание - после ее завершения.

Уровень гормонов у крыс, подвергавшихся статическим нагрузкам, представлен в табл. I. Как видно, умеренные нагрузки не вызвали достоверных изменений в концентрации половых стероидов в обеих возрастных группах (№ 2 и № 5) по сравнению с контролем соответствующего возраста (№ 1 и № 4). Интенсивные нагрузки сопровождались тенденцией к повышению всех изученных гормонов - как по отношению к интактному контролю (эстрадиол,  $E_2$  тестостерон Т и прогестерон П), так и крысам, подвергнутым умеренным статическим нагрузкам (эстрадиол и тестостерон).

При некоторой общности результатов, полученных в разных возрастных группах, имелись и отличия: значимое увеличение концентрации тестостерона (до 172,13%) и прогестерона (до 158,59%) наблюдалось лишь в группе крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам до наступления половозрелости, тогда как у зрелых животных эти изменения не имели значимого характера.

В следующей серии экспериментов была поставлена задача выяснить, закрепляются ли вызванные гормональные изменения, зарегистрированные в ранние периоды онтогенеза вследствие применения интенсивных статических нагрузок, в отдаленном периоде. Анализ опытов, поставленных через 3 месяца после

прекращения нагрузок (табл. 2), свидетельствует, что, хотя уровень тестостерона (Т) в этот период понизился и уже не имел значимого отклонения, все же сохранялась тенденция к гиперандрогении. Обращает на себя внимание и снижение концентрации прогестерона (П), не имеющее места в период применения нагрузок. К этому времени возраст крыс 3-й группы, оказавшихся наиболее уязвимыми к действию нагрузок, составил 5-5,5 месяца. Наряду с преобладанием тестостерона над эстрадиолом в этой группе крыс в восстановительном периоде отмечалось также увеличение коэффициента эстрадиол/прогестерон ( $E_2/P$ ). Соответствующие изменения гормонального статуса предполагают функциональные расстройства, характерные для гиперандрогении (удлинение продолжительности эстрального цикла, задержка первой овуляции, анэстральные циклы, бесплодие).

У животных, подвергнутых нагрузкам разной интенсивности в зрелом возрасте, в восстановительном периоде не наблюдалось отклонений в уровне половых стероидов.

#### Обсуждение результатов

В выполненном экспериментальном исследовании установлена зависимость выраженности гормональных изменений от интенсивности статической нагрузки. Поскольку подобная связь установлена и с физической нагрузкой /5, 8/, имеется основание для объяснения выявленных изменений и при статической нагрузке физическим, а не эмоциональным компонентом примененного нами воздействия.

В остром периоде, непосредственно после применения нагрузок (в базальных условиях), наблюдалось повышение концентрации тестостерона, наиболее выраженное в группе животных, у которых нагрузки начали применяться до наступления половозрелости. Аналогичное повышение плазменной концентрации андрогенов наблюдалось другими исследователями /4, 18/ и при физической работе.

В связи с констатацией указанного факта возникает вопрос об источнике гиперандрогении. Поскольку взятие крови осуществлялось нами в обеих возрастных группах уже после наступления половозрелости, участие яичника не может быть отвергнуто для крыс, подвергнутых статической нагрузке до наступления пубертата или после него. Гонадный источник половых стероидов в период применения физических нагрузок у женщин

Таблица 2

Плазменная концентрация гормонов в восстановительном периоде у крыс, подвергавшихся до наступления пубертата статическим нагрузкам

№ гр.	Возраст ко времени обследования	Характер нагрузки	Статистич. характеристики	Гормоны			Отношения	
				T нМ/л	E <sub>2</sub> пМ/л	П нМ/л	T/E <sub>2</sub>	E <sub>2</sub> /П · 10 <sup>3</sup>
I	5-5,5 месяца	Контроль (n = 5)	$\bar{x}$	3,22	346,6	58,11	9,29	5,96
			$S_{\bar{x}}$	0,59	24,2	9,20		
2		Умеренные (n = 5)	$\bar{x}$	4,50	380,0	49,50	11,84	7,67
			$S_{\bar{x}}$	1,49	89,5	7,12		
3		Интенсивные (n = 5)	$\bar{x}$	5,23	343,8	22,10	15,21	15,55
			$S_{\bar{x}}$	0,72	58,41	3,08		
			$P_{I-3}$	<0,1		<0,01		

Обозначения: T - тестостерон; E<sub>2</sub> - эстрадиол; П - прогестерон.

доказан /16/, однако надпочечниковый также не исключен /15, 2/. В условиях нашего эксперимента участие надпочечников несомненно хотя бы уже потому, что моделирование статической нагрузки было связано с элементами стресса. Поэтому формирование адаптационного синдрома через средство АКТГ могло привести и к усилению активности сетчатой зоны коры надпочечников, продуцирующей половые стероиды. Однако адреналовый источник андрогенов, по-видимому, не основной, в противном случае трудно объяснить тенденцию к гиперандрогении в восстановительном периоде.

Для объяснения гормональных изменений, возникающих вследствие мышечных нагрузок, выдвигаются причины общего и частного характера. К первым относят /15/ индукцию активности нейронов в ЦНС, ответственных за гипоталамо-гипофизарную и симпатико-адреналовую системы. Механизм высвобождения гипоталамических факторов связан, по-видимому, с опиоидными пептидами и катехоластрогенами. Гормоны периферических эндокринных желез оказывают специфический динамический эффект. К причинам местного характера следует отнести уменьшение печеночного кровотока, имеющего место при физической нагрузке /13/. Так как печеночный клиренс является основным путем стероидной деградации, то уменьшение печеночного кровотока может вести к увеличению периферической концентрации стероидов, что и наблюдалось в нашем эксперименте. Увеличение концентрации тестостерона может быть обусловлено ускоренным его образованием из предшественников-андростендиона при участии  $17\beta$ -ол-дегидрогеназы, о чем свидетельствует уменьшение концентрации андростендиона при значительных физических нагрузках /19/.

Наши данные позволяют допускать гонадную активацию стероидогенеза, что нашло отражение в увеличении концентрации прогестерона, являющемся звеном в образовании тестостерона на дельта-4 пути.

Таким образом, вопрос о механизме, с помощью которого усиливается андрогенная активность в организме и источниках тестостерона у женщин, окончательно не выяснен. Независимо от этого, констатация факта наличия гиперандрогении нуждается в объяснении биологической целесообразности наблюдаемого феномена.

Увеличение концентрации тестостерона в период осуществления статических нагрузок, наблюдаемое нами, имеет, по-видимому, адаптивное значение. Смысл его в возможности осу-

цествления значительной статической работы неокрепшими мышцами пре- и пубертатных животных. Известно, что андрогены оказывают анаболическое действие как в мужском, так и женском организме. В частности, показано, что тестостерон у крыс увеличивает силу и выносливость мышц /9/, биосинтез белка в мышечной ткани /10/. Этот приспособительный эффект тестостерона отличается от других стероидных гормонов /1/. У эстрадиола способность активизировать мышечную работу выражена значительно меньше /11/, чем у тестостерона, а прогестерон вообще ингибирует двигательную активность /12/ и снижает работоспособность /1/.

Как видно из данных, представленных в таблицах 1 и 2, интенсивная нагрузка сопровождалась увеличением отношения андрогена к эстрогену лишь у животных, подвергнутых нагрузке еще до наступления половозрелости. У зрелых животных в этих условиях выявилась тенденция к увеличению концентрации эстрадиола, в связи с чем отношение Т/Е<sub>2</sub> у них не изменялось. Увеличение концентрации эстрадиола не является неожиданным, поскольку источником эстрогенов в организме являются ароматизированные андрогены, однако у неполовозрелых животных увеличения концентрации эстрадиола не наблюдается, что является косвенным доводом в пользу надпочечникового происхождения андрогенов.

Характерно, что после прекращения нагрузок (табл. 2) имело место даже снижение уровня прогестерона, что, возможно, было связано с антагонизмом, имеющим место между тестостероном и прогестероном, который, однако, в остром периоде применения нагрузок не проявлялся.

Таким образом, повышение уровня тестостерона в группе крыс с неокрепшей мышечной системой, выявляющееся при длительных статических нагрузках, явилось следствием приспособительного характера с реализацией анаболического действия гормона. Однако этот биологически оправданный для данной ситуации феномен может выступать в качестве патогенетического фактора для репродуктивной системы женского организма, в частности, оказывать маскулинизирующее действие на вторичные половые признаки.

## Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А., Сэене Т.П., Смирнова Т.А. Глюкокортикоиды в адаптации организма к мышечной деятельности // Тез. II Всесоюз. съезда эндокринологов. - Л., 1980. - С. 268.
2. Голобородько А.В. Характер и некоторые механизмы регуляции андрогенной функции коры надпочечников у самок разного возраста в норме и при стрессовых воздействиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Харьков, 1980. - 25 с.
3. Шитов Л.А., Виру А.А. Взаимоотношения между гормонами гипофиза, коры надпочечников и щитовидной железы при статической нагрузке // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1985. - Вып. 702. - С. 138-146.
4. Baker E.R., Mathur R.S., Kirk R.F., Williamson H.O. Female mileage and plasma hormonal and sex-hormone-binding-globulin concentration // Fertil. Steril. - 1981. - Vol. 36. - P. 183-187.
5. Dale E., Gerlach D.H., Wilhite A.L. Menstrual dysfunction in distance runners // Obstet. Gynecol. - 1979. - Vol. 54. - P. 47.
6. Frisch R.E. Body fat, menarche and reproductive ability // Sem. Reprod. Endocr. - 1985. - N 3. - P. 45-54.
7. Hatonani N., Nomura J., Kilayama I. Changes of brain monoamines in the animal model for depression // New-Vistas Depression: Proc. offic. satel. symp. 8th Int. Congr. Oxford e.a. - 1982. - P. 65-72.
8. Keil E., Scheibe J., Borner A. Influence of an extreme endurance run on estradiol, testosterone and cortisol concentrations of blood in women: preliminary data // Med. Sport. - 1979. - Vol. 19. - P. 373.
9. Marchetti M., Figura F., Candeloro N., Favilli S. // Effect of testosterone on compensatory hypertrophy of rat skeletal muscles // J. Sports Med. and Phys. Fitness. - 1980. - Vol. 20. - N 1. - P. 13-22.
10. Martinez J.A., Buttery P.J. Effect of testosterone on the rate of muscle protein synthesis in the female rat // Colloq. INRA. - 1983. - N 16/2. - P. 73-76.
11. Piccardi P., Bernardi F., Rossetti Z., Corsini G. Effect

- of estrogens on dopamine autoreceptors in male rats // *Europ. J. Pharmacol.* - 1983. - Vol. 91, N 1. - P. 1-9.
12. Rodier W.I., Segal S. The effect of progesterone on the activity wheel running of ovariectomized rats // *Hormon. Behav.* - 1977. - Vol. 9. - N 3. - P. 214-221.
  13. Rowell L.B. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress // *Physiol. Rev.* - 1974. - Vol.53 - P. 75.
  14. Shangold M., Freeman R., Thyssen B., Glatz M. The relationship between long-distance running, plasma progesterone and luteal phase length // *Fertil. Steril.* - 1979. - Vol. 31. - P. 130-133.
  15. Theintz G.E. Retentissement endocrinien du sport // *Schweiz. Med. Wsch.* - 1986. - Vol. 116. - N. 13. - P. 413-418.
  16. Wallace J.P. Serum concentrations of sex hormones during exercise in pre-, peri- and post-menopausal women: Ph. D. dissertation. - The Pennsylvania State Univ., 1981.
  17. Warren M.P. The effect of exercise on pubertal progression and reproductive function in girls // *J. Clin. Endocr.* - 1980. - Vol. 51. - P. 1150-1157.
  18. Webb M.L., Wallace J.P., Hamill C. et al. Serum testosterone concentration during two hours of moderate intensity treadmill running in trained men and women // *Endocr. Res.* - 1984. - Vol. 10, N 1. - P. 27-38.
  19. Weiss L.W., Cureton K.J., Thompson F.N. Comparison of serum testosterone and androstendione responses to weight lifting in men and women // *Europ. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* - 1983. - Vol. 50, N 3. - P. 413-419.

LEVELS OF SEX STEROID HORMONES IN FEMALE RATS  
PERFORMING STATIC EFFORTS

A. Gladkova

S u m m a r y

In prepubertial but not in postpubertial period intensive static efforts cause an increase in the testosterone level in the blood of female rats.

ИЗУЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕХАНИЗМОВ  
ЦЕНТРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЭНДОКРИННОГО ГОМЕОСТАЗА  
У СПОРТСМЕНОВ С ПОМОЩЬЮ ГОРМОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ

М.Л. Зильбер, Ю.Ф. Бобров, С.И. Сороко, Ю.А. Сидоров  
ГДОИФК им. П.Ф. Лесгафта, Ленинград  
НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Ленинград  
НИИ экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

В специальной серии исследований на спортсменах, тренирующихся в циклическом скоростно-силовом виде, показана высокая информативность сочетанного применения гормональных тестов (нероболового и дексаметазонового) для системной оценки индивидуальных особенностей центральных механизмов регуляции эндокринного гомеостаза и соотношения реактивности эрго- и трофотропных процессов в исходном состоянии и при стрессогенных воздействиях. Неробол и дексаметазон применялись орально в минимальной терапевтической дозе. Установлено, что одно- и четырехкратный прием указанных доз неробола не влияет на концентрацию в крови спортсменов тестостерона, эффективно стимулирует секрецию кортизола, повышает соотношение в крови кортизол/тестостерон, угнетает экскрецию с мочой катехоламинов при увеличенном соотношении норадреналин-адреналин; повышает чувствительность центральных рецепторных образований в гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной и симпатoadреноловых системах к тормозящему влиянию дексаметазона. Важным результатом работы является установление четкой зависимости гормонального фона, выраженности и динамики гормональных реакций в ответ на введение неробола и дексаметазона от индивидуального типа центральных механизмов саморегуляции, что необходимо учитывать при планировании специальных комплексов медико-биологического обеспечения ведущих спортсменов.

В процессе адаптации индивидуума к спортивной деятельности гормоны и медиаторы симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной систем оказывают суммарное эрготропное (катаболическое) действие. Однако в стрессовую ситуацию, связанную во всех случаях с тренировками и соревно-

ваниями, вовлекаются на определенном этапе трофотропные механизмы, активирующие анаболические процессы /8/. Оптимальное соотношение реактивности механизмов катаболического и анаболического действия является необходимым условием эффективности спортивной деятельности. Это согласуется с представлениями о том, что в регуляции метаболизма гормоны участвуют не изолированно, а как "эндокринный ансамбль" /3/.

Индивидуальные особенности поддержания эндокринного гомеостаза обусловлены многими факторами, действующими на разных иерархических уровнях: от генетического до функционального.

На каждом иерархическом уровне регуляции важная роль в поддержании эндокринного гомеостаза принадлежит механизму обратной связи. Для оценки его эффективности используют синтетические аналоги периферических гормонов. Так, по чувствительности к пороговой дозе синтетического глюкокортикоида дексаметазона, определяемой глубиной гомеостатического торможения секреции эндогенного гормона коры надпочечников кортизола, можно оценить эффективность механизма обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе /5, 6, 13, 14, 18, 19, 21/. В настоящей работе изучена возможность применения с этой целью наряду с дексаметазоном также синтетического анаболического стероида неробола. По нашему мнению, такой прием дает возможность получить более полное представление об индивидуальных особенностях механизмов регуляции эндокринного гомеостаза у женщин, поскольку кроме эффективности механизмов обратной связи позволяет оценить соотношение реактивности эндокринных механизмов катаболического и анаболического действия.

Ранее одним из авторов /12/ были разработаны специальные тесты с ЭЭГ-обратной связью, позволившие выделить три основных типа центральных механизмов саморегуляции. Было установлено, что в их основе лежит индивидуальный характер (алгоритм) межцентральных взаимоотношений, имеющий выраженную генетическую детерминированность. Дальнейшие исследования показали, что типы центральных механизмов регуляции имеют тесную связь с индивидуальными особенностями личности, способностью к обучению точным двигательным навыкам, уровнем адаптивности и устойчивости человека к стрессогенным воздействиям, с характером вегетативных реакций. В связи с этим представлялось важным установить, насколько центральные механизмы саморегуляции ЦНС связаны с особенностями эндокринной ре-

гуляции, т.е. не лежит ли в основе наблюдаемых индивидуальных отличий в гормональных реакциях человека индивидуальные типы центральных регуляторных процессов.

В задачи настоящей работы входило:

1) изучить у спортсменок влияние одно- и многократных приемов минимальной терапевтической дозы неробола на секрецию в кровь кортизола и тестостерона и экскрецию с мочой катехоламинов - адреналина и норадреналина;

2) исследовать с помощью дексаметазонового теста эффективность гомеостатического торможения секреции кортизола, а также механизмы регуляции и особенности секреции надпочечниками тестостерона и экскреции с мочой катехоламинов на фоне многократного приема неробола;

3) сопоставить индивидуальный тип саморегуляции ЦНС с индивидуальными особенностями гомеостатической регуляции секреции гормонов.

#### Методы исследования

Обследовано пять спортсменок высокой квалификации, специализирующихся в скоростно-силовом циклическом виде спорта, в возрасте 21-24 лет в период регуляторных тренировочных нагрузок. Обследование проводилось утром, в покое натощак. Неробол (17 $\alpha$ -метиландростадиен-1,4ол-17 $\beta$ -он-3) (Венгрия) в минимальной терапевтической дозе (70 мкг/кг веса) назначался через один час после утренних тренировочных занятий однократно или ежедневно в течение четырех дней. Дексаметазон (9 $\alpha$ -фтор-16 $\alpha$ -метилпреднизолон) (СФРЮ) в минимальной терапевтической дозе (7 мкг/кг веса) назначался внутрь в 23.00 накануне дня обследования. В 10.00 того же дня и в день обследования производили забор крови из пальца и собирали ночную порцию мочи (23.00-7.30).

В сыворотке крови определяли кортизол и тестостерон радиоиммунологически с помощью отечественных наборов реактивов (Институт биорганической химии АН БССР). В моче устанавливали содержание адреналина и норадреналина флуориметрическим методом /16/.

Определение типа центральных механизмов регуляции осуществлялось на основании электроэнцефалографических исследований с анализом индивидуальной структуры взаимодействия основных компонентов ЭЭГ с последующим сравнением полученных вероятностных матриц с эталонными, как описано ранее /12/.

Математическую обработку материала проводили методами вариационной и непараметрической статистики на ЭВМ М-7000.

### Результаты и обсуждение

Эндокринологическое обследование спортсменов утром в условиях покоя выявило у них ряд особенностей. Так, средние величины содержания в крови гормонов составили: для кортизола -  $10,07 \pm 2,01$  нг/мл, тестостерона -  $3,88 \pm 0,93$  нг/мл, соотношение кортизол/тестостерон - 2,59, а экскреция с мочой катехоламинов - для адреналина -  $9,5 \pm 1,7$  нг/мин, норадреналина  $32,4 \pm 9,1$  нг/мин, соотношение норадреналин/адреналин - 3,4.

Как видно, исходный уровень секреции тестостерона у испытуемых был более высоким, по сравнению с женщинами, не занимающимися физкультурой или спортом. Одновременно обследованные спортсменки характеризовались низким исходным уровнем секреции в кровь кортизола и небольшим соотношением кортизол/тестостерон.

Смещение в соотношении катаболических и анаболических гормонов в сторону последних можно объяснить генотипическими особенностями испытуемых или истощением у них резервов к синтезу в отдельных звеньях гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в результате предшествовавших тренировочных нагрузок. Однако повышение в этих же условиях секреции тестостерона указывает на активацию трофотропных механизмов, а значительная стимуляция секреции кортизола экзогенным нероболом подтверждает динамический характер понижения секреции кортизола. Возможно, изменения в исходном содержании в крови кортизола и тестостерона носили транзитный характер и были обусловлены функциональными изменениями в механизмах гомеостатической регуляции в процессе адаптации испытуемых к систематической спортивной деятельности. При этом, по-видимому, происходит понижение порога чувствительности рецепторных структур в гипоталамическом и аденогипофизарном отделах мозга к тормозящему влиянию кортизола по механизму обратной связи. В этом случае вызванное обратными влияниями кортизола понижение реактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при сохранении высоких синтетических возможностей во всех ее отделах может привести в коре надпочечников к переключению в использовании общих предшественников синтеза глюкокортикоидов и андрогенов (5-прегненолон, прогестерон) на повышенный синтез анаболических стероидов. На мета-

большом уровне это выражается в редуции базальной активности эрготропных реакций, экономизации энерготрат и активации трофотропных механизмов.

Эти предположения хорошо подтверждаются данными о том, что у взрослых женщин андрогены образуются преимущественно корой надпочечников, их секреция контролируется АКТГ, что доказывалось подавлением дексаметазоном секреции АКТГ, когда андростендион и тестостерон почти полностью исчезали из плазмы /2/.

Однако, согласно более поздним данным /20/, у взрослых женщин в фазе менопаузы в коре надпочечников образуется 75-85% андростендиона и только 20% тестостерона от обнаруживаемого в плазме радиоиммунологическим методом. Большая же часть тестостерона образуется в яичниках и периферических тканях - органах-мишенях (печень, скелетные мышцы и др.), соответственно 30% и 45%. На этом основании можно предположить, что высокий исходный уровень секреции тестостерона у испытуемых обусловлен его повышенным образованием в яичниках и особенно в периферических тканях. На роль указанных источников в гиперсекреции тестостерона указывали также состояния длительных менопауз у спортсменок к моменту обследования, а также факт отсутствия подавления секреции тестостерона после приема дексаметазона.

В этих условиях однократный прием минимальной терапевтической дозы неробола сопровождался повышением на 41% секреции в кровь кортизола. Повторный прием неробола (четыре дня) приводил к дальнейшему (на 150%) увеличению содержания кортизола в крови. При этом секреция тестостерона не претерпевала существенных изменений, отмечалась лишь тенденция к уменьшению его содержания в крови в ответ на одно- и четырехразовый прием неробола. Этот факт хорошо согласуется с данными /1/ и исключает вероятность вредных влияний на организм спортсмена непродолжительного приема минимальной терапевтической дозы неробола при проведении гормонального теста. Таким образом, можно рекомендовать применение разовой минимальной терапевтической дозы неробола в комплексе с дексаметазоном при проведении диагностических гормональных проб с целью оценки эффективности центральных механизмов гомеостатической регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников в исходном состоянии и при стрессогенных воздействиях.

Увеличение соотношения кортизол/тестостерон на 80% при однократном и на 130% при четырехразовом приеме неробола указывало на вторичную активацию в этих условиях эрготропных механизмов.

Общая схема реализации гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной активности у человека осуществляется по оси кортиколиберин-АКТГ-кортизол. С помощью дексаметазона можно охарактеризовать длинную петлю в механизме отрицательной обратной регуляции этой системы, а также реактивность в ее центральном и периферическом звеньях. У испытуемых, получавших неробол, дексаметазон прекращал стимулированную нероболом секрецию кортизола. При этом соотношение кортизол/тестостерон падало ниже уровня, отмеченного до приема неробола, а тормозящий секрецию кортизола эффект дексаметазона в 2-5 раз превышал наблюдаемый в отсутствии неробола /15/, что исключало возможность прямого стимулирующего влияния неробола на кору надпочечников.

Можно предположить, что взаимодействие глюкокортикоидов и андрогенов с рецепторами гипоталамуса и аденогипофиза в механизмах их обратных регуляторных влияний не является строго специфическим. Так, на основании полученных в этих исследованиях данных можно заключить, что неробол в минимальной терапевтической дозе взаимодействует с рецепторами глюкокортикоидов в гипофизе (и, или гипоталамусе) по механизму положительной обратной связи, о чем свидетельствует его гомеостатический (выравнивающий) эффект на секрецию кортизола. Дексаметазон взаимодействует с этими же рецепторами, но уже по механизму отрицательной обратной связи.

Минимальная терапевтическая доза неробола, которую принимали испытуемые, при полном всасывании из желудочно-кишечного тракта могла создать концентрацию препарата в крови, превышающую более чем в 30 раз концентрацию эндогенного тестостерона. В этих условиях резкое возрастание секреции кортизола является, по-видимому, вторичной реакцией, направленной на сохранение эндокринного гомеостаза. В этом, вероятно, состоит принципиальное отличие в действии на гомеостаз избыточных концентраций глюкокортикоидов и андрогенов: первые расшатывают его (гомеокинетический эффект), последние его стабилизируют (гомеостатический эффект). Причем общее гомеостатическое действие неробола на организм реализуется не только через гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальную систему, что подтверждается результатами исследования дина-

мики лимфоцитарного индекса (ЛИ) под влиянием неробола и дексаметазона.

Известно, что избыточные концентрации в крови кортизола способствуют устранению из циркулирующей крови лимфоцитов, вследствие этого возникает относительное преобладание сегментированных форм лейкоцитов, а величина ЛИ падает. Имеются данные /4, 22/, что величина ЛИ контролируется уровнем реципрокных отношений в крови глюко- и минералокортикоидов. В наших более ранних исследованиях /7/ этот факт не подтвердился. Вместе с тем мы неоднократно наблюдали тесную связь ЛИ с уровнем реципрокных отношений в системе глюкокортикоиды-андрогены.

Прием минимальной терапевтической дозы неробола в течение четырех дней сопровождался увеличением ЛИ на 40%. Назначение испытуемым дексаметазона после приема неробола приводило к дальнейшему увеличению ЛИ в периферической крови, что обусловлено еще большим возрастанием в данной ситуации соотношения андрогены/глюкокортикоиды. Полученные результаты подтверждают целесообразность сочетанного применения неробола и дексаметазона при проведении гормональных тестов и информативность показателя ЛИ для косвенной оценки соотношения в крови концентраций глюкокортикоиды/андрогены. На этом основании лимфоцитарный индекс предложен нами для использования в спортивной практике с целью оценки уровня активности эрго- и трофотропных механизмов и гомеостатической устойчивости организма спортсмена. Таким образом, можно заключить, что рецепторные образования в гипоталамусе и аденогипофизе, по-видимому, могут неспецифически активизироваться избыточными концентрациями анаболических стероидных гормонов по механизму положительной обратной регуляции.

Иной была динамика показателей, характеризующих состояние симпато-адреналовой системы (САС). Четырехдневный прием неробола приводил к снижению активности обоих компонентов САС - гормонального и медиаторного, о чем свидетельствовало уменьшение экскреции с мочой адреналина (А) на 27,5% и норадреналина (НА) на 11%. Одновременно отмечалось увеличение индекса НА/А на 20%, что свидетельствует о повышенной гомеостатической устойчивости у испытуемых /8, 17/. Эти и вышеприведенные данные о стимулирующем влиянии неробола на активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы указывают на важную роль анаболического (андрогенного) фактора в обеспечении гомеостатических реакций организма. Применение

дексаметазона после неробола сопровождалось дальнейшим существенным понижением активности в гормональном звене САС - на 42% и в несколько меньшей степени в медиаторном - на 37%, при увеличении показателя НА/А на 9%. Полученные данные о характере и направленности влияния дексаметазона на активность САС хорошо согласуются с результатами наших более ранних исследований /15/. Таким образом, предварительный прием неробола существенно потенцировал центральное действие дексаметазона в торможении секреции глюкокортикоидов и катехоламинов. Можно думать, что анаболические стероидные гормоны усиливают чувствительность центральных рецепторных образований к дексаметазону и повышают эффективность механизмов обратной регуляции эндокринного гомеостаза.

Результаты, полученные при обследовании испытуемых с помощью гормональных тестов, были сопоставлены с данными организации биоэлектрических ритмов головного мозга, отражающих индивидуальный тип центральных механизмов саморегуляции. Это позволило разделить всех обследованных спортсменок на три группы. Оказалось, что исходный уровень отдельных гормонов, выраженность их изменений и, особенно, динамика в ответ на введение неробола и дексаметазона, существенно отличались у лиц с различными индивидуальными особенностями центральных механизмов саморегуляции. На рис. I представлены кривые, отражающие индивидуальную динамику секреции кортизола и тестостерона у представительниц разных групп после приема минимальной терапевтической дозы неробола.

Обнаруженная тесная связь пластичности ЦНС с характером гормональной картины у спортсменок при фармакологических пробах свидетельствует о разной направленности механизмов эндокринного гомеостатирования. В связи с чем интересны данные Ю.А. Сидорова /9, 10/ о неоднозначности в характере вегетативного обеспечения процессов адаптации к экстремальным факторам Антарктиды у лиц с различными типами саморегуляции центральной нервной системы. Показано, что у индивидуумов с высоким уровнем пластичности нейродинамики преобладает симпатический тип вегетативной регуляции, у лиц же с низким уровнем пластичности - парасимпатический тип регуляции.

Учитывая взаимосвязь вегетативного и гормонального регулирования /11/, мы полагаем, что у испытуемых с третьим типом саморегуляции нейропроцессов преобладают механизмы вагосинуслярной (анаболической) направленности на нагрузку. У лиц же с высоким уровнем пластичности (I тип), наоборот, ведущую

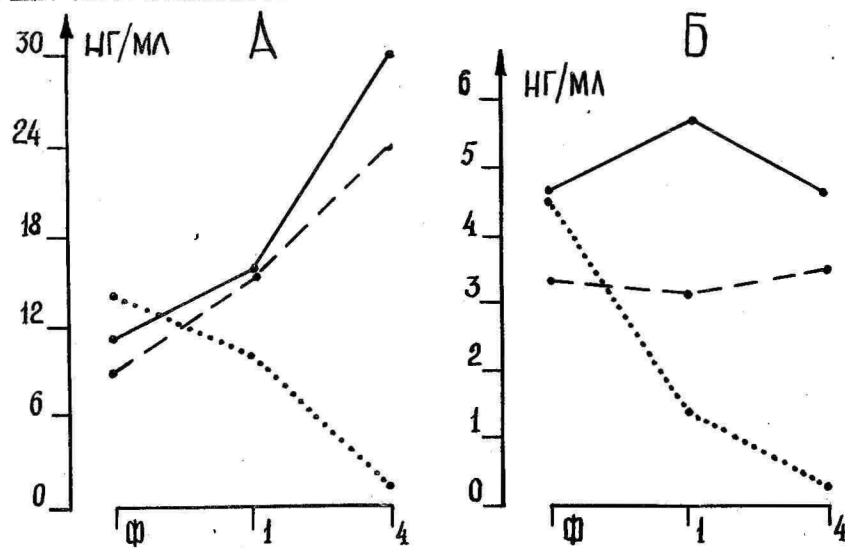


Рис. 1. Особенности динамики содержания кортизола (А) и тестостерона (Б) в крови у лиц с различным типом саморегуляции ЦНС при введении неробола: по оси абсцисс: Ф - фон; 1, 4 - дни после введения неробола; по оси ординат - содержание гормонов в нг/мл. Сплошная линия - лица с высоким, пунктирная - со средним и точками - с низким уровнем пластичности нейродинамических процессов.

роль играют механизмы симпато-адреналовой активации при адаптации к физическим нагрузкам.

Обнаруженные эффекты гормонального тестирования эндокринного гомеостаза у спортсменов с учетом индивидуально-типологических свойств ЦНС и вегетативного статуса, возможно, и отражают ту практическую ситуацию, когда прием экзогенных анаболических стероидов не сопровождается ростом специальной спортивной работоспособности.

#### Л и т е р а т у р а

1. Базулько А.С. Миотропное действие неробола и регуляция синтеза белков в скелетных мышцах тренированных животных // Тез. 2-ой Всесоюз. конф. по биохимии мышечной системы. - Л., 1972. - С. 19-20.
2. Блунк В. Физиология стероидов коры надпочечников // Детская эндокринология. - М.: Медицина, 1981. - С. 109-114.
3. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. - М.: Физкультура и спорт, 1983. - 185 с.
4. Гаркави А.Х., Уколова Е.В., Квакшина М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов-на-Дону, 1979. - 148 с.
5. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. - М.: Медицина, 1983. - 408 с.
6. Дильман В.М. Четыре модели медицины. - Л.: Медицина, 1987. - 287 с.
7. Зильбер М.Л. Адаптация и общая устойчивость организма к экстремальным воздействиям, биохимические и гормональные механизмы. - Л., 1987. - 18 с.
8. Кассиль Г.Н. Оценка состояния и возможностей спортсмена по показателям гуморально-гормональных реакций // Физиология человека. - 1983. - Т. 9, № 3. - С. 381-389.
9. Сидоров Ю.А. Исследование пластичности вегетативной нервной системы человека в процессе зимовки в Антарктиде // Тр. Сов. антарк. экспед. - М., 1982. - Т. 74. - С. 139-145.
10. Сидоров Ю.А. Новые представления о кортико-висцеральных взаимоотношениях и их роли в механизмах адаптации // Тр. III Всесоюз. школы для преподавателей физиологии. - Уфа, 1988 (в печати).

11. Соколов Е.И. Эмоции и атеросклероз. - М.: Наука, 1987. - 254 с.
12. Сороко С.И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде. - Л.: Наука, 1984. - 135 с.
13. Филаретов А.А. Принципы и механизмы регуляции гипофизарно-адренкортикальной системы. - Л.: Наука, 1987. - 164 с.
14. Остроумова М.Н., Цырлина Е.В., Нуллер Ю.Л. и др. Возрастная динамика регуляции в адаптационном гомеостате и возрастная патология // Физиология человека. - 1978. - № 4. - С. 629-632.
15. Остроумова М.Н., Высочин Ю.В., Зильбер М.Л. и др. Эффективность гомеостатической регуляции секреции глюкокортикоидов при спортивной деятельности // Физиология человека. - 1988 (в печати).
16. Поздеев В.К. Флориметрический триоксииндолевый метод определения катехоламинов и 3-4-диоксифенилаланина в моче // Бюлл. exper. биол. - 1980. - № 5. - С. 628.
17. Galbo H. Hormonal and metabolic adaptation to exercise. - Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1983. - 112 p.
18. De Wied D. The site of blocking action of dexamethasone on stress-induced pituitary ACTH release // J. Endocr. - 1964. - Vol. 29. - P. 23-37.
19. Dilman V.M., Ostroumova M.N. Hypothalamic metabolic and immune mechanisms of the influence of stress on the tumor process // Ed. B.H. Fox and B.H. Newberry. Impact of psuendoendocrine system in cancer and immunites. - Lewiston, New York, Toronto: C.I. Hogrefe Inc., 1984. - P. 58.
20. Mauvais-Jarvis P., Sitruk-Ware P. Medicine de la reproduction gynecologie endocrinique. - Paris: Flammarion Medicine, 1986. - P. 661.
21. Rochefort G.I., Rosenberger I., Safran M. Depletion of pituitary corticotropin by various stresses and by neurohypophysial preparations // J. Physiol. (London). - 1959. - Vol. 146. - P. 105-116.
22. Salomon B., Noimann G. Changes in the amounts of eosinophiles and the level of glucocorticoids in blood before and after endurance physical loads // Med. u. Sport. - 1982. - N 10. - P. 313-317.

USAGE OF HORMONAL TESTS IN STUDYING INDIVIDUAL  
CHARACTERISTICS OF ENDOCRINE HOMEOSTASIS CENTRAL  
REGULATION MECHANISMS IN FEMALE ATHLETES

M. Silber, Yu. Bobrov, S. Soroko, Yu. Sydorov

S u m m a r y

In a special series of investigations, carried out on female athletes undergoing training in cyclic rate-force exercises, a great informative value of complex usage of hormonal tests with Nerobol (17 $\alpha$ -Methylandrostadien-I, 401-17 $\beta$ -on-3) and Dexametason (9 $\alpha$ -ftor-16 $\alpha$ -Methylprednisolon) was found out for systematic estimation of both the individual characteristics of the endocrine homeostasis central regulation mechanisms and the ratio of reactivity of the ergo- and trophotrope processes at rest and under the stressogenous conditions. Minimal therapeutical doses of Nerobol and Dexametason were used by oral administration. It was found that a one-day or a quartan administration of Nerobol alone had no effect on the blood testosterone concentration, but effectively stimulated cortisol secretion and the ratio cortisol/testosterone, inhibited the urine excretion of catecholamines and increased the ratio of noradrenaline/adrenaline. Nerobol when administered prior to Dexametason increased the sensitivity to the latter of the central receptor structures in the hypothalamo-hypophysial-adrenocortical system. The main result of the work deals with finding out the strict dependence of both the endocrine background and the depth and dynamics of the endocrine system reaction to Nerobol and Dexametason administration on the individual type of central regulation by the feed-back mechanism. It is important to take into consideration when planning the individual programs of specialised medico-biological supply complexes for preparing high-rate athletes.

**$\beta$ -ENDORPHIN AND CORTICOTROPIN RELEASE IS DEPENDENT ON A  
TRESHOLD INTENSITY OF RUNNING EXERCISE IN MALE  
ENDURANCE ATHLETES**

Paavo Rauhala, Ensio Hakala, Markku Alén,  
Katariina Salminen and Timo Laatikainen

The Department of Health Sciences,  
University of Jyväskylä, SF-40100 Jyväskylä, and  
The Department I of Obstetrics and Gynecology  
SF-00290 Helsinki, Finland

Summary

Relationship between the intensity of running exercise on a treadmill and the changes in the concentrations of  $\beta$ -endorphin +  $\beta$ -lipotropin ( $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in plasma was studied in 10 experienced male endurance athletes. At random order, the subjects run on a treadmill six exercises which required on an average (mean  $\pm$  S.E.)  $50 \pm 0.8\%$ ,  $58 \pm 0.8\%$ ,  $69 \pm 1.1\%$ ,  $80 \pm 0.7\%$ ,  $92 \pm 1.0\%$  and  $98 \pm 0.5\%$  of their maximal oxygen consumption. Plasma levels of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH did not show any significant changes during the 50-80% -tests. During the 90% test, the mean levels ( $\pm$  S.E.) of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH increased significantly ( $p < 0.001$ ), from  $3.0 \pm 0.4$  to  $8.0 \pm 1.2$  pmol/l and from  $3.1 \pm 0.5$  to  $8.9 \pm 1.3$  pmol/l, respectively, and during the 100% test, from  $3.7 \pm 0.6$  pmol/l to  $20.4 \pm 1.5$  pmol/l, and from  $3.6 \pm 0.6$  to  $21.8 \pm 1.5$  pmol/l, respectively. Increase in the plasma levels of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH was always accompanied by the increase in the blood lactate level. We conclude that intensive running with an anaerobic response triggers endorphin and ACTH secretion in endurance athletes, whereas slight aerobic exercise did not elicit any response.

Introduction

It is well documented that plasma concentrations of  $\beta$ -E,  $\beta$ -LPH, and ACTH increase in response to various types of physical exercise (1-8). Fraioli et al. (1) found that treadmill running stimulated a concomitant increase in the plasma levels of  $\beta$ -E and ACTH, and concluded that stress stimulates the synthesis of their common precursor peptide, proopiomelanocortin. It has been suggested that the release of  $\beta$ -E and ACTH varies with the intensity of exercise (1,4,7). However, a poor correlation between the intensity of exercise and the response of plasma  $\beta$ -E was previously found (9). In most previous studies the intensity and duration of exercise varied greatly and the intensity was poorly characterized, e.g. no data on oxygen consumption or the blood level of lactate was given.

## Plasma endorphin and ACTH in exercise

In order to elucidate the relationship between the intensity of exercise and the changes in the concentrations of endorphins and ACTH in plasma, we studied plasma levels of these peptides in response to treadmill running tests of various intensities in experienced male endurance athletes. The intensity of the exercise was expressed by oxygen consumption ( $\dot{V}O_{2max}$ ) and the anaerobic metabolism by determining the blood level of lactate.

### Subjects and Methods

Ten experienced male endurance athletes, 23 to 36 years of age, agreed to participate in the study. Their mean height was 182 cm (range 174-192 cm), and weight 72 kg (range 60-84 kg). They had trained for running for 2-17 years, 3000-7000 km per year, and 60-170 km during the weeks of the study. Informed consent was obtained from all subjects.

A maximum oxygen consumption ( $\dot{V}O_{2max}$ ) was determined for each subject using a continuous running test on a motor-driven treadmill to exhaustion. A warming-up period of running for 10 min requiring approximately 50% of the maximum oxygen consumption and a rest period of 10 min preceded the test. During the test, the running speed was increased by 2 km/h at the intervals of 1 min. The mean maximum  $\dot{V}O_2$  in the subjects was  $4.7 \pm 0.1$  l/min ( $65 \pm 1$  ml/min/kg), the heart rate  $185 \pm 4$  beats/min and the concentration of blood lactate  $10.1 \pm 0.9$  mmol/l.

To determine the time point of maximal response of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH levels in plasma to a running exercise, three subjects performed on a treadmill a progressive running test which terminated in exhaustion in 10 minutes. Blood samples were collected before the run, immediately after the run, and for 5, 10, 20 min after the run. In each subject, the peak level of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH was found immediately after the exercise test.

According to the running velocity and oxygen consumption measured during the test of maximal oxygen requirement, velocities of the treadmill were determined which would require 50%, 60%, 70%, 80%, 90% and 100% of the individual  $\dot{V}O_{2max}$ . A 10-min warming-up running requiring approximately 50% of  $\dot{V}O_{2max}$  preceded the 100% test. The 50% to 100% running exercises lasting 10 minutes were performed in a random order with an interval of 2 to 5 days.

Oxygen consumption, carbon dioxide production and ventilatory volume were measured in all running experiments at the intervals of one minute using an open circuit method (Beckman MMC, Beckman Instruments, CA). Table I shows the data on the physiological parameters during the running exercises. The  $\dot{V}O_2$  and the heart rate represent the mean values during the last five minutes of the test.

Plasma endorphin and ACTH in exercise

TABLE I  
Physiological Data (mean  $\pm$  S.E.) Describing  
the Running Exercise

Exercise	Velocity of of the treadmill ( $\text{km} \times \text{h}^{-1}$ )	Oxygen consumption		Heart rate rate ( $\text{beats} \times$ $\text{min}^{-1}$ )	Lactic acid ( $\text{mmol} \times$ $\text{l}^{-1}$ )
		( $\text{ml} \times \text{kg}^{-1}$ $\times \text{min}$ )	Per cent of $\dot{V}O_{2\text{max}}$		
1	9.6 $\pm$ 0.2	32 $\pm$ 0.8	50 $\pm$ 0.8	124 $\pm$ 2	0.61 $\pm$ 0.1
2	11.6 $\pm$ 0.3	38 $\pm$ 0.8	58 $\pm$ 0.8	130 $\pm$ 2	0.5 $\pm$ 0.1
3	13.6 $\pm$ 0.1	45 $\pm$ 1.1	69 $\pm$ 1.1	147 $\pm$ 4	0.6 $\pm$ 0.1
4	15.3 $\pm$ 0.2	52 $\pm$ 0.7	80 $\pm$ 0.7	160 $\pm$ 3	1.4 $\pm$ 0.2
5	17.3 $\pm$ 0.2	60 $\pm$ 1.0	92 $\pm$ 1.0	176 $\pm$ 3	4.3 $\pm$ 0.2
6	19.1 $\pm$ 0.2	64 $\pm$ 0.5	98 $\pm$ 0.5	183 $\pm$ 3	11.1 $\pm$ 0.5

Blood samples (10 ml) were collected before and immediately after the test from the antecubital vein into chilled polyethylene tubes containing 50  $\mu\text{l}$  heparin and 250  $\mu\text{l}$  of a protease inhibitor, aprotinin (Apronin<sup>®</sup>, Medica, Helsinki, Finland). The plasma was separated immediately by centrifugation at +4°C and stored at -20°C. Capillary blood samples were taken 2 min after each exercise for the determination of blood lactate.

Plasma  $\beta$ -E,  $\beta$ -LPH, and ACTH were extracted from 2-ml samples of plasma using Sep Pak C<sub>18</sub> cartridges (Waters Associated Inc., Massachusetts). The extraction procedure and the radioimmunoassay were performed as described in detail elsewhere (10). The antiserum crossreacted on a molar basis 100% with  $\beta$ -E and  $\beta$ -LPH. Thus  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH was measured in the present assay. The intra- and interassay variations of the determination of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH were 11% and 14%, respectively. The recoveries of  $\beta$ -E and  $\beta$ -LPH added to plasma and carried through the procedure were 78% and 77%, respectively.

For the assay of ACTH, peptides in 2 ml sample of plasma were extracted as described previously (10). The extract was divided into two equal parts corresponding 1 ml of plasma, and subjected to radioimmunoassay (11). The reference human ACTH (1-39) was purchased from the Peninsula Europe Laboratories Ltd. (St Helens, U.K.). The ACTH antiserum, raised in a guinea pig, was given to us by Dr. J. Leppälüoto, Oulu, Finland. The bound and unbound radioactivity was separated using a anti-guinea pig solid-phase antibody-coated cellulose suspension (Sac Cel<sup>™</sup>, Wellcome Research Lab., Beckenham, U.K.) according to the instructions given by the manufacturer. The lowest detectable concentration in the corticotropin assay was 0.5 pmol/l. The intra- and interassay variabilities were 8.2% and 13%, respectively. The mean recovery of corticotropin added to plasma was 80%.

Blood lactate was determined enzymatically using a kit purchased from Biochemica Boehringer (Mannheim, FRG).

The data are presented as mean S.E. Statistical analyses were performed using one way analysis of variance for repeated measurements. When significant effects were present, the LSD analysis was applied.

## Plasma endorphin and ACTH in exercise

### Results

The mean concentrations of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH before and after running exercises are summarized in Table II. Figure 1 shows the individual changes in the plasma levels of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH in response to the exercise tests. No differences in the resting levels of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH were found before various exercise tests in any of the subjects. In response to exercise, no significant change occurred in the plasma levels of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH or ACTH in tests requiring 50%, 60%, 70%, and 80% of  $\dot{V}O_{2,max}$ . On the contrary, a significant increase ( $p < .001$ ) in the plasma levels of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH was found in response to the exercise tests requiring 90% and 100% of  $\dot{V}O_{2,max}$ . The increase in the plasma levels of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH was always accompanied with an increase of the blood lactate level (Fig. 2). However, after each exercise, no significant correlation was found between blood lactate and  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH or ACTH. No significant change occurred in the concentration ratio of ACTH to  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH compared before and after each exercise test. No correlation was found between the training years or training volume and the increase of plasma  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH or ACTH in response to 90% or 100% exercise tests.

TABLE II

The Mean Concentrations ( $\pm$ S.E.) of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH Before and After the Exercise Tests

Intensity of the test (% of $\dot{V}O_{2,max}$ )		$\beta$ -E + $\beta$ -LPH (pmol/l)	ACTH (pmol/l)
50%	before	2.81 $\pm$ 0.44	2.46 $\pm$ 0.40
	after	2.87 $\pm$ 0.58	2.56 $\pm$ 0.40
60%	before	2.86 $\pm$ 0.39	2.26 $\pm$ 0.42
	after	2.33 $\pm$ 0.55	1.91 $\pm$ 0.35
70%	before	2.84 $\pm$ 0.53	2.43 $\pm$ 0.46
	after	3.32 $\pm$ 0.38	3.43 $\pm$ 0.58
80%	before	3.24 $\pm$ 0.48	2.71 $\pm$ 0.36
	after	3.49 $\pm$ 0.57	3.54 $\pm$ 0.63
90%	before	2.99 $\pm$ 0.42	3.08 $\pm$ 0.49
	after	7.69 $\pm$ 1.20	8.86 $\pm$ 1.26
100%	before	3.70 $\pm$ 0.59	3.62 $\pm$ 0.62
	after	20.4 $\pm$ 1.53	21.8 $\pm$ 1.51

Plasma endorphin and ACTH in exercise

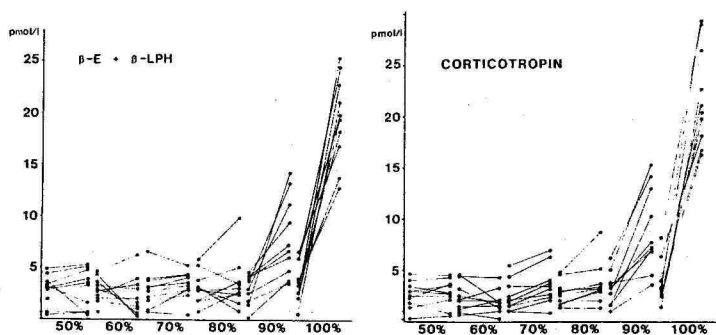


FIG. 1.

Individual changes in the plasma concentrations of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH in relation to running exercise tests with increasing intensity expressed as per cent of  $\dot{V}O_{2max}$ .

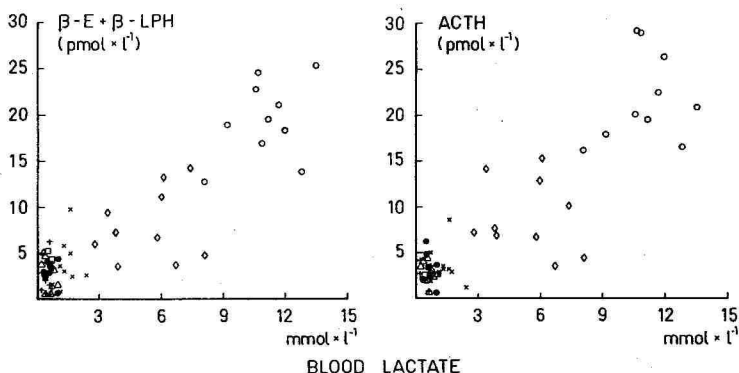


FIG. 2.

Relationship between concentrations of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH or ACTH and blood level of lactate after running exercises requiring 50%-100% of  $\dot{V}O_{2max}$ . Intensity of exercise; + = 50%, \* = 60%,  $\Delta$  = 70%, x = 80%, o = 90%,  $\circ$  = 100%

## Plasma endorphin and ACTH in exercise

### Discussion

The present subjects were experienced endurance athletes, and the tests were performed during their training season. They had earlier several times performed the tests used in this study which probably diminished a possible contribution of psychological stress during the current experiments.

In the present study, a treadmill running for 10 min requiring 90% or 100% of  $\dot{V}O_{2max}$  oxygen consumption elicited a significant increase in the plasma concentration of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH in all subjects whereas no significant change was found at the intensity of 50-80%. This shows a clear relationship between the intensity of running and the secretion of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH. In earlier studies increases from slight to fivefold in the plasma level of  $\beta$ -E-like immunoreactivity have been reported in response to running (1-7), but the increase did not seem to be intensity-dependent. The duration of running in these studies varied greatly which made comparison between various exercise tests difficult, and only a few authors (4,7) have provided oxygen consumption data during the test. During the preparation of this manuscript, a relationship between the intensity of graded cycle ergometry and an increase in the concentration of  $\beta$ -E immunoreactivity in plasma was reported by Donevan and Andrew (12).

The most interesting finding in the present study was that the increase in the plasma concentration of  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH and ACTH during running was always accompanied by the increase of blood lactate level. Previously, Farrell et al (7) demonstrated a correlation between the changes in plasma ACTH and lactic acid concentrations in response to submaximal and maximal treadmill running. Recently, deMeirleir et al (13) followed concentrations of  $\beta$ -E immunoreactivity and ACTH during and after a 30-min bicycle ergometer test, and found that an increase in the blood lactate level preceded the increase in the plasma levels of endorphins and ACTH. Thus metabolic acidosis seems to trigger pituitary secretion of  $\beta$ -E and ACTH.

The present study demonstrated that 10 minutes of treadmill running is sufficient to elicit a significant response in  $\beta$ -E and ACTH secretion. Recently, a significant increase in the concentration of ACTH in plasma was reported after a 1-min high-intensity bout of exercise (8). This shows that the response of ACTH and endorphin secretion to intensive exercise is very rapid, and probably represents depletion of the stores of these peptides from the anterior pituitary gland. We found a concomitant and parallel increase of ACTH and  $\beta$ -E +  $\beta$ -LPH concentration in response to treadmill running of varying intensity. A parallel release of these peptides was expected because they originate from a common precursor peptide, proopiomelanocortin (14), and their concomitant secretion has earlier been demonstrated in vitro (15).

Increased ACTH release in response to physical exercise stimulates cortisol secretion, but the role of increased  $\beta$ -E secretion in response to exercise is unclear.  $\beta$ -E has been demonstrated

### Plasma endorphin and ACTH in exercise

to stimulate adenylate cyclase - adenosine monophosphate system in peripheral tissues (16). The distribution of opiate receptors e.g. in the heart muscle (17), lymphocytes (18) and in the genital tract (19) suggests that these tissues may be peripheral target sites of opioid peptides.

### References

1. FRAIOLI F., MORETTI C., PAOLUCCI D., ALICICCO E., CRESCENZI F., FORTUNIO G. // *Experientia*. - 1980. - Vol. 36. - P. 987-989.
2. COLT E., WARDLAW S., FRANTZ A. // *Life Sci*. - 1981. - Vol.28. - P. 1637-1640.
3. CARR D.B., BULLEN B.A., SKRINAR G.S., ARNOLD M.A., ROSENBLATT M., BEITINS I.Z., MARTIN J.B., MCARTHUR J.W. // *N. Engl. J. Med.* - 1981. - Vol. 305. - P. 560-563.
4. FARRELL P.A., GATES W.K., MAKSUD M.G., MORGAN W.P. // *J. Appl. Physiol.* - 1982. - Vol. 52. - P. 1245-1249.
5. J. DEARMAN K.T., FRANCIS J. // *Sports Med.* - 1983. - Vol. 23. - P. 30-38.
6. GAMBERT S.R., GARTHWAITE C.H., PONTZER C.H., COOK E.E., TRISTANI F.E., DUTHIE E.H., MARTINSON D.R., HAGEN T.C., MCCARTY D.J. // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* - 1981. - Vol. 168. - P. 1-4.
7. FARRELL P.A., GARTHWAITE T.L., GUSTAFSON A.B. // *Appl. Physiol.* - 1983. - Vol. 55. - P. 1441-1443.
8. BUONO M.J., YEAGER J.E., HODFGDON J.A. // *J. Appl. Physiol.* - 1986. - Vol. 61. - 1337-1339.
9. FARRELL P.A. // *Med. Sci. Sports Exerc.* - 1985. - Vol. 17. - P. 89-93.
10. LAATIKAINEN T., VIRTANEN T., APTER D. // *Amer. J. Obstet. Gynec.* - 1986. - Vol. 154. - P. 94-97.
11. NICHOLSON W.E., DAVIS D.R., SHERRELL B.J., ORTH D.N. // *Clin. Chem.* - 1984. - Vol. 30. - P. 259-265.
12. DONEVAN R.H., ANDREW G.M. // *Med. Sci. Sports Exerc.* - 1987. - Vol. 19. - P. 229-233.
13. MEIRLEIR K. DE, NAAKTGEBOREN N., STEIRTEGHEM V., GORUS F., ALBRECHT J., BLOCK P. // *Eur. J. Appl. Physiol.* - 1986. - Vol. 55. - P. 5-9.
14. NAKANISHI S., INOUE A., KITA T., NAKAMURA N., CHANG A.C.Y., COHEN S.N., NUMA S. // *Nature*. - 1979. - Vol. 278. - P. 423-427.
15. GUILLEMIN R., VARGO T., ROSSIER J., MICICK E., LING N., RIVIER C., VALE W., BLOOM P. // *Science*. - 1977. - Vol. 197. - P. 1367-1369.
16. DAVE J.R., RUBINSTEIN N., ESKAY R.L. // *Endocrinology*. - 1985. - Vol. 117. - P. 1389-1396.
17. KRUMINS S.A., FADEN A.I., FEUERSTEIN G. // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* - 1985. - Vol. 127. - P. 120-128.
18. HAZUM E., CHANG K.J., CUATRECASAS P. // *Science*. - 1979. - Vol. 205. - P. 1033-1035.
19. FABBRI A., TSAI-MORRIS C.H., KUNA S., FRAIOLI F., DUFAU M.L. // *Endocrinology*. - 1985. - Vol. 117. - P. 2544-2546.

ВЫСВОБОЖДЕНИЕ  $\beta$ -ЭНДОРФИНА И КОРТИКОТРОПИНА В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПИРОВА ИНТЕНСИВНОСТИ БЕГОВОГО  
УПРАЖНЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ ПО ВИДАМ  
ВЫНОСЛИВОСТИ

П.Рахкила, Э.Хакала, М.Ален,  
К.Сальминен, Т.Лаатсикайнен

Резюме

Зависимость между интенсивностью бегового упражнения на тротуаре и изменениями концентрации  $\beta$ -эндорфина/ $\beta$ -липопротеин и кортикотропина в плазме изучали у 10 опытных спортсменов. По случайной последовательности исследуемые бежали 6 раз на тротуаре при среднем уровне потребления кислорода  $50 \pm 0,8\%$ ,  $58 \pm 0,8\%$ ,  $69 \pm 1,1\%$ ,  $80 \pm 0,7\%$ ,  $92 \pm 1,0\%$  и  $98 \pm 0,5\%$  от максимального. Уровни  $\beta$ -эндорфина/ $\beta$ -липопротеина и кортикотропина существенно не изменялись при тестах 50-80%. При тесте 90% средний уровень  $\beta$ -эндорфина/ $\beta$ -липопротеина и кортикотропина существенно увеличивался ( $P < 0,001$ ) - от  $3,0 \pm 0,4$  до  $8,0 \pm 1,2$  пм·л<sup>-1</sup> и от  $3,1 \pm 0,5$  до  $8,9 \pm 1,3$  пм·л<sup>-1</sup> соответственно. Во время теста 100% изменения были: от  $3,7 \pm 0,6$  до  $20,4 \pm 1,5$  пм·л<sup>-1</sup> и от  $3,6 \pm 0,6$  до  $21,8 \pm 1,5$  пм·л<sup>-1</sup> соответственно. Повышение уровней  $\beta$ -эндорфина/ $\beta$ -липопротеина и кортикотропина всегда сочеталось с увеличением концентрации лактата в крови. Отсюда делается вывод, что интенсивный бег с активацией анаэробного механизма включает секрецию эндорфина и кортикотропина у спортсменов по видам выносливости. Умеренные аэробные упражнения не вызывают этих изменений.

Ученые записки Тартуского университета.

Выпуск 884.

ГОРИЗОНТАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ  
ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.

Эндокринные механизмы регуляции приспособления  
организма к мышечной деятельности.

На русском и английском языках.

Резюме на английском и русском языках.

Тартуский университет.

ЗССР, 202400, г.Тарту, ул.Вликооли, 18.

Ответственный редактор А. Виру.

Корректоры Л. Онопренко, З. Виру.

Подписано к печати 14.02.1990.

Формат 60x90/16.

Бумага писчая.

Машинопись. Ротапринт.

Учетно-издательских листов 9,67. Печатных листов 10,0.

Тираж 400.

Заказ № 93.

Цена I руб. 90 коп.

Типография ТУ, ЗССР, 202400, г.Тарту, ул.Тийги, 78.