

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI

TOIMETISED

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

462

**ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ
РЕГУЛЯЦИИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ
К ФИЗИЧЕСКОМУ НАПРЯЖЕНИЮ**

Эндокринные механизмы регуляции
приспособления организма
к мышечной деятельности

VIII

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893.a. VIHK 462 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.г.

**ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ
РЕГУЛЯЦИИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ
К ФИЗИЧЕСКОМУ НАПРЯЖЕНИЮ**

**Эндокринные механизмы регуляции
приспособления организма
к мышечной деятельности**

VIII

ТАРТУ 1978

Редакционная коллегия: А.А. Виру, П.К. Кырге, А.П.Калликорм, К.Э.Томсон, Т.П.Сээне (ответственный редактор), Н.Н. Яковлев.

ЦЕНТРАЛЬНО-НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СТРЕССОВОЙ РЕАКЦИИ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А. А. Виру

Кафедра физиологии спорта
Тартуского государственного университета

Анализ литературы показывает, что основным в активации гипофизарно-адренокортикальной системы при действии стрессора является нейрогенный механизм, состоящий из разных нервных структур, в том числе и лимбических. В гипоталамус приходят все воздействия на гипофизарно-адренокортикальную систему и отсюда начинается общий конечный путь на аденогипофиз в виде секреции кортиколиберина. Гуморальное воздействие циркулирующих катехоламинов не успевает по скорости конкурировать с этим механизмом. Механизм обратного действия кортикостероидов в крови также не может быть рассмотрен как пусковой, хотя он оказывает влияние на динамику активности гипофизарно-адренокортикальной системы.

В течение последнего десятилетия усиленно изучаются функции гипофизарно-адренокортикальной системы при мышечной деятельности. Однако при этом мало внимания уделяется центрально-нервной регуляции этой системы. В этом направлении выполнены лишь некоторые исследования /7, 414, 49, 50/. Физические нагрузки могут быть рассмотрены как частный случай многочисленного ряда стрессоров. Поэтому общая схема центрально-нервной регуляции стрессовой реакции должна иметь силу и в случае физических нагрузок. Однако соответствующая литература насыщена разноречивыми данными и требует тем самым систематического анализа.

После открытия роли гипофиза в регуляции активности коры надпочечников /157, 249/ и химической идентификации кортикотропина /95, 173/ основной проблемой стало выяснение механизма, определяющего интенсивность секреции АКТГ. По этому поводу первоначально были предложены две гипотезы: гипотеза Сайрса о значении уровня кортикостероидов в крови и гипотеза Лонга о роли адреналина.

Регуляция по механизму обратной связи. По гипотезе *G. Sayers* и *M. A. Sayers* /229-232/, интенсивность продукции АКГГ определяется содержанием кортикостероидов в крови, т.е. по принципу отрицательной обратной связи. В соответствии с этой гипотезой усиленная утилизация кортикостероидов во время стресса приводит к снижению содержания их в крови, что оказывает стимулирующее влияние на адrenокортикотропную функцию аденогипофиза. Гуморальный характер этого механизма подтвердился в опытах с автотрансплантацией гипофиза /93, 232/.

Эта гипотеза хорошо объясняет механизм постоянного уровня кортикостероидов в крови в покое, но в отношении механизма активации кортикотропной функции в начале стресса она нас не устраивает. Самым слабым местом этой гипотезы является необходимое первоначальное снижение содержания кортикостероидов в крови. Наличие такой динамики в начале стресса не удалось подтвердить. Кроме того, предполагаемый механизм не согласуется со скоростью освобождения АКГГ из аденогипофиза в начале стресса /72, 138, 176, 251/.

Экспериментальные данные, накопленные ко времени создания этой гипотезы, показали, что введением экстракта коры надпочечников возможно избежать развития компенсаторной гипертрофии надпочечников после односторонней адrenaлэктомии /158/ и освобождения АКГГ из гипофиза при действии гистамина и адреналина /230, 231/. По мере нарастания силы действия стрессора увеличивается количество кортикостероидов, необходимое ввести, чтобы предотвратить освобождение АКГГ /231, 232/. Однако при действии очень сильного стрессора введением кортикостероидов не удалось предотвратить освобождение АКГГ из аденогипофиза /232/. *G. Sayers* /232/ допускал, что в случае особо сильного действия стрессора освобождение АКГГ обеспечивается с помощью какого-либо другого механизма.

После двусторонней адrenaлэктомии или при Аддисоновой болезни продукция АКГГ значительно увеличивается. Однако это еще не максимальная активация секреции АКГГ. При действии стрессора с этого фона еще увеличивается секреция АКГГ /251/. Полученные результаты привели к выводу, что стрессовая реакция аденогипофиза обуславливается не механизмом отрицательной обратной связи, а каким-либо другим стимулирующим влиянием, например, гипоталамических центров.

Подробное изучение отрицательной обратной связи в деятельности гипофизарно-адренокортикальной системы в дальнейшем позволило установить, что повышенное содержание кортикостероидов в периферической крови может в трех местах оказывать свое тормозящее влияние: 1) на уровне нервных образований, регулирующих деятельность этой системы, 2) непосредственно действуя на секреторные клетки аденогипофиза, 3) тормозящим действием на синтез кортикостероидов в коре надпочечников /3, 8, 25, 48а, 225/.

Кроме того, показана также возможность, что повышенное содержание АКТГ в крови может оказывать тормозящее влияние на активность гипоталамических центров, стимулирующих адренокортикотропную функцию аденогипофиза /48а, 94, 164/.

Однако убедительно показано, что кортикостероиды даже в фармакологических дозах не в состоянии непосредственно затормозить повышение секреции АКТГ при стрессе /25, 151, 152, 245/. У людей после введения больших доз кортизола наблюдали такой же прирост концентрации кортизола и АКТГ в крови в ответ на стрессор, как и без введения кортизола /120/. Торможение активации гипофизарно-адренокортикальной системы при действии стрессора наблюдается лишь после исчезновения повышенного содержания кортикостероидов в крови /21, 98, 153, 154, 240, 245, 246/.

Ф.Е. Yates с сотрудниками попытался показать значение обратной связи в регуляции стрессовой реакции с помощью следующей гипотезы /99, 264, 265/: центрально-нервные структуры, участвующие в регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы, обладают способностью установить разницу между действительным уровнем кортикостероидов и потребностью в них в организме. В стрессовой реакции степень активации гипофизарно-адренокортикальной системы определяется по этой разнице, а не по уровню кортикостероидов в крови, что объясняет неудачу блокировать стрессовую реакцию с помощью искусственно созданного высокого уровня кортикостероидов в крови М.Ф. Dallman, Ф.Е. Yates /98/ предполагают, что в регулирующем аппарате существуют элементы с высоким и низким порогом в отношении влияния кортикостероидов на них, взаимодействии которых имеет важное значение в обеспечении регулирующего эффекта. Эта интересная возможность была подтверждена с помощью математической модели /99/, но пока не опирается на

экспериментальные данные.

Следует утверждать, что отрицательная обратная связь не может быть рассмотрена как основной механизм активации адренкортикальной функции в начале действия стрессора. Но тем не менее, нельзя полностью исключать возможность влияния этого же механизма на длительность и степень выражения активации гипофизарно-адренкортикальной системы.

Последнее находит подтверждение в результатах ряда авторов. В. Bobus /85/ изучал реакцию гипофизарно-адренкортикальной системы на иммобилизацию крыс, а также реакцию ее на одностороннее удаление надпочечника у крыс. Показателем секреции служила продукция кортикостерона надпочечников *in vitro*. Если за один час до действия была введена большая доза кортикостерона, то непосредственная реакция на стрессор оставалась неизменной, но следующая за этой субнормальная фаза продукции АКТГ оказалась особо выраженной и вторичное усиление продукции АКТГ после субнормальной фазы было мало выраженным. Автор заключил, что отрицательная обратная связь имеет значение в генезе двухфазности реакции на длительно действующий стрессор. Возможность ограничивать длительность повышенной секреции АКТГ после действия стрессора с помощью предварительного введения кортикостерона была показана в опытах M.F. Dallman *et al.* /100/. В этих опытах примечательно то, что после двусторонней адреналэктомии у крыс повышенное содержание АКТГ в плазме крови поддерживалось в течение двух часов, а после ложной операции, т.е. при возможности увеличивать содержание кортикостерона в крови в ответ на усиление секреции АКТГ, повышенное содержание АКТГ наблюдалось только в течение 2,5 минуты. В последующей работе этих авторов было показано, что сама стрессовая реакция не угнетает ответ гипофизарно-адренкортикальной системы на повторяющееся воздействие стрессора /101/. Установлено также, что введение кортикостерона угнетает в основном вторичную волну усиленной продукции кортиколиберина, наступающую спустя 80 мин после действия стрессора /227/.

Значение циркулирующего адреналина в активации стрессовой реакции гипофизарно-адренкортикальной системы. По другой гипотезе, установленной С.Н.Н. Long /175/, стимулятором адренкортикальной функции аденогипофиза является адреналин. В начале стресса симпатическими нервами вызывается усиленная

секреция адреналина. Адреналин достигает гуморальным путем гипофиза и оказывает свое стимулирующее влияние на клетки, продуцирующие АКТГ. С.М.Н. Long /175/ допускает также, что стимулирующее влияние адреналина усиливается еще в связи с тем, что он повышает утилизацию периферическими тканями кортикостероидов.

Еще в 1949 D.M. Hume /155/ показал, что разрушение гипоталамуса предотвращает высвобождение АКТГ из аденогипофиза при стрессе. Вслед за этим бурно развивались исследования по гипоталамической регуляции кортикотропной функции, и по сей день гипотеза Лонга привлекает внимание исследователей.

В первые годы после публикации гипотезы Лонга были представлены факты за и против этой гипотезы. По данным E. Gellhorn и S. Frank /134/, кровоизлияние и электрический шок обуславливают лимфопению у нормальных, но не у адреналомедулированных крыс. Авторы рассматривали свои данные как доказательство гипотезы Лонга. В то же время уже накопились данные о том, что симпатолиты и ганглиоблокаторы не предотвращают активацию гипофизарно-адреналокортикальной системы при стрессе /232/.

Сомнения возникали даже в отношении самого главного факта этой гипотезы - влияния адреналина на функциональную активность коры надпочечников. В 1944 году M. Vogt /259/ установила с помощью биотеста, что после введения адреналина кровь в надпочечной вене содержит повышенное количество кортикостероидов. Однако в 1953 году были опубликованы две работы, в которых у человека не обнаружилось повышенного содержания кортикостероидов в периферической крови после введения адреналина /109, 226/. E. Endrőcsi e. a. /112/ все же подтвердили, что у подопытных животных через 10-15 минут после начала внутривенного введения адреналина наступает достоверное повышение секреции кортикостероидов. Г.Л. Шрейберг /62/ отметил, что после введения адреналина вслед за кратковременным периодом увеличения секреции кортикостероидов она резко уменьшается. Думается, что такая динамика является причиной вышеизложенных противоположных результатов.

При введении адреналина увеличивается содержание АКТГ в крови /121/. Локальное введение адреналина в гипофиз обуславливало в опытах W.V. McDermott e. a. /197/ освобождение АКТГ. Но не исключено, что влияние адреналина может быть

опосредовано через гипоталамус. G. Sayers /234/ утверждает, что адреналин способствует отдаче АКТГ, действуя на нервные образования, лежащие рострально по отношению к варолиеву мосту.

В общем, вряд ли стоит сомневаться в активирующем влиянии адреналина на гипофизарно-адренокортикальную систему. Но другое дело, является ли влияние адреналина основным в механизме активации этой системы при стрессе. К. Лишак и Э. Эндрепци /25/ представляют два весьма веских аргумента против этой концепции: 1) при повторном введении адреналина наблюдается явление примыкания - реакция гипофизарно-адренокортикальной системы постепенно уменьшается вплоть до полного отсутствия реакции: в периоде, когда адреналин больше не активирует гипофизарно-адренокортикальную систему, это все же наблюдается при действии других стрессоров (гистамина и холода); 2) некоторые стрессоры, как гипогликемия, вызывают у демедулированных животных нормальный ответ коры надпочечников.

Веским аргументом против решающей роли адреналина являются также данные К. Назар /208/. В опытах на собаках она установила, что вещества, блокирующие α -адренергические рецепторы, устраняют повышение содержания I7-оксикортикоидов в крови во время инфузии адреналина, а также повышение содержания адреналина в крови во время мышечной работы, но не устраняют повышения содержания I7-оксикортикоидов в крови во время работы.

В то же время, если отрицать решающую роль адреналина в активации гипофизарно-адренокортикальной системы, то полностью ее исключать нельзя. Об этом говорят данные, что 1) если влияние адреналина ослабить действием дибенамина, то усиление отдачи АКТГ при стрессе уменьшается /228/, и 2) мышечная работа у адреналдемедулированных крыс приводит к значительно менее выраженному повышению содержания кортикостерона в крови, чем у ложнопериоперированных животных /184/, 3) α -адреноблокаторы снижают, а β -адреноблокаторы усиливают повышение содержания АКТГ и кортизола в крови при инсулярной гипогликемии /203/. Y. Nakai e. a. /203/ предполагает, что α -рецепторы участвуют в стимуляции секреции АКТГ, а β -рецепторы - в угнетении ее.

Центрально-нервная регуляция. Как уже отмечено, в 1949 году **D.M. Hume /155/** обнаружил, что разрушение гипоталамуса предотвращает освобождение АКТИГ при стрессе. Вскоре это было подтверждено в опытах **J. DeGroot** и **G.W. Harris /102/** и **S.M. McCann /193/**, а также показано, что электрическое раздражение гипоталамуса активирует адренкортикальную функцию /102, 216/. В 1954 году **W.F. Ganong** и **D.M. Hume /130/** показали, что разрушение гипоталамуса предотвращает гипертрофию надпочечников при длительном стрессе и после удаления одного надпочечника. Следовало большое количество исследований, благодаря которым была убедительно показана роль гипоталамических структур в стрессовой активации кортикотропной функции аденогипофиза. Но сразу возникли попытки выявить наличие нескольких параллельно существующих механизмов. **W.V. McDermott e. a. /196/** не обнаружили эозинопению после подкожного введения солевого раствора у спинальных, адренодемулированных и "диэнцефальных" животных. При воздействии холода эозинопения наблюдалась только в группах интактных и спинальных животных. Однако эозинопенический ответ на введение адреналина и на лапоротомии имел место у всех подопытных животных. Исходя из этого авторы выделяли две фазы (точнее, два механизма) в секреции АКТИГ: 1) автономную фазу, зависящую от рефлекторного освобождения адреналина, 2) метаболическую фазу, основывающуюся на изменениях утилизации кортикостероидов.

Если передняя доля гипофиза пересаживалась крысам в переднюю камеру глаза, то после этого только некоторые стрессоры (гистамин, адреналин и холод) оказались способными понижать содержание аскорбиновой кислоты в коре надпочечников и вызывать эозинопению /93, 126, 197/. На основе этих данных **C. Fortier /126/** разделил стрессоры на две группы: 1) системные, оказывающие прямое действие на аденогипофиз (гистамин, адреналин, холод), 2) нейротропные, действующие через гипоталамус (эмоциональные раздражения, как действие сильных звуков и иммобилизации).

Но необходимо иметь в виду, что в трансплантате реакция может быть вызвана нейро-гуморальным медиатором, попадающим из гипоталамуса в общее кровообращение /149/. При действии стрессоров действительно обнаружен кортиколиберин в периферической крови /81/. Таким образом, опыты с трансплантацией гипофиза не являются показательными в отношении прямого дей-

ствия стрессоров на аденогипофизы. По этой же причине нельзя считать демонстративными также опыты с перерезкой ножки гипоталамуса. Сам С. Fortier /127/ согласился с тем, что ответ изолированного гипофиза на стрессор не зависит от сущности стрессора, а от интенсивности его влияния. Чем больше стимулирующее действие, тем больше и возможность, что нейрогуморальный медиатор достигнет через общее кровообращение трансплантата. Более уместным считается классифицировать типы стресса в зависимости от его интенсивности, а не от качества стрессора /48а, 233/.

Если разделить стрессоры на "системные" и "нейротропные", то уместно поддерживать точку зрения Е.Е. Yates и J. Urquhart /265/. Они указывают, что эти две группы стрессоров не различаются по механизму действия, а тем, как стрессоры действуют на единый механизм. Эти авторы считают "системными" те стрессоры, которые оказывают влияние на гипоталамус снизу, т.е. по центробежным периферическим нервам (вероятно, также гуморально). При "нейротропных" стрессорах воздействие приходит в гипоталамус сверху, т.е. из вышележащих нервных центров.

Однако полностью отрицать наличие двойного механизма в активации аденогипофиза при действии стрессоров нельзя. Вопрос не заключается в наличии не только конкурирующих между собой механизмов, а дополняющих друг друга механизмов. Так, разрушение гипоталамических центров исключает быструю фазу активации секреции АКГГ (нейрогенную фазу), но при этом может сохраняться медленно развивающаяся активация секреции АКГГ, что было названо метаболической фазой /80, 87, 89, 90, 250/. Вероятно, эта "метаболическая фаза" представляет собой не пусковой механизм, а отражение результата воздействий, поддерживающих повышенную продукцию АКГГ в течение длительного периода. По-видимому, в этом случае воздействие адресуется не на освобождение, а синтез АКГГ. В случае недостаточности кортиколиберина гипофизарно-адренкортикальная система реагирует на стрессор усилением своей активности только в течение 2-4 часов /90/.

Перерезка гипофизарной ножки ослабляет реакцию коры надпочечников на действие многих стрессоров (например, холод и иммобилизация подопытного животного). В то же время на дей-

ствие очень сильных стрессоров (например, больших хирургических травм) реакция сохранялась даже после разрушения гипофизарной ножки и медиальной эминенции гипоталамуса /149, 178/.

Таким образом, механизм нейrogenной активации гипофизарно-адренкортикальной системы не является единственным при стрессе. Безусловно, как везде, так и здесь участвуют параллельно действующие механизмы (принцип дублирования механизмов по Д. Баркрофту). Однако вполне обоснованно можно считать среди них ведущим, наиболее чувствительным и наиболее быстродействующим механизмом нейrogenной активации гипофизарно-адренкортикальной системы, реализующий с помощью гипоталамической нейросекреции. Другие механизмы приобретают первостепенное значение в случае выключения нейrogenного механизма и для их активации. Для этого, очевидно, необходима значительная сила действующего стрессора.

Кортиколиберин. Стимулирующее влияние гипоталамуса на аденогипофиз передается с помощью нейросекрета. В 1955 году было показано, что нейросекрет содержит фактор, стимулирующий адренкортикотропную функцию аденогипофиза /213, 224/, позднее названный кортиколиберином. Первоначально было высказано мнение, что кортиколиберином является вазопрессин, но это мнение не подтвердилось в дальнейших исследованиях /195, 265/. Однако тем не менее нельзя исключать участия вазопрессина в управлении гипофизарно-адренкортикальной реакцией на стрессор. Он все же может оказывать дополнительное активирующее влияние, 1) действуя или на аденогипофиз (трансденогипофизный эффект) или прямо на кору надпочечников (параденогипофизарный эффект по А.Л. Поленову /43, 44/), 2) формируя отдачи кортиколиберина из терминалей соответствующих аксонов в кровь, протекающую по портальной системе в паранхиме аденогипофиза, 3) замедляя разрушение АКГТ /3/. Разрушение АКГТ замедляется также под влиянием глукгона /83/.

В отношении взаимодействия вазопрессина и кортиколиберина заслуживает внимания гипотеза P.G. Smelik /243/, по которой в отличие от ряда других форм стрессоров, эмоциональное напряжение активирует гипофизарно-адренкортикальную систему с участием влияния вазопрессина на аденогипофиз. Наличие парааденогипофизарного пути подтверждается усилением адренкортикальной активности при травме у гипофизэктомиро-

ванных животных /16, 23/. Однако вряд ли правомерно рассматривать это как основной путь активации стрессовой реакции /23/.

Было также показано, что кортиколиберин не тождествен ни с ацетилхолином, ни с гистамином, ни с серотонином, ни с адренолином и норадреналином /25/. Различаются два типа молекул кортиколиберина /236/. α -кортиколиберин химически близок меланотропину, отличаясь от него по аминокислотному составу отсутствием аргинина и дополнительным присутствием треонина, аланина, лейцина и аспаргиновой кислоты. Более активный β -кортиколиберин сходен по аминокислотному составу с лизин-вазопрессином, но с добавлением валина, серина и гистидина /72/. β -кортиколиберин и вазопрессин имеют идентичные последовательности на С - концевых участках (-лизин-глицин-NH₂) и сходную кольцевую структуру. В то же время N-концевые участки пептидных цепей β -кортиколиберина и α -меланотропина содержат идентичные последовательности - ацетил - серин - тирозин /74/. α -кортиколиберин рассматривается как предшественник в биосинтезе АКТГ /236/. Из α -кортиколиберина хроматическими методами выделены два полипептида: α_1 и α_2 -кортиколиберины /141/.

В состоянии стресса освобождение кортиколиберина из гипоталамуса в кровоток усиливается /3, 13, 258/. 0,1 мкг кортиколиберина способен освобождать 1 мкг АКТГ из изолированного гипофиза крысы. В свою очередь, 1 мкг АКТГ способен обуславливать продукцию 40 мкг кортикостерона изолированным надпочечником крысы /225/. Кортиколиберин, как и другие либерины, выделен из ткани гипоталамуса также у людей спустя 4-48 часов после смерти /237/.

Нейрогормоны передаются из гипоталамуса в аденогипофиз через порталную систему кровеносных сосудов. Портальная система образуется ветвями внутренней сонной артерии, которые входят в срединное возвышение. Там они распадаются на первичную капиллярную сеть. Капилляры первичной сети составляют петли, вторгающиеся в толщу срединного возвышения, вступают там в контакт с терминалями аксонов гипоталамических нейронов, образуя с ними аксоно-вазальные синапсы. Таким образом, срединное возвышение является приспособлением, в котором осуществляется переход продуктов гипоталамических нейросекретов в ток крови, обеспечивающим передачу регуляторных вли-

яний гипоталамуса к аденогипофизу. Капилляры первичной сети собираются в порталные сосуды, переходящие вдоль гипофизарной ножки. Затем они вновь разветвляются и образуют вторичную сеть, доходящую до секреторных клеток аденогипофиза /3, 51/.

Гипоталамическая "кортикотропная" зона. Опыты со стереотаксической электрокоагуляцией и раздражением выживленными электродами отдельных нервных структур выявили разнообразие данных о структурах в гипоталамусе, ответственных за стимуляцию кортикотропной функции. К. Lissak и E. Endrőcsi /25/ показывают, что по данным почти всех авторов, важное значение имеет срединное возвышение. Кроме того, многие авторы установили также участие бугрово-сосочковых ядер. Но другие авторы вместо этого подчеркивают значение вентральных групп гипоталамических ядер, в частности, переднего отдела серого бугра. J. Szentagothai e. a. /48a/ обобщают в своей монографии по результатам электрической стимуляции, что задняя туберальная (премамиллярная) область гипоталамуса является тем местом, где локализованы нервные структуры, связанные с непосредственной регуляцией секреции АКТГ. Они показывают также, что на стрессовую реакцию гипофизарно-адренокортикальной системы влияют повреждения, наносимые на значительные территории гипоталамуса. Подчеркивая значение премамиллярной области гипоталамуса, J. Szentagothai e. a. /48a/ считают локализацию нервных структур, активирующих гипофизарно-адренокортикальную систему, весьма диффузной, причем особое значение приписывается участкам гипоталамуса, расположенным вокруг колонок свода.

Значение срединного возвышения (медиальной эминенции) не вызывает сомнения. Его разрушение снижает адренокортикальную активность /130, 260/ и угнетает ее реакцию на стрессор /194, 217/. Мнения расходятся в том, какая часть его является наиболее важной в отношении регуляции активности гипофизарно-адренокортикальной системы. D.M. Hume /156/ установил, что поражение в передней части срединного возвышения блокирует усиление активности гипофизарно-адренокортикальной системы при физической и психической травме. В.К. Anad e. a. /80/ подчеркивает, что на секрецию АКТГ влияет участок медиальной части переднего гипоталамуса, расположенной непосредственно кзади от паравентрикулярных ядер, т.е. передняя и средняя

часть медиальной эминенции. Б.В. Алешин /3/ заключает, что регуляция кортиколиберинной функции происходит в области, захватывающей среднюю часть медиальной эминенции. Указывается также на значение задней части медиальной эминенции. Немедленно вслед за электрическим разрушением задней части медиальной эминенции наблюдается повышенная отдача АКТГ, что оказалось стрессовой реакцией на травму. В дальнейшем развивалось снижение уровня кортикостерона в крови ниже исходного /128/.

Как выше отмечено, срединное возвышение выполняет универсальную роль как передатчик продуктов нейросекреции в кровотоки портальной системы. Поэтому и естественно, что наибольшей кортиколиберинной активностью из экстрактов различных участков гипоталамуса обладает экстракт из срединного возвышения /263/. Именно здесь она быстро возрастает во время действия стрессора /257, 258/. На значение передней и средней части срединного возвышения указывают данные А.А. Галояна /9/ о том, что экстракт переднего гипоталамуса, в котором находятся передняя и средняя часть срединного возвышения, активизирует секрецию АКТГ больше, чем экстракт заднего гипоталамуса.

Однако вышеизложенное еще не доказывает, что нейросекреторные клетки, продуцирующие кортиколиберин, находятся в срединном возвышении, так как не исключено, что только их аксоны доходят в срединное возвышение и образуют там аксоновазальные синапсы. Установлено, что разрушение базального гипоталамуса длительно блокирует секрецию АКТГ, тогда как перерыв портального кровообращения лишь временно ослабляет ее. На основании этого высказано мнение, что продукция кортиколиберина осуществляется в срединном возвышении или около него /261/. Опыты на крысах, у которых передний мозг был удален так, что сохранялся только островок срединного возвышения с гипофизом, показали у них нормальное повышение концентрации кортикостерона в крови при 15-минутной иммобилизации /221/.

Но тем не менее, из литературы можно найти данные, указывающие на возможность продукции кортиколиберина даже экстрагипоталамическими структурами /262/. Предполагается наличие определенного тканевого кортиколиберина, вызывающего отсроченную секрецию кортикотропина у животных с разрушенным

срединным возвышением /91, 180/.

По мнению А.Л. Поленова /44/, клетки гипоталамуса, оказывающие влияние на аденогипофиз, посылают свои нейриты к крупным Гомори-положительным клеткам переднего гипоталамуса и могут изменить секреторную активность последних, а следовательно, выработку ими аденогипофизотропных веществ. А.Л. Поленов /44/ предполагает, что факторы, стимулирующие отдачу тропных гормонов, содержатся в Гомори-положительных гранулах нейросекрета.

Как известно, у млекопитающих нейросекреторные клетки, которые вырабатывают Гомори-положительный нейросекрет, сосредоточены в супраоптических, постоптических и паравентрикулярных ядрах. В состоянии стресса активность нейросекреторных клеток супраоптических и паравентрикулярных ядер повышается /3, 44, 45/. В пользу роли этих ядер говорят и данные J. Moll /201/ о том, что в отношении развития компенсаторной гипертрофии надпочечника после унилатеральной адреналэктомии важное значение имеет передне-средняя часть гипоталамуса, захватывающая паравентрикулярные и дорсомедиальные ядра. Другими авторами также показано, что активность "классических" нейросекреторных клеток изменяется в зависимости от содержания кортикостероидов в крови, измененного вследствие адреналэктомии или других воздействий /27, 39/. Однако разрушение ни супраоптического, ни паравентрикулярного ядер не отражается в нарушениях секреции АКГГ /25/ и в содержании кортиколиберина в срединном возвышении /202/. Исследование E. Kivalo и U. Rinne /165/ также позволило сделать вывод, что супраоптическое и паравентрикулярное ядра не имеют прямого отношения к регуляции секреции АКГГ. В то же время они показали наличие корреляции между секрецией АКГГ и содержанием нейросекреторных гранул в зоне аксоно-вазальных синапсов срединного возвышения.

Б.В. Алешин /3/, проанализировав большой объем литературы, приходит к выводу, что октапептидные нейрогормоны, продуцируемые Гомори-положительными клетками гипоталамуса, выполняют в контроле аденогипофизарного гормонального баланса лишь вспомогательную, дополнительную роль. Специфические факторы, активизирующие или угнетающие функции аденогипофиза, являются, следовательно, продуктами небольших по размеру нейронов, главным образом, аркуатного и переднего паравентрикулярно-

го ядер и поступают по аксонам туберо-инфундибулярного тракта в медиальную эминенцию, где выделяются в кровь, протекающую по порталным сосудам к аденогипофизу /3, 48a/. J. Szentagothai e. a. /48a/ утверждают, что с сосудистой системой срединного возвышения устанавливают прямые связи только мелкоклеточные ядра гипоталамуса и, следовательно, либерины образуются только этими ядрами. В отношении анатомической связи между крупноклеточными нейросекреторными клетками и порталными сосудами опубликованы, однако, не только отрицающие /253/, но и утверждающие /2, 22, 44/ данные. Со своей стороны А.Л. Поленов /44/ считает, что нет убедительных данных о секреторной функции мелкоклеточных ядер гипоталамуса. Он не отрицает роли мелкоклеточных ядер в регуляции функций аденогипофиза, но рассматривает их влияние не как прямое, а как опосредованное. В настоящее время роль мелкоклеточных ядер в регуляции адренокортикальной активности считается неоспоримой /29, 147/.

Предполагается, что тела нейронов, вырабатывающих кортиколиберин, локализируются в зоне, находящейся между оптической хиазмой и срединным возвышением. Эта зона максимально чувствительна к угнетающему действию имплантов кристаллических кортикоидов /244, 248/. В своей ранней работе J.S. Porter /214/ указывает на основное значение области между оптической хиазмой и гипофизарной ножкой. В дальнейшей совместной работе он с сотрудниками внес уточнение /215/. Они не наблюдали изменения секреции АКГТ после удаления нейрогипофиза или перерезки порталных сосудов выше ножки гипофиза. Эти данные рассматривались авторами как доказательство против нахождения клеток, продуцирующих кортиколиберин между оптической хиазмой и срединным возвышением. Перерезка же ножки гипофиза или порталных сосудов в ножке гипофиза обуславливала значительное снижение продукции АКГТ. Следовательно, кортиколиберин входит в порталные сосуды в ножке гипофиза или в месте ее соединения со срединным возвышением.

По мнению В.Г. Шалыпина /60/, наиболее убедительные данные о локализации синтеза кортиколиберина вытекают из экспериментов с пересадкой аденогипофиза в разные гипоталамические отделы. Только в области медиобазального гипоталамуса пересаженная ткань сохраняла свою структуру и функцию /125, 143/. Эта область включает аркуатное ядро, вентральную часть

переднего перивентрикулярного ядра и кадуальную часть ретрохиазмальной области /143/. Однако и в отношении этих данных остается возможность сомнения, так как гистоструктура аденогипофиза может быть обеспечена веществами, отличающимися от либеринов /56/.

Нейросекреторные клетки, в том числе и клетки, продуцирующие кортиколиберин, не являются автономными центрами. Они находятся в тесном контакте с другими нервными структурами и "переводят" язык приказаний нервной системы в "гуморальный" язык /238/. Поэтому центры регуляции гипофизарно-адренкортикальной системы составляют не только клетки, продуцирующие кортиколиберин, но и другие.

По концепции В. Наласз /146/, имеется два уровня нервной регуляции передней доли гипофиза. Гипофизотропная зона, локализуемая в медиально-базальном гипоталамусе, ответственна за продукцию либеринов и статинов, регулирующих секрецию тропных гормонов аденогипофиза. Эта область способна и в отсутствие нервных импульсов из других структур поддерживать достаточную базальную секрецию АКТГ в соответствии с гуморальным механизмом обратной связи. Другой уровень регуляции осуществляется нервными структурами других отделов гипоталамуса, лимбическими структурами, ретикулярной формацией и корой головного мозга. Нейрогенные стимулы, идущие от этих областей мозга, достигают гипофизотропной зоны и вызывают или угнетают секрецию либеринов. Таким образом, гипоталамические клетки являются коллекторами к общему конечному пути всех нервных влияний, адресованных на адренкортикотропную функцию аденогипофиза.

Как выше было отмечено, данные о расположении "кортикотропной зоны", неодинаковые. Неоднородность результатов соответствующих исследований может быть вызвана многими причинами. Значение могут иметь видовые различия, степень повреждения порталных сосудов в эксперименте, а также особенности в методах определения адренкортикальной активности. Показано, что повреждения, локализованные в задней и среднецентральной части гипоталамуса, уменьшают секрецию кортикостероидов при стрессе, в то время как содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках по-прежнему снижается /241/. При повреждении базальной области серого бугра понижение запасов аскорбиновой кислоты исчезало, но секреция кортикостероидов,

тем не менее повышалась. Показано также, что при повреждениях гипоталамуса кора надпочечников становится менее чувствительной к АКТГ /169/. В частности, при повреждениях срединного возвышения АКТГ не повышает уровень кортикостероидов в крови /170/. То же самое наблюдалось, когда повреждение срединного возвышения не обуславливало атрофию надпочечников /172/.

Наиболее существенная причина неоднородных результатов, однако, заключается в том, что в гипоталамусе скорее существуют диффузно расположенные нервные центры или нервная сеть, чем локализованный, дискретный нервный центр, состоящий из скопления нейронов /88, 89/. Эта диффузная система простирается от мамиллярных тел до зрительного перекреста по вентромедиальной части гипоталамуса с наибольшим скоплением нервных элементов в районе серого бугра. Нарушение любого дискретного центра этой зоны вызывает изменение в активности этой системы, что, по-видимому, связано с нарушением анатомической и функциональной целостности гипоталамуса и его многообразных связей с другими отделами головного мозга. Следовательно, гипоталамус оказывает влияние на гипофизарно-адренкортикальную систему как единое целое и является частью общего гомеостатического механизма центральной нервной системы /35/.

Структуры гипоталамуса, активирующие гипофизарно-адренкортикальную систему, различаются по функциональным характеристикам.

С. Кацуки и др. /19/ показали, что усиление секреции кортизола наблюдается у собак при стимуляции любых областей переднего, медиального и заднего отделов гипоталамуса, однако характер этого усиления различен. У кошек, кроликов и собак выявляются три разных типа реакции на раздражение гипоталамуса /19, 161/:

- 1) длительная реакция - непосредственно после раздражения наблюдается усиление секреции кортизола, через 60 мин она поддерживается на высоком уровне;
- 2) острая реакция - сразу после раздражения секреция кортизола усиливается, но через 60 мин она находится на уровне, близком к исходному;
- 3) прогрессирующая реакция - скорость секреции нарастает постепенно после раздражения.

Длительная реакция наблюдалась наиболее часто при раздражении структур переднего отдела, острая реакция при раздражении структур медиального отдела и прогрессирующая реакция при раздражении заднего отдела гипоталамуса /19, 161/.

Если у собак изолировать гипофиз от гипоталамуса, удалив головной мозг выше *colliculus inferior*, то надпочечники продолжают отвечать усилением своей активности на раздражение периферических нервов, на ожог, наносимый на лапу, и на зажатие *vena cava inferior* /106, 107, 108/. В аналогичных опытах на крысах было найдено, что для сохранения усиленной секреции кортикостерона в ответ на стресс (вызывавшийся переломом лапки или эфирным наркозом) достаточно, если из гипоталамических образований оставались медиальная элинеция и гипофизарная ножка /192/.

Таким образом, гипоталамическая "кортикотропная зона" сама способна обеспечить стрессовую реакцию активности гипофизарно-адренкортикальной системы, но тем не менее это не значит, что в целостном организме она действует изолированно от других структур центральной нервной системы. Этим и объясняются результаты исследований, по которым нейрональная изоляция гипоталамуса приводит к угнетению или полному исключению реакции на многие стрессоры /181, 182/. После полной деафферентации гипоталамуса сохранялась только стрессовая реакция на эндотоксин кишечной палочки /181/ и на эфир /144, 145/.

В связи с этими данными необходимо снова вернуться к вопросу о разделении стрессоров на системные и нейротропные, так как, очевидно, все-таки существует возможность действия стрессора на гипоталамическую кортикотропную зону при полном отсутствии афферентных нервных связей. На основании своих исследований J.P. Allen *et al.* /78/ также утверждают, что некоторые стрессоры (системные) обуславливают повышенную секрецию кортикотропина через гуморальный механизм, в котором вещество, попавшее в организм, или продукт его превращения достигает с помощью кровотока гипоталамус и непосредственно усиливает продукцию кортиколиберина. Наиболее potentным веществом рассматриваемой группы является, по данным этих исследователей, эндотоксин. Другие стрессоры, однако, действуют только через нервную афферентацию. Примером таких стрес-

соров в работе J.P. Allen e. a. /78/ были физическая травма и укол в конечности, а в работе E.S. Hedgate /218/ - электрическое раздражение.

Роль ретикулярной формации и миндалевидного комплекса.

Важное место в регуляции адrenокортикотропной функции занимает ретикулярная формация /10, 24, 28, 29/. Между средним мозгом и областью серого буфра гипоталамуса существует изобилие аксонных связей, которые, по мнению G.W. Haggis /10/, могут служить анатомической основой для осуществления функциональной связи между ретикулярной формацией и эндокринной системой. В случае стеротипной реакции на стрессор усиление секреции адреналина, вазопрессина и кортикотропина и уменьшение секреции тиреотропина может быть опосредовано, по мнению G.W. Haggis /10/, ретикулярной активирующей системой. Было отмечено, что после раздражения ретикулярной формации повышается интенсивность выведения нейросекреторного вещества из перикарионов в отростки клеток и отток его по отросткам в гипоталамо-гипофизарный тракт /45/. Разрушение ретикулярной формации угнетает стрессовую реакцию /24, 29, 136/. В частности, крысы с повреждениями в области восходящей активирующей ретикулярной системы не реагируют на иммобилизацию усилением секреции глюкокортикоидов /168/. По данным С. Окинака e.a. /40/, раздражение каудального, но не переднего отдела ретикулярной формации приводит к повышению содержания глюкокортикоидов в крови.

Перерезка среднего мозга может блокировать выделение АКТИГ в стрессе /81, 187, 222/. Другие эксперименты, однако, привели J.W. Kendell e. a. /163/ к заключению, что сохранение связи между гипоталамусом и ретикулярной формацией не имеет существенного значения для регуляции секреции АКТИГ. Б.В. Алешин /3/ подчеркивает значение ретикулярной формации тем, что импульсы ее, определяя тонус разных отделов центральной нервной системы, изменяют их реактивность к действию гормонов.

В ретикулярной формации показано наличие двух структур, участвующих в регуляции адrenокортикотропной функции: одна обеспечивает обратную связь и тем самым поддерживает уровень покоя, другая - стрессовую реакцию /28, 29, 53, 56/.

Афферентная импульсация из среднего мозга, приводящая к активации коры надпочечников, возбуждает нейроны среднего

гипоталамуса /29, 53/. Разрушение медиальной области гипоталамуса (дорсомедиальных и вентромедиальных ядер) исключало активацию корня надпочечников в ответ на раздражение дорсальной покрывки среднего мозга /57/. Промежуточным звеном между экстрагипоталамическими структурами и медиальным гипоталамусом является латеральный гипоталамус /56/. Он имеет обширные контакты со средним мозгом, гиппокампом, таламусом, миндалевидным комплексом /48a/. Через латеральный гипоталамус происходит и активация структур медиобазальной части при стрессе, по крайней мере при хирургической травме /183/.

Безусловно, важную роль в активации стрессовой реакции осуществляет миндалевидный комплекс лимбической системы мозга. После раздражения миндалевидного комплекса обнаружено повышение адренокортикальной активности у обезьян /188, 189, 190/, кошек, собак и крыс /116, 209/ и у людей /185/. У людей особо эффективным является раздражение нижней боковой части миндалевидных ядер /223/.

По данным Т. Абуритани /1/, наибольшее усиление секреции 17-оксикортикоидов у кошек наблюдается после стимуляции медиального отдела миндалевидного комплекса, причем влияние раздражения на кровоток в надпочечниках было менее выражено, чем на секрецию кортикостероидов. Раздражение межоточного и латерального отделов миндалевидного комплекса дало менее выраженные эффекты. У гипофизактомированных животных стимуляция медиальной части миндалевидных ядер не привела к существенному увеличению секреции кортикостероидов. У кошек и собак при раздражении ядер миндалевидного комплекса усиливается не только секреция кортизола и кортикостерона, но также продукция андрогенов надпочечниками /114/.

Основное значение миндалевидного комплекса заключается, по-видимому, в быстрой активации гипофизарно-адренокортикальной активности. Так, опыты E.S. Redgate /219, 220/ на кошках показали, что при раздражении амигдала-септал-комплекса наблюдалось более быстрое повышение уровня кортикотропина в крови, чем при раздражении ретикулярной формации и медиального пучка переднего мозга. На основе этого E.S. Redgate /219/ предполагает наличие двух систем активации гипофизарно-адренокортикальной системы: быстрая активация через миндалевидный комплекс и медленная через ретикулярную формацию.

Любопытно отметить, что наибольшее повышение адренкортикальной активности наступает при раздражении тех участков миндалевидного комплекса, которые имеют отношение к проявлению эмоций. При этом блокада проявлений эмоций не предотвращает влияние раздражения на адренкортикальную активность /239/.

Влияние нейронов миндалевидного комплекса на гипофизарно-адренкортикальную систему, безусловно, опосредовано гипоталамусом. Раздражение миндалевидного комплекса вызывает возбуждение большинства нейронов латерального и медиального гипоталамуса /104/.

После амигдалэктомии активация гипофизарно-адренкортикальной системы при иммобилизации животного задерживается /167/. Опубликованы данные, по которым разрушение миндалин изменяет активацию стрессовой реакции при нейрогенном травма, (болевое раздражение), но не при ингаляции паров эфира, т.е. при т.н. "системном" стрессе /79/.

Результаты исследований указывают также на значение лобной доли коры головного мозга в активации гипофизарно-адренкортикальной системы. Раздражение орбитальной поверхности лобных долей или нарушение их связей с остальными отделами мозга вызывает угнетение ответа на стрессор /77, 110/.

Структуры, подавляющие активность гипофизарно-адренкортикальной системы. В гипоталамусе, как и в других частях мозга обнаружены области, оказывающие не стимулирующее, а угнетающее действие на кортикотропную активность аденогипофиза. Электрическая стимуляция антеролатеральной части гипоталамуса и септальной области вызывает подавление функциональной активности гипофизарно-адренкортикальной системы у кошек /113, 242/. Тормозящее влияние на эту систему оказывает также ростральная преоптическая область, диагональная пучка Брока и медиальный пучок переднего мозга. Повреждения области серого бугра или срединного возвышения через 2 часа после ожога исключали фазу пониженной секреции кортикоидов вслед за первоначальным усилением. Переход в пониженную секрецию кортикостероидов отсутствовал также после введения резерпина /166/, что указывает на участие моноамино-реактивных структур. М. Нисикава и др. /38/ наблюдали у собак при раздражении заднего отдела гипоталамуса в большинстве случаев существенное уменьшение секреции кортикостероидов без изме-

нений кровотока в надпочечниках. Также и G. Savage e. a. /234/ указывали на связь между угнетением секреции АКТГ и активностью некоторых структур заднего отдела гипоталамуса.

Однако дальнейшие исследования показали, что структуры, угнетающие нейроны, продуцирующие кортиколиберин, расположены не в задней, а в передней части гипоталамуса. В заднем гипоталамусе находятся центры, активирующие нейроны, способные продуцировать кортиколиберин /56/. Усиление секреции кортикотропина сочетается с торможением переднего гипоталамуса /52/. При угнетении функции гипофизарно-адренкортикальной системы, наоборот, электрическая активность нейронов переднего гипоталамуса усиливается, а медиального гипоталамуса угнетается /55, 97, 211/. Раздражение роstralной и вентральной покрывки среднего мозга обуславливало у кроликов угнетение нейронов передней области гипоталамуса. В то же время это раздражение возбуждало электрическую активность нейронов медиальной и латеральной области гипоталамуса /53/. При иммобилизации активация гипофизарно-адренкортикальной системы сочеталась в переднем гипоталамусе снижением, а в медиальном гипоталамусе увеличением частоты разрядов /54/.

Перерезка латеральных, каудальных и дорсальных связей аденогипофизотропной зоны приводила к небольшому усилению кортикотропной функции гипофиза. Она еще более увеличивалась в случае действия стрессоров /144/. Очевидно, активность "кортикотропных" структур медиально-базального гипоталамуса находится под постоянным угнетением со стороны других отделов гипоталамуса или других частей мозга. После дифференциации медиально-базального гипоталамуса отмечалось повышение веса надпочечников, а при травматическом шоке уровень кортикостерона повышался больше, чем у ложноперированных крыс /26/. Усиление реакции коры надпочечников отмечено также при иммобилизации после деафференциации гипоталамуса /48/.

В систему, тормозящую активность нейронов, продуцирующих кортиколиберин, включаются гиппокамп, базальная септальная и дорсальная сегментальная область /68/.

Наиболее важные структуры, тормозящие активность гипофизарно-адренкортикальной системы, находятся в гиппокампе. Гиппокамп получает значительную афферентацию от септомедиальной ядерной группы за счет свода и от области пресубикулюма. Афферентные волокна от гиппокампа идут через свод час-

гично к миелилярному телу, частично к стволу мозга и к другим ядрам промежуточного мозга /25/.

В 1954 году R.W. Porter /217/ впервые описал тормозной эффект стимуляции гиппокампа на возинопическую реакцию при стрессе. В дальнейшем подтверждено, что в противоположность раздражению миндалевидных ядер, раздражение гиппокампа приводит к угнетению продукции кортикостероидов /32, 40, 190, 209, 242/, а за повреждением гиппокампа следует усиление активности коры надпочечников /6, 124, 167/. У больных с психомоторной эпилепсией раздражение гиппокампа с помощью выживленных электродов также вызывает снижение содержания кортикоидов в крови и их экскреции с мочой /185, 223/.

J. Mason /32/ не наблюдал у обезьян во время 90-минутного раздражения медиальной области переднего отдела гиппокампа изменения содержания 17-оксикортикоидов в плазме крови. Однако в крови, взятой через 24 и 48 часов после раздражения гиппокампа, обнаруживалось заметное понижение содержания 17-оксикортикоидов, достигающее в некоторых опытах до нуля. В то же время, по данным S. Okinaka e. a. /40/, у собак уже в течение первых 30 минут после раздражения гиппокампа было возможно установить снижение секреции 17-оксикортикоидов и уменьшение в плазме крови концентрации 17-оксикортикоидов и АКТИ. R.L. Casady и A.W. Taylor/92/ наблюдали у крыс снижение содержания кортикостерона в крови к концу 30-минутного раздражения гипоталамуса лишь тогда, когда опыт проводился в течение первой половины дня. Раздражение гиппокампа во второй половине дня приводило к кратковременному увеличению адrenoкортикальной активности, сменяющейся длительной фазой угнетения. Вместе с тем угнеталось увеличение адrenoкортикальной активности от суточного ритма.

Опыты J. Mason /32/ на обезьянах с перерезкой путей, входящих из гиппокампа, с двусторонней гиппокампэктомией, или с двусторонней перерезкой свода выявили резкое изменение суточного ритма. У них не наблюдалось снижения адrenoкортикальной активности к вечеру и ночи. Если у контрольных обезьян экскреция кортикостероидов ночью была на 30% меньше, чем днем, то у оперированных животных существенная разница отсутствовала. Таким образом, система гиппокамп-свод, способная оказывать не только срочное, но и длительное блокирующее действие на гипофизарно-адrenoкортикальную систему,

участвует в поддержании нормального суточного ритма АКТИ /32/. По данным R.L. Casady и A.N. Taylor /92/, раздражение вентральной части гиппокампа обуславливает длительное, а раздражение дорсальной части относительно кратковременное угнетение адренокортикальной активности. В состоянии стресса отмечено повышение электрической активности не только гипоталамуса, но и коры в области гиппокампа и *gyri cinguli* /72/. Вероятно, повышение активности гиппокампа связано с необходимостью контролировать за размахом и длительностью активации гипофизарно-адренокортикальной системы.

J. Mason/32/ утверждает, что существует циклический механизм, который включает ретикулярную формацию, гипоталамус и лимбическую систему. В этой системе гиппокамп реципрокно связан с отмеченными нижележащими областями, оказывая подавляющее влияние на гипоталамус и ретикулярную формацию, причем активность этой системы грубо пропорциональна раздражению, которое она получает через восходящие волокна.

Эти предположения подтверждаются данными о том, что гиппокамп ослабляет афферентные сигналы, идущие в гипоталамус и тем самым тормозит адренокортикотропную функцию /32/. Нейрофизиологическими методами было еще в 1957 году установлено, что гиппокамп способен тормозить восходящие импульсы от ретикулярной формации свода мозга к диэнцефалону /76/. Раздражение гиппокампа вызывает преимущественно торможение нейронов гипоталамуса в отличие от активации их при раздражении среднего мозга /53/. Указывается также на возможность, что гиппокамп моделирует уровень пороговых раздражений в клетках кортикотропной зоны гипоталамуса /123/.

Вместе с тем целый ряд данных свидетельствует, что действительно гиппокамп способен изменить ход стрессовой реакции надпочечников. Раздражением гиппокампа удалось устранить усиление адренокортикальной активности в ответ на болевое раздражение или на введение адреналина, гистамина или формалина /113/. Однако здесь выявилась зависимость от характеристик раздражения. Раздражение дорсальной части гиппокампа с частотой 12-36 имп./сек. тормозит секрецию глюкокортикоидов, усиленной в ответ на болевое воздействие /115/. Раздражение с частотой 120 имп./сек. оказывает слабое влияние, а раздражение с частотой 240 имп./сек. сопровождается повышением адренокортикальной активности /115/. Очевидно, влияние гиппо-

кампа на гипоталамико-адренокортикальную систему не только угнетающее. Гистологическое исследование Н.В. Поповиченко /45/ показало, что кратковременное раздражение дорсального гиппокампа, предшествующее воздействию стрессора, затормаживает реакцию гипоталамических нейросекреторных центров. Указанное воздействие оказывалось кратковременным. Уже через час нарастало количество активно функционирующих клеток.

Разрушение миндалевидного комплекса исключало в опытах К.М. Knigge и М. Haуз /168/ активацию гипоталамико-адренокортикальной системы, но она вновь появлялась после дополнительного разрушения гиппокампа. Этим подтверждается, что для осуществления стрессовой реакции необходимо угнетение активности гиппокампа. На кроликах установлено угнетение вызванных с гиппокампа потенциалов гипоталамуса при иммобилизационном стрессе /162/. Прямое электрическое раздражение гиппокампа исключает снижение продукции тиреотропина и подъем кортикотропина при хирургической травме /105/. Если же раздражение гиппокампа осуществлялось на фоне уже выраженных описанных гормональных изменений, то уровень тиреотропина нормализуется, а кортикотропина снижается.

Электрическая активность миндалины и гиппокампа изменяется также в процессе адаптации к повторяющейся иммобилизации /162/. Как утверждает Н.В. Поповиченко /45/, гиппокамп, оказывая тормозящее влияние на гипоталамическую нейросекреторную систему, предохраняет ее от чрезмерного напряжения при стрессе. Интенсивность стрессовой реакции, по-видимому, ограничивается срочной угнетающей реакцией гиппокампа. Но как выше отмечено, наряду со срочной реакцией гиппокамп способен оказывать и длительное угнетение адренокортикальной активности. Этим определяется длительность стрессовой реакции и ее динамика. После разрушения гиппокампа при длительной мышечной работе не наступает снижения адренокортикальной активности, обыкновенно наблюдаемого после первоначального усиления ее /7/.

Реакция длительного подавления адренокортикальной активности может быть связана с действием глюкокортикоидов на активность гиппокампа. Е. Endrőczy /68/ вводил кошкам через стеклянный капилляр стероиды в пирамидный слой вблизи регистрирующего электрода. Судя по числу импульсов, необходимых для появления конвульсий, значительное повышение возбудимости

пирамид гиппокампа обуславливается у крыс введением кортизола, кортизона и 17-окси-11-дезоксикортикостерона. Кортикостерон в дозе 5 мкг оказался недействующим.

Возможность связи между реакцией длительного подавления адrenокортикальной активности и действием циркулирующих глюкокортикоидов подтверждается фактом о том, что гиппокамп способен специфически связывать и накапливать глюкокортикоиды. Накопление глюкокортикоидов в гиппокампе, а также в септуме более выражено, чем в других частях мозга /198, 199/.

По мнению E. Endröcsi /68/, кортикостероиды влияют на процессы центральной нервной системы по крайней мере двумя различными путями: ингибируя при воздействии неблагоприятного фактора сенсорное звено на уровне ретикулярной системы ствола мозга и усиливая тормозное влияние ростральной и базальной структур переднего мозга на ретикулярную формацию ствола мозга, так и на структуры среднего гипоталамуса. Дело в том, что те же ростральные и базальные участки промежуточного мозга, которые тормозят деятельность системы гипофиз-кора надпочечников, тормозят и межсигнальную деятельность в условнорефлекторной ситуации. А те точки, при раздражении которых повышалось число межсигнальных целенаправленных реакций, соответствовали тем участкам ствола мозга и заднего промежуточного мозга, при раздражении которых наступала активация гипофизарно-адrenокортикальной системы /25/. Авторы приходят к заключению, что если раздражение ростральных и базальных структур промежуточного мозга усиливает внутреннее торможение, то это проявляется также и в торможении механизма стресса. Отсюда следует, что "... выдвигание на передний план любой формы внутреннего торможения ведет также к торможению тех активационных систем, которые обеспечивают активацию механизма стресса" /25. с. 167/.

Действия АКТИ на поведение подопытного животного /84, 174) рассматривают K. Lissák и E. Endröcsi /85/ посредством влияния усиленной адrenокортикальной активности на процессы внутреннего торможения - обратная сигнализация кортикостероидов усиливает активность тех структур мозга, которые и усиливают внутреннее торможение. Также после внутрибрюшного введения кортизола или кортизона установлено увеличение продолжительности торможения, вызванного стимуляцией медиального пучка /68/.

Оба типа действия кортикостероидов являются взаимно связанными функциями и образуют основу физиологического и патологического влияния кортикостероидов на процессы центральной нервной системы /68/.

В миндалевидном комплексе также имеются зоны, которые оказывают угнетающее влияние на аденокортикальную активность. В частности, таковым является результат раздражения латеральных ядер или латеральной части базальных ядер миндалевидного комплекса /191, 242/.

Роль филогенетически более старых, а может и других структур коры больших полушарий в регуляции активности гипофизарно-аденокортикальной системы подтверждается тем, что декортикация мозга приводит к увеличению аденокортикальной активности и усилению ее реакции на раздражение седельцевого нерва /108/. Это указывает на наличие постоянных тормозных влияний со стороны коры головного мозга на нервные структуры, активизирующие кортикотропную функцию. С другой стороны, на возможность участия коры головного мозга в регуляции гипофизарно-аденокортикальной системы указывает данные о том, что деятельность коры надпочечников может изменяться по механизму условного рефлекса /30, 69, III/.

Тормозное влияние ростральных и базальных структур переднего мозга на гипофизарно-аденокортикальную систему опосредуется через медиальный пучок. Его основные афферентные связи отходят от септомедиальных ядер, преоптической области и базальных лимбических структур, с одной стороны, и от ретикулярной формации ствола мозга, с другой стороны /68/. Электрическая стимуляция на уровне переднего гипоталамуса этих нисходящих путей подавляет функциональную активность гипофизарно-аденокортикальной системы и предотвращает вызываемое стрессом увеличение секреции АКТГ /115, 116/. Такой же результат наблюдали при раздражении дорсального гиппокампа /112/. Раздражением гиппокампа и медиального пучка было возможно избежать усиления секреции кортикостероидов у кошек в ответ на введение адреналина и норадреналина /68/.

Медиальный пучок переднего мозга блокирует входящие в вентромедиальные ядра гипоталамуса импульсы, кортикостероиды же облегчают такое ингибиторное влияние /68/.

Имеются и видовые различия. Так, электрическая стимуляция медиального пучка переднего мозга на уровне преоптиче-

ской области вызывает торможение гипофизарно-адренкортикальной системы у кошек, кроликов и обезьян, но не у крыс. Активирующие пути, имеющиеся у этого вида в области медиального пучка переднего мозга, не позволяют разделить тормозное влияние от активирующего, хотя стимуляция гиппокампа приводит к угнетению секреции АКТГ и у крыс /68/.

Нейрохимическая специфика структур, участвующих в регуляции активности гипофизарно-адренкортикальной системы. Объем экспериментальных данных по нейрохимической спецификации нервных структур, регулирующих кортикотропную функцию, весьма большой, но неоднородный по содержанию. Указывается на участие как адренергических /12, 28, 70/, так и холинергических /II, 12, 25, 46, 47, 160/ и серотонергических /35, 65, 171/ структур в медиации нервных влияний на синтез и выделение кортиколиберина.

Обобщение литературных и собственных данных привело В.Г. Шаляпина и В.В. Ракицкую /61/ к заключению, что норадренергические структуры мозга обеспечивают передачу сигналов от экстрагипоталамических структур к гипоталамусу. Они утверждают, что моноаминергические структуры могут принимать участие в интеграции сигналов и в самом гипоталамусе. Кроме того, в силу своего сосудосуживающего эффекта катехоламины могут регулировать транспорт либерина по портальной системе в аденогипофиз. Б.В. Алешин /3/ указывает на возможность симпатической нервной системы оказывать свое влияние на терминали нейросекреторных аксонов или на аксоно-вазальные синапсы, действуя тем самым на освобождение нейросекрета и на переход его в капилляры первичного сплетения сосудов.

И.А. Эскин /72/ утверждает, что катехоламины центральной нервной системы, главным образом норадреналин, играют существенную роль как стимуляторы выделения кортиколиберина. В пользу этого говорит и факт о том, что после фармакологической десимпатизации (путем введения 6-оксидофамина) у мышей пересаживание их от одиночных клеток в общие клетки обуславливало менее значительное увеличение концентрации кортикостерона в крови, чем у интактных /31/.

Исследование путем локальной аппликации нейротропных веществ показало, что холинергическое раздражение тех областей, откуда электрическое раздражение вызывало торможение деятельности гипофизарно-адренкортикальной системы, тормо-

зило также секрецию коры надпочечников. Холинергическое раздражение задней и каудальной части гипоталамуса, а также ретикулярной формации среднего мозга активировало гипофизарно-адренкортикальную систему. Интрацеребральное введение адреналина и норадреналина вызывало активацию только в случае их введения в задний гипоталамус и дорсальные отделы субталамуса /64, II6/. К. Lissak и E. Endrősci /25/ заключают, что адренергическая система задней части гипоталамуса и заднебоковой субталамической области играет роль в активации механизма стресса. Но кроме этой системы, очевидно, существуют холинергические структуры, способные или тормозить или активировать гипофизарно-адренкортикальную систему. Угнетение адренкортикальной активности, вызванное путем холинергического воздействия на область базального септума не уменьшало активацию ее при введении норадреналина в задний гипоталамус /64/. По-видимому, эти воздействия оказывают свое влияние через разные механизмы.

Адренергические гипоталамические структуры, активирующие гипофизарно-адренкортикальную активность, не тождественны тем, которые усиливают активность симпато-адреналовой системы. А. Goldfien и W.F. Ganong /137/, а также С. Капуки и соавторам /19/ не удалось в гипоталамусе найти структуры, раздражение которых привело бы к одновременному увеличению содержания катехоламинов и кортикостероидов в крови. По-видимому, эти изменения, свойственные стрессовой реакции, опосредуются активацией разных гипоталамических структур.

Во многих исследованиях установлено снижение содержания норадреналина в гипоталамусе при стрессовой активации гипофизарно-адренкортикальной системы /59, 61, 66, 70/. Это изменение очень быстрое и сменяется противоположным сдвигом. По одним данным через 15 сек /70/, по другим через 2-2,5 мин после начала электрического раздражения содержание норадреналина существенно пониженное /29/. Через 10 мин отмечено повышенное и через 90 мин вновь пониженное содержание /29/. По данным И.Л. Эскина и Р.И. Щедриной /70/, понижению уровня норадреналина в гипоталамусе непосредственно следует выброс АКТГ в кровь. Однако другие эксперименты показали, что изменения содержания норадреналина в гипоталамусе не являются решающими в активации кортикотропной функции аденогипофиза /60/. Но тем не менее, в этом процессе решающим может

быть количество, которое высвобождается в единицу времени /58/.

Веские аргументы против ведущей роли адренергических нервных структур представляет Е.В. Науменко /35/. На основании результатов собственных опытов и данных других авторов он заключает, что центральные адренореактивные структуры не оказывают прямого влияния на зону гипоталамуса, продуцирующую кортиколиберин. Их активирующий эффект на гипоталамо-гипофизарную систему является вторичным и опосредуется по нисходящим путям через соответствующие механизмы на периферии. Положение о ведущей роли периферических адренореактивных структур подтверждалось экспериментами, в которых было установлено отсутствие стимулирующего влияния нафтизина и фенамина, вводимых животным под кожу на фоне мезэнцефалических сечений, т.е. в таких условиях опытов, когда сохранились гуморальные связи периферии с головным мозгом, а нервные были прерваны. При этом сечение исключало влияние периферических адренореактивных структур на "кортикотропную зону" гипоталамуса, но сохраняло возможности выявления центральных эффектов со стороны оставшихся функционально активных адренореактивных структур головного мозга /35/. У морских свинок с мезэнцефалическими сечениями не наблюдали активации гипофизарно-адренокортикальной системы на локальное введение в гипоталамус норадреналина и карбахола /33, 34, 204/. В отличие от этих данных Н.С. Сапронов /48/ установил у крыс с деафферентацией гипоталамуса более значительное усиление адренокортикальной активности, чем у контрольных животных при локальном введении в III мозговой желудочек норадреналина. То же самое отмечалось при введении серотонина.

С положением о решающей роли адренергических структур в активации гипофизарно-адренокортикальной системы не согласуются также данные У. Озими и соавторов /210/. После локального разрушения специфических групп норадренергических нейронов продолговатого и среднего мозга повышение концентрации кортикостерона в крови во время погружения в воду на 3 часа осталось таким же, каким оно было у контрольных животных.

В последнее время накопились данные о том, что норадренергические нейроны мозга тормозят секрецию кортиколиберина /4, I31, I32, I77/. Это влияние опосредуется через α -адренергические рецепторы /I32/. Отмечено, что фармакологически

вызванная повышенная активность адренергической системы несколько снижала повышение уровня кортикостерона в крови у крыс во время стресса /186/.

Гистохимические и электрофизиологические исследования /129/ позволяли установить, что вентральный норадренергический путь к гипоталамусу является тормозящим в отношении стрессовой гиперпродукции кортиколиберина и кортикотропина. Дорсальный норадренергический путь в коре головного мозга связан с изменениями в поведении и различными степенями кортикотропной активности.

Гистохимическое исследование показало также, что волокна с катехоламиновой флуоресценцией обнаруживаются главным образом в переднем (содержащем в основном структуры, угнетающие кортикотропную функцию) и среднем отделах гипоталамуса. В заднем гипоталамусе (содержащем структуры, активирующие кортикотропную функцию) моноаминергические волокна практически отсутствуют /29/.

Стимулирующий адренокортикальную активность эффект антихолинэстеразных препаратов наблюдался только в случае сохранения нервных связей периферии с головным мозгом. На фоне мезэнцефалических сечений ни галантамин, ни прозерин не влияли на гипофизарно-адренокортикальную систему, хотя и проникали гуморальным путем выше места перерезки, понижая активность ацетилхолинэстеразы ростральнее уровня сечения и вызывая отчетливую ЭЭГ-активацию /35/.

В пользу роли холинергических структур в активации стрессовой реакции гипофизарно-адренокортикальной системы говорят факты о том, что изменение уровня кортикостероидов при стрессе сочетается с изменением активности холинэстеразы и содержания ацетилхолина в мозговой ткани /46/, а также то, что атропинизация угнетает стрессовую реакцию /247/. Исследование И.А. Држевецкой и Л.К. Карауловой /14/ показало, что блокада центральных М-холинореактивных структур подкожным введением амизила (10 мг/кг) не препятствует выделению кортиколиберина из гипоталамуса, АКТГ из гипофиза и уменьшению содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках крыс при плавании в течение 120 мин. В этих условиях плавание в течение 30 мин и 30-минутная иммобилизация не сопровождались увеличением кортиколибериновой активности ткани гипоталамуса, как у интактных крыс. Авторы заключают, что роль М-холи-

нореактивных структур состоит в передаче возбуждения к нейросекреторным клеткам, синтезирующим кортиколиберин в начале стрессорного воздействия.

Е.В. Науменко /35/ обобщает, что: 1) возбуждение периферических холинореактивных структур приводит к усилению активности гипофизарно-адренокортикальной системы; 2) для изменения функции этой системы необходима определенная степень угнетения холинастеразной активности, обеспечивающая определенное накопление ацетилхолина в организме; 3) эндогенный ацетилхолин, накапливающийся в организме после введения антихолинэстеразных препаратов, не обладает прямым стимулирующим влиянием на функцию коры надпочечников; 4) холинореактивные структуры головного мозга не участвуют непосредственно в активации адренокортикотропной функции аденогипофиза; 5) стимулирующее влияние холинореактивных структур на гипофизарно-адренокортикальную систему опосредуется через соответствующие периферические механизмы.

Холинергические нейроны обнаружены в заднем отделе гипоталамуса, в мамиллярных ядрах, а также в супраоптической и латеральной преоптической областях. Ацетилхолин-содержащие волокна и окончания обнаруживаются в дорсальном гипоталамусе и субталамусе. Вентральный гипоталамус, перивентрикулярная область, супрахиазматическое, а также артуатное и вентромедиальное ядра ацетилхолина почти не содержат. Это, по мнению М.И. Митюшова и др. /29/, отодвигает роль холинергической медиации в передаче влияний на "гипофизотропную зону" на задний план.

Е.В. Науменко /35/ считает, что наиболее специфичным и непосредственным влиянием на секрецию кортикотропин-либерина обладают серотонинреактивные структуры. Серотониновые рецепторы целого ряда образований головного мозга связаны с гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системой /37/. Гипофизарно-адренокортикальная система продолжает реагировать на серотонин и на фоне сечения мозга, когда нервные связи с периферией прерываются /35, 205/, а также после нервной изоляции медиально-базального гипоталамуса /36, 212/. Это свидетельствует о наличии в гипофизотропной зоне гипоталамуса серотониновых рецепторов, связанных со структурами, вырабатывающими кортико-либерин.

Однако Е.В. Науменко и Н.К. Попова /37/ согласны с мнe-

нием, что разные виды стрессоров характеризуются вовлечением неодинаковых физиологических механизмов активации гипофизарно-адренокортикальной системы. Этому предположению соответствует вывод М.Т. Jones и соавторов /159/ о том, что разные вещества (норадреналин, гамма-аминомасляная кислота и мелатонин) оказывают свое влияние через различные структуры.

Для выяснения роли адренергических и серотонергических структур гипоталамуса в активации адренокортикотропной функции гипофиза проведены опыты с введением резерпина, истощающего тканевые запасы моноаминов. Однако полученные результаты весьма неоднородные. По И.А. Эскину и Р.Н. Щедриной /71/, за 24 часа после введения резерпина стрессор не обуславливает повышения продукции АКТГ и кортикостерона у крыс, в то же время введение норадреналина оказалось эффективным. В.Т. Шаляпина /59, 60/ приводит данные о том, что после введения резерпина уменьшалась реакция коры надпочечников в ответ на электрокожное раздражение или холод. Вместе с тем животные плохо переносили холод и в большинстве случаев погибали при значительном снижении температуры тела. По данным S. Feldman e.a. /122/ и P.G. Smelik /246a/ введение резерпина не повлияло на реакцию гипофизарно-адренокортикальной системы на различные стрессоры. В работе P.G. Smelik /246a/ действительное истощение запасов моноаминов в гипоталамусе было проверено гистохимическим методом флуоресцентной микроскопии. Автор заключал, что гипоталамические моноамины не участвуют в регуляции стрессовой реакции в секреции АКТГ.

Однако тем не менее при стрессе уровень серотонина в головном мозге изменяется, в большинстве случаев он повышается /37/. У кошек и крыс повышение содержания серотонина отмечено в стволе головного мозга при электрошоке, вызванном общим электрораздражением /86/. После электрошоковой терапии значительно понижалась экскреция 5-оксиндоуксусной кислоты. Она увеличивалась лишь только тогда, когда интенсивность электрораздражения увеличивалась /133/. На фоне инсулиновой комы обнаружено увеличение содержания серотонина в теленцефалоне, гиппокампе, диэнцефалоне и мезэнцефалоне кроликов /133/. Также аноксия приводит к увеличению концентрации этого амина в мозговой ткани /133/. При иммобилизации животного уровень серотонина в головном мозге снижался через 3 часа /96/. Таким образом, не случайно серотонин рассматривается

как биоактивное вещество, участвующее в синдроме общей адаптации /200/.

Вместе с тем отмечается усиление обмена серотонина в мозговой ткани при стрессе /37/. По К. Fuxe е.а. /129/, это результат влияния кортикотропина, а не глюкокортикоидов на обмен серотонина. Однако изменение уровня серотонина в головном мозге не влияет существенно на проявление стрессовых реакций. Мы уже указывали на опыты с введением резерпина, истощающего запасы моноаминов. Значительное понижение содержания серотонина в мозге вследствие введения 4-хлорамфетамина или триптофан-недостаточной диеты не меняло реакцию активации коры надпочечников при воздействии холода /103/. Реакция на стресс не менялась также после повышения уровня серотонина предварительным введением ингибитора моноаминоксидазы /75/. Б.В. Алешин и Л.А. Ус /5/ наблюдали усиление кортикотропной функции как при снижении, так и при повышении концентрации серотонина в гипоталамусе.

Е.В. Науменко и Н.К. Попова /37/ высказывают 4 возможные трактовки участия серотонина в стрессовой реакции:

1) для активации стрессовой реакции достаточно присутствия небольшого количества серотонина, которое сохраняется даже при воздействии деплеторов этого моноамина;

2) искусственное изменение уровня серотина может не влиять на реакцию при стрессе потому, что в центральной нервной системе имеются несколько разных медиаторов, параллельно участвующих в информации гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы о стрессорных воздействиях;

3) серотонин не играет существенной роли в механизмах стрессовой реакции; изменение его уровня при воздействии стрессоров является вторичным проявлением стресса (авторы ставят это объяснение под большое сомнение).

4) роль серотонина при стрессе заключается не в активации, а наоборот, в организации центрального угнетения стрессовой реакции.

В мозге (в частности, в каудальной части дорсального гиппокампа) существуют серотониновые рецепторы, вызывающие угнетение гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы /206/. Введение серотонина /135, 254/ или ингибитора моноаминоксидазы /255/ значительно снижало величину ответа коры надпочечников на стресс. То же самое наблюдалось при локаль-

ной имплантации кристаллического серотонина в гипоталамус /252/. Введение норадреналина, дофамина и мелатонина в мозговые желудочки, блокирующее реакцию гипофизарно-адренкортикальной системы на хирургическую травму, сопровождалось увеличением уровня серотонина в гипоталамусе, а введение ингибитора синтеза серотонина - п-хлорфениламина - снижало тормозящее влияние этих факторов /256/. Исследование К. Fuxe e.a. /129/ также показывает, что серотонергический путь является тормозящим в отношении продукции кортиколиберина.

Через I час после введения серотонина в вентральный гиппокамп и в области перегородки содержание I7-оксикортикоидов в крови морских свинок повышалось, а после введения в дорсальный гиппокамп - снижалось. После введения серотонина в миндалинку наблюдалось в одних опытах повышение, в других снижение концентрации I7-оксикортикоидов в крови. Таким образом, в лимбической системе существуют серотонинреактивные структуры, способные как активировать, так и угнетать адренкортикальную активность. Если в гиппокампе возможно было выделить его части, где расположены активирующие и угнетающие структуры, то в миндалине они, очевидно, расположены диффузно /35, 206/.

Импульсы, возникающие при возбуждении серотонинреактивных структур гиппокампа и миндалевидного комплекса, достигают гипоталамус через перегородку и преоптическую область, где проходят основные пути, связывающие эти образования лимбической системы с гипоталамусом /179, 207/.

Е.В. Науменко /35/ предполагает переключение в дорсальном гиппокампе и миндалевидном комплексе нервных импульсов на иные, чем серотонинреактивные структуры, способные угнетать продукцию АКТИ. Таковыми могут быть структуры, чувствительные к ацетилхолину. После локального введения карбахола в область перегородки и преоптическую зону наступает угнетение адренкортикальной активности /116/.

Исследования Г.Л. Шрейберга и Л.П. Дунаевой /65/ показали, что стереотаксическая имплантация серотонина в область паравентрикулярного ядра вызывает торможение, а в область аркуатного, вентромедиального и туберального ядер - активацию этой системы /63, 64/. Таким образом, скорее придется говорить о регулирующей, а не просто об активирующей роли серотонина в управлении гипофизарно-адренкортикальной сис-

темы. Не вызывает сомнений, что целостный процесс управления этой системой состоит из взаимодействующих различных нервных структур, имеющих разную нейрохимическую специфику. Только в эксперименте, в зависимости от его организации можно продемонстрировать преобладающее или доминирующее значение структур одной или другой нейрохимической специфики.

Накапливаются также данные о роли простагландинов в регуляции секреции АКТГ /148/. G.A. Hedge и M.E. Thomas /150/ показали, что введение простагландинов А или В₁ в срединное возвышение повышало секрецию АКТГ. Микроинъекция в аденогипофиз, латеральный гипоталамус или в хвостовую вену не изменяла кортикостероидную функцию. Под влиянием простагландинов установлено накопление ц-АМФ в гипофизе вместе с повышенным освобождением АКТГ, а также прямая активация стероидогенеза в коре надпочечников /73/.

Факт о том, что введение гистамина активирует кору надпочечников /139/, приводил к возможности медиаторной роли гистамина в активации стрессовой реакции /140/. Во время осуществления стрессовой реакции отмечено у крыс накопление гистамина в промежуточном мозге, что сопровождалось увеличением активности кортиколиберина в гипоталамусе, и повышением содержания АКТГ в гипофизе и II-оксикортикоидов в плазме крови /15/. Это указывает на возможное участие гистамина в регуляции активности структур гипоталамуса, активирующую гипофизарно-адренкортикальную систему. Однако медиаторная роль гистамина требует дальнейшего выяснения. Высказано предположение, что гистамин действует на нейросекреторную систему через холинергические элементы, ибо введение его изменяет в гипоталамусе не только характер нейросекреции, но и активность ацетилхолинэстеразы /46/.

Анализ данных о локализации нервных структур, секретруемых кортиколиберин или участвующих в регуляции активности соответствующих нейронов, приводил к заключению, что вместо компактного нервного центра необходимо иметь в виду совокупность диффузно расположенных структур. Аналогично следует и решить вопрос о нейрохимической спецификации их. В регуляции стрессовой реакции гипофизарно-адренкортикальной системы участвует совокупность нервных структур, которые не только диффузно расположены, но очевидно, различаются между собой и по нейрохимической спецификации. При этом, как предполагают

Г.Л. Шрейберг /64/ и Г.Н. Кассиль /18/, не исключена цепная передача регулирующих воздействий от структур с одной нейрохимической спецификацией к другим.

Влияние чревного нерва на кору надпочечников. М. Wogt /259/ указала, что при раздражении чревного нерва функция коры надпочечников усиливается. Несмотря на общепринятое отрицание секреторного значения воздействий чревного нерва на кору надпочечников, все же некоторые авторы допускают эту возможность. Изучая этот вопрос Ю.А. Панков /41/ показал, что небольшое усиление выхода кортикостероидов из надпочечников после раздражения чревного нерва обусловлено увеличением кровотока через надпочечники. Следовательно, чревный нерв имеет в отношении коры надпочечников не секреторное, а скорее, вазомоторное и может быть также трофическое влияние. Однако у денервированных надпочечников не наблюдалось расстройств трофики и они реагировали на стрессоры (электрическое раздражение и введение морфина) таким же образом, как интактные /42/.

С. Окинака и др. /40/ наблюдали при стимуляции задней орбитальной поверхности после перевязки чревного нерва такое же увеличение содержания 17-оксикортикоидов в крови как у интактных собак. Но тем не менее они настаивают присвоить чревному нерву секреторное значение, показывая, что повышение артериального давления и увеличение скорости секреции 17-оксикортикоидов, возникающие при стимуляции чревного нерва, не связаны между собой. Однако С. Капуки и соавторы /19/ убедительно показали, что у собак раздражение чревного нерва не увеличивает секрецию 17-оксикортикоидов.

По данным Т. Аоуритани и соавторов /1/, после односторонней перевязки чревного нерва у кошек вес надпочечника в интактной стороне больше, чем в оперированной. Гистологическая картина коркового слоя на интактной стороне соответствует состоянию гиперфункции, а при введении АКТГ на стороне перерезки наблюдается картина, характерная гипофункции коры надпочечников. Эти данные указывают на компенсаторную гиперфункцию коры надпочечников на интактной стороне. Но они не свидетельствуют о секреторном значении чревного нерва, так как возможная гипофункция денервированного надпочечника может быть связана отсутствием необходимых трофических и ва-

сомоторных влияний через чревной нерв на кору надпочечников.

Подтверждение трофической функции нервов, иннервирующих кору надпочечников, вытекает из результатов исследований W.C. Engeland и M.F. Dallman по развитию компенсаторной гипертрофии надпочечника после односторонней адреналектомии: 1) компенсаторная гипертрофия развивается также после удаления гипофиза /II7/; 2) ипсилатеральное, но не контралатеральное повреждение вентромедиального гипоталамуса предотвращает развитие компенсаторной гипертрофии надпочечника /II8/; 3) односторонняя перерезка спинного мозга на уровне между T₂ и T₃ угнетает компенсаторное увеличение надпочечника, если другой надпочечник удален в противоположной стороне (при удалении надпочечника в стороне перерезки спинного мозга развивалась выраженная гипертрофия другого надпочечника) /II9/.

В определенной мере состояние коры надпочечников зависит также от парасимпатической иннервации. Я.Д. Кириенко и З.Г. Чигрина /20/ наблюдали, что двусторонняя субдиафрагмальная ваготомия ведет к накоплению кортикостерона в ткани надпочечника, в введение АКГГ на фоне ваготомии приводит к меньшему увеличению содержания кортикостерона в крови, чем при интактной иннервации.

Заключение. Подытоживая вышеизложенное, следует заключить, что основным в активации гипофизарно-адренкортикальной системы при действии стрессора является нейрогенный механизм, основывающийся на афферентном синтезе нервных и гуморальных влияний, созданных действием стрессора. Ответ, очевидно, формируется взаимодействием разных структур, в том числе и лимбических, способных оказывать не только стимулирующее, но и тормозящее воздействие. В этом взаимодействии свою роль играют также влияния со стороны коры головного мозга. Сформированный ответ передается в виде нервной импульсации к гипоталамическим структурам, способным выделять кортико-либерин в портальную систему кровеносных сосудов. Не исключены также прямые воздействия на эти структуры с ретикулярной формацией среднего мозга и по латеральному спино-таламическому тракту /I3/. Во всяком случае в гипоталамус приходят все воздействия на гипофизарно-адренкортикальную систему, как "снизу" так и "сверху" и отсюда начинается "об-

щий конечный путь" на аденогипофиз и далее на кору надпочечников /235/.

Гуморальные воздействия циркулирующих катехоламинов, очевидно, не успевают по скорости конкурировать с этим механизмом и поэтому не могут быть приняты как основной пусковой механизм активации гипофизарно-адренортикальной системы, хотя оно, вероятно, имеет значение в потенцировании реакции в отношении степени ее выраженности и длительности. Механизм обратного действия кортикостероидов в крови также не может быть рассмотрен как пусковой. Этот механизм не способен исключать стрессовую реакцию, включаемую нейрогенным механизмом, но он оказывает влияние на динамику активации гипофизарно-адренортикальной системы.

Г.Н. Кассиль /17/ представляет следующую схему развития стрессовой реакции. Стрессор вызывает через лимбико-ретикулярную систему освобождение норадреналина из гипоталамических структур. Действуя на адренореактивные элементы ретикулярной формации, норадреналин возбуждает симпатические центры головного мозга и тем самым активизирует симпато-адреналовую систему. Это ведет к усилению синтеза адреналина в мозговом слое надпочечников и секреции его в кровь. В зависимости от реактивности симпато-адреналовой системы в крови нарастает также содержание норадреналина. Накопляясь в крови, адреналин проникает через гемато-энцефалический барьер в адренореактивные элементы заднего гипоталамуса и стимулирует образование кортико-либерина, следствием действия которого на аденогипофиз и продукции АКТГ является усиленный выброс кортикостероидов во внутреннюю среду. Между адренореактивными элементами головного мозга и нейросекреторными клетками, выделяющими кортико-либерин, находится промежуточное звено в виде серотонин- и ацетилхолинергических элементов.

В отношении этой схемы нельзя согласиться с тем, что активация гипофизарно-адренортикальной системы рассматривается по гипотезе Лонга с тем различием, что стимулирующее влияние адреналина связывается с его воздействием на адренореактивные структуры головного мозга. Как выше было проанализировано, это не может служить основным пусковым механизмом активации гипофизарно-адренортикальной системы при стрессе и не согласуется с данными И.А. Эскина и Р.Н. Щедриной /70/ о двухфазности реакции катехоламинов на стрессор.

Через 15 сек после хирургической травмы наблюдалось заметное снижение концентрации норадреналина в гипоталамусе и ретикулярной формации, которое, по предположению авторов, связано с активностью адренергических структур, участвующих в стимуляции выделения АКТГ. Это подтвердилось увеличением уровня АКТГ в крови в промежутке времени от 30 сек до 5 мин после травмы. Через 7-10 мин после травмы происходило восстановление содержания катехоламинов в этих нервных образованиях и лишь тогда наблюдалось выбрасывание адреналина и норадреналина из надпочечников.

Г.Н. Кассиль /17, 18/ допускает, что чрезмерная активация и в связи с тем истощение гипоталамических структур и гипофизарно-адренкортикальной системы связана с повышенной связывающей способностью транскортина, вследствие чего уменьшается количество свободной фракции кортикостероидов, способных проникать через гемато-энцефалический барьер в мозговую ткань и оказывать тормозящее действие на нервные структуры, стимулирующие секрецию АКТГ. К сожалению, такая возможность пока не доказана экспериментально. Увеличение концентрации L_4 -глобулинов (близких к транскортину) в сыворотке крови у больных с тяжелой закрытой черепно мозговой травмой не /64/ является достаточным обоснованием.

Л и т е р а т у р а

1. Абуритани Т., Китагава К., Соо Х., Огуро Т., Сима Т., Канно С. В кн.: Центральная регуляция фракций эндокринных желез. М., "Медицина", 1971, 88.
2. Акмаев И.Г. В кн.: Нейросекреторные элементы и их значение в организме. М.-Л., 1964, 141.
3. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М., "Медицина", 1971.
4. Алешин Б.В. В кн.: Гомеостаз. М., "Медицина", 1976, 60.
5. Алешин Б.В., Ус Л.А. Бюлл. эксп. биол. мед. 1976, 82, 771.
6. Алликметс Л., Дитрих М. Уч. зап. Тартуского гос. университета 178, 1965, 111.

7. Виру А.А. В кн.: Адаптация к мышечной деятельности и гипокинезия. Новосибирск, 1970, 41.
8. Вундер П.А. Процессы саморегуляции в эндокринной системе. М., "Медицина", 1965.
9. Галоян А.А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции. Ереван, 1965.
10. Гаррис Д.У. В кн.: Ретикулярная формация мозга. М., Медгиз, 1962, 191.
11. Денисенко П.П. В кн.: Стресс и его патогенетический механизм. Кишинев, "Штиинца", 1973, 20.
12. Држевецкая И.А. Пробл. эндокрин. 1971, 17, 3, 57.
13. Држевецкая И.А. В кн.: Нейроэндокринные механизмы адаптации. Ставрополь, 1974, 1, 5.
14. Држевецкая И.А., Караулова Л.К. Уч. зап. Тартуского гос. университета, 419, 1977, 104.
15. Ельский В.М. Физиол. ж. СССР 1976, 62, 1386.
16. Еремина С.А. К механизмы стресса. Автореф. дис. докт. Ростов н/Д, 1971.
17. Кассиль Г.Н. XII съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. Л., "Наука", 1975, 1, 142.
18. Кассиль Г.Н. В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев, "Штиинца", 1976, 100.
19. Кацуки С., Ито М., Ватанабе Ф., Ино К., Юти С., Кондо С. В кн.: Центральная регуляция функций эндокринных желез. М., "Медицина", 1971, 38.
20. Киришенблат Я.Д., Чигрина З.Г. В кн.: Невро-гуморальные реакции организма при некоторых чрезвычайных воздействиях. Кишинев, "Штиинца", 1976, 39.
21. Комиссаренко В.П., Резников А.Г. Ингибиторы функции коры надпочечных желез. Киев, "Здоровя", 1972.
22. Красновская И.А., Поленов А.Л. Пробл. эндокрин. 1961, 7, 5, 18.
23. Кулагин В.К., Давыдов В.В., Сергеева Н.А. В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев, "Штиинца", 1976, 132.
24. Кунцевич М.В. Пробл. эндокрин. 1967, 13, 2, 61.
25. Лишак К., Эндреци Э. Нейро-эндокринная регуляция адаптационной деятельности. Будапешт, Изд. АН. 1967.
26. Мазуркевич Г.С., Куликова Н.А. Бюлл. эксп. биол. мед. 1976, 22, 785.

27. Майорова В.Ф. Докл. АН СССР 152, 1963, 244.
28. Митюшов М.И. (ред.), Гормоны коры надпочечников и центральная нервная система. Л., "Наука", 1970.
29. Митюшов М.И., Шалапина В.Г., Ракацкая В.В., Филаретов А.А. В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев, "Штиинца", 1976, 186.
30. Михайлова Н.В. Пробл. эндокрин. 1956, 2, 5, 9.
31. Мухаммедов А., Никитина М.М., Родионов И.М., Розен В.В., Яргыгин В.Н. Докл. АН СССР, 226, 1976, I, 223.
32. Мэзон Д. В кн.: Ретикулярная формация мозга. М., Медгиз, 1962, 565.
33. Науменко Е.В. Пробл. эндокрин. 1965, II, 4, 99.
34. Науменко Е.В. В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., "Наука", 1966, 150.
35. Науменко Е.В. Центральная регуляция гипофизарно-надпочечникового комплекса. Л., "Наука", 1971.
36. Науменко Е.В., Маслова Л.Н., Корякина Л.А., Старыгин А.Г., Попова Н.К. Пробл. эндокрин. 1972, 18, 5, 72.
37. Науменко Е.В., Попова Н.К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. Новосибирск, "Наука", 1975.
38. Нисикава М., Яката М., Такэмото Э., Аида М., Сасаки Х., Уэмура С., Хори С., Капумата Р., Аоки К., Кусама М., Судзуки Э., Кондо Т., Такэути А., Маяма М. В кн.: Центральная регуляция функций эндокринных желез. М., "Медицина", 1971, 21.
39. Овчинникова Г.А. Пробл. эндокрин. 1965, II, 5, 63.
40. Скинака С., Ихаяси Х., Мотохаси К., Фудзита Т., Есида Н., Одзава Н., Муракава С., Утикава К., Сидзумэ К., Ириэ М., Ино С., Мацуда К., Исии А., Нагатаки С., Мацудзаки С. В кн.: Центральная регуляция функций эндокринных желез. М., "Медицина", 1971, 180.
41. Панков Ю.А. Пробл. эндокрин. 1956, 2, 5, 13.
42. Панков Ю.А. Пробл. эндокрин. 1961, 7, I, II.
43. Полenov А.Л. Арх. анат. гистол. эмбриол. 1962, 43, 9, 3.
44. Полenov А.Л. Гипоталамическая нейросекреция. Л. "Наука", 1971.
45. Поповиченко Н.В. Роль гипоталамической нейросекреторной системы в приспособительных реакциях организма. Киев, "Наукова Думка", 1973.

46. Поскаленко А.Н. Характер и механизмы действия холинергических веществ на гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему. Автореф. дис. докт. Л., 1965.
47. Рыженков В.Е. Пробл. эндокрин. 1968, 14, 5, 76.
48. Сапронов Н.С. Пробл. эндокрин. 1977, 23, 2, 69.
- 48а. Сентаготай Я., Флерко Б., Меш Б., Халас Б. Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза, Будапешт, 1965.
49. Синажк Ю.Г. Камаев О.И., Мулик Б.В. Уч. зап. Тартуского гос. университета, 419, 1977, 109.
50. Соболев Н.С. Уч. зап. Тартуского госуниверситета, 419, 1977, 100.
51. Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л. Надпочечные железы человека. М., "Медицина", 1966.
52. Филаретов А.А. Физиол. ж. СССР, 1974, 60, II65.
53. Филаретов А.А. Нейрофизиология, 1974, 6, 489.
54. Филаретов А.А., Василевская Л.В. Физиол. ж. СССР, 1975, 61, II67.
55. Филаретов А.А., Василевская Л.В. Докл. АН СССР, 227.1976, 1018.
56. Филаретов А.А. В кн.: Гипофизарно-адреналовая система и мозг. Л., "Наука", 1976, 24.
57. Филаретов А.А., Ракицкая В.В. Физиол. ж. СССР, 1977.
58. Шалыпина В.Г. Пробл. эндокрин. 1969, 15, 6, 53.
59. Шалыпина В.Г. Пробл. эндокрин. 1970, 16, 2, 60.
60. Шалыпина В.Г. В кн.: Гипофизарно-адреналовая система и мозг. Л., "Наука", 1976, 5, 49.
61. Шалыпина В.Г., Ракицкая В.В. Успехи физиол. наук, 1976, 7, 3, 145.
62. Шрейберг Г.Л. Пробл. эндокрин. 1962, 8, 3, 24.
63. Шрейберг Г.Л., Дунаева Л.П. В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Харьков, 1965, 537.
64. Шрейберг Г.Л. В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., "Наука", 1966, 30.
65. Шрейберг Г.Л., Дунаева Л.П. Докл. АН СССР, 194.1970, 1237.
66. Шедрина Р.Н. Пробл. эндокрин. 1971, 17, 1, 58.
67. Эндречи Э., Ляшак К. Пробл. эндокрин. 1961, 7, 4, 18.
68. Эндречи Э. В кн.: Современные вопросы эндокринологии. 3, М., "Медицина", 1969, 55.
69. Эскин И.А. Успехи совр. биол. 1956, 42, 343.

70. Эскин И.А., Шедрина Р.Н. В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., "Наука", 1966, 147.
71. Эскин И.А. Шедрина Р.Н. Булл. эксп. биол. мед. 1971, 72, 9, 16.
72. Эскин И.А. Основы физиологии эндокринных желез. М., "Высшая Школа", 1975.
73. Пдаев Н.А. Гончарова В.Н. В кн.: Биохимия гормонов и гормональной регуляции. II, М., "Наука", 1976, 300.
74. Пдаев Н.А., Утешева З.Ф. В кн.: Биохимия гормонов и гормональной регуляции. II, М., "Наука", 1976.
75. Abe, K., Hiroshige, T. Neuroendocrinology. 1974, 14, 195.
76. Adey, W.R., Segundo, J., Livingston, R.B., J. Neurophysiol. 1957, 20, 1.
77. Ahren, C. Acta endocrinol. 1962, 39, suppl. 69.
78. Allen, J.P., Allen, O.F., Greer, M.A., Jacobs, J.J. In.: Pituitary-Adrenal Interrelationships. Basel, Karger, 1973, 99.
79. Allen, J.P., Allen, C.F. Neuroendocrinology. 1974, 15, 220.
80. Anad, B.K., Raghunath, P., Dua, S., Mohindra, S., Ind. J. Med. Res. 1954, 42, 231.
81. Anderson, E., Bates, R.W., Hawthorne, E., Haymaker, W., Knowlson, D., Rioch, McK., Spence, W.T., Wilson, H. Rec. Progr. Horm. Res. 1957, 13, 21.
82. Bajusz, E. Progress in Neurology and Psychiatry. 1960, 15, 233; 1961, 16, 233; 1962, 17, 222.
83. Barrett, A.M., Sayera, G. Endocrinology. 1958, 62, 637.
84. Bohus, B., Endrőcsi, E. Acta physiol. Acad. Sci Hung. 1965, 26, 183.
85. Bohus, B. Acta physiol. Acad. Sci Hung. 1969, 35, 141.
86. Breitner, C., Picchioni, A., Chin, L., Burton, L.E. In.: Diseases of Nervous System, Suppl. 1961, 22, 1.
87. Brodich, A., Long, C.N.H. Endocrinology, 1956, 59, 666.
88. Brodich, A. Endocrinology. 1963, 73, 727.
89. Brodich, A. Endocrinology. 1964, 74, 28.
90. Brodich, A. Neuroendocrinology. 1969, 5, 33.
91. Brodich, A. In.: Brain-Pituitary-Adrenal Interrelationships. Basel., Karger, 1973, 128.

92. Casady, R.L., Taylor, A.N. *Neuroendocrinology*. 1976, 20, 68.
93. Cheng, C., Sayers, G., Goodman, L.S., Swingard, C.A., *Amer. J. Physiol.* 1949, 158. 1949.
94. Chowers, I., Conforti, N., Feldman, S. *Neuroendocrinology*. 1967, 2, 193.
95. Collip, J.B., Anderson, E.M., Thomson, D.L. *Lancet*. 1933, 225. 347.
96. Corrodi, H., Fuxe, K., Hökfeldt, T., Leife Sci. 1968, 7, 107.
97. Dafny, N., Phillips, M.I., Taylor, A.N., Gilman, S. *Brain Res* 1973, 59, 257.
98. Dallman, M.F., Yates, F.E. *Mem. Soc. Endocrin.* 1968, 17, 39.
99. Dallman, M.F., Yates, F.E., *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1969, 156, 696.
100. Dallman, M.F., Jones, M.T., Vernikos-Danellis, J., Ganong, W.F. *Endocrinology*, 1972, 91, 961.
101. Dallman, M.F., Jones, M.T. *Endocrinology*. 1973, 93, 1367.
102. DeGroot, J., Harris, G.W., *J. Physiol. (Lond.)* 1950, 111, 335.
103. Dixit, B.N., Buckley, J.P. *Neuroendocrinology*. 1969, 4, 32.
104. Dreifuss, J.J., Murphy, J.T.. *Brain Res*. 1968, 8, 167.
105. Dupont, A., Bastarche, E., Endröczi, E., Fortier, C., Casad. *J. Physiol. Pharmacol.* 1972, 50, 364.
106. Egdahl, R.H. *Acta endocrin.* 1960, 35, suppl. 1, 49.
107. Egdahl, R.H. *Endocrinology*. 1960, 66, 200.
108. Egdahl, R.H. *Endocrinology*. 1961, 68, 226, 574.
109. Ely, R.C., Kelley, V.C., Raile, R.B. *J. Pediat.* 1953, 42, 38.
110. Endröczi, E., Nagy, D. *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* 1951, 2, 11.
111. Endröczi, E., Lissák, K., Szereday, Z. *Acta physiol. Sci. Hung.* 1956, 2, 123.
112. Endröczi, E., Bata, G., Martin, J. *Endocrinologie*. 1958, 35, 280.
113. Endröczi, E., Lissák, K., Bohus, B., Kovacs, S. *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* 1959, 16, 17.

114. Endrőczi, E., Lissak, K. Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 1960, 17, 39.
115. Endrőczi, E., Lissak, K. Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 1962, 21, 257.
116. Endrőczi, E., Schreiber, G., Lissák, K. Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 1963, 24, 211.
117. Engeland, W.C., Shinsako, J., Dallman, M.F. Amer. J. Physiol. 1975, 229, 1461.
118. Engeland, W.C., Dallman, M.F., Neuroendocrinology, 1975, 19, 352.
119. Engeland, W.C., Dallman, M.F. Endocrinology. 1976, 99, 1659.
120. Estep, H.L., Island, D.P., Ney, R.L., Liddle, G. W. J. clin. Endocrin. 1963, 23, 419.
121. Farrell, G.L., McCann, S.M. Endocrinology. 1952, 50, 274.
122. Feldman, S., Conforti, N., Davidson, J.M. Neuroendocrinology. 1965, 1, 228.
123. Feldman, S. In.: Brain-Pituitary-Adrenal Interrelationships. Basel, Karger, 1973, 224.
124. Fendler, K., Karmen, G., Telegdy, G. Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 1961, 20, 293.
125. Flament-Durand, J. C.R. Soc. Biol. 1964, 259, 4376.
126. Fortier, C. Endocrinology. 1951, 49, 782.
127. Fortier, C. XXth International Physiological Congress. Brussels, 1956, 490.
128. Fortier, C., DeGroot, J. In.: Major Problems in Neuroendocrinology. Basel. New York, 1964, 203.
129. Fuxe, K., Hökfeldt, T., Jonsson, G., Levine, S., Lidbrink, R. In.: Brain-Pituitary-Adrenal Interrelationships. Basel. Karger, 1973, 239.
130. Gannong, W.F., Hume, D.M. Endocrinology. 1954, 55, 474.
131. Gannong, W.F. In.: Brain-endocrine Interactions. Basel, Karger 1972, 254.
132. Gannong, W.F. Life Sci. 1974, 15, 1401.
133. Garrattini, S., Valzelli, L. Serotonin. Amsterdam, Elsevier Publ. Co, 1965.

134. Gellhorn, E., Frank, S., Proc. Soc. exper. Biol. Med. 1949, 71, 112.
135. Georges, G., C.R. Soc. biol. 1957, 151, 692.
136. Gibbs, F.P., Amer. J. Physiol. 1969, 217, 84.
137. Goldfien, A., Gannong, W.F., Amer. J. Physiol. 1962, 202, 205.
138. Gray, W.D., Munson, R.L. Endocrinology. 1951, 48, 471.
139. Guillemin, R., Fortier, C., Trans. New York Acad. Sci., 1953, 15, 138.
140. Guillemin, R. Endocrinology. 1955, 56, 248.
141. Guillemin, R. J. Physiol. (Paris) 1962, 55, 7.
142. Halasz, B., Acta Morph. Hung. 1955, 6, 119.
143. Halasz, B., Pupp, L., Uhlarik, S.J. Endocrinol. 1962, 25, 147.
144. Halasz, B., Slusher, M., Gorski, M.A. Neuroendocrinology. 1967, 2, 43.
145. Halasz, B., Vernikos-Danellis, J., Gorski, M.A. Endocrinology. 1967, 81, 921.
146. Halasz, B. In: Frontiers in Neuroendocrinology. Oxford Univ. Press, 1969, 307.
147. Halasz, B. Progr. Brain Res. 1972, 38, 97.
148. Hanukoglu, I. Lancet. 1977, 1, 193.
149. Harris, G.W. Neural Control of Pituitary Gland. London, E. Arnold, Ltd. Publ. 1955.
150. Hedge, G.A., Thomson, M.E. Acta endocrin. 1975, 80, suppl. 199, 208.
151. Hodges, J.R. J. Endocrin. 1954, 10, 173.
152. Hodges, J.R., Vernikos-Danellis, J. Acta endocrin. 1962, 32, 79.
153. Hodges, J.R., Sadow, J., Brit. J. Pharmacol. Chemother, 1967, 30, 385.
154. Hodges, J.R. Mem. Soc. Endocrin. 1968, 17, 73.
155. Hume, D.M., J. clin. Invest. 1949, 28, 790.
156. Hume, D.M. Ann. Surg. 1953, 138, 548.
157. Ingle, D.J., Kendall, E.C. Science. 1937, 86, 245.
158. Ingle, D.J., Higgins, J., Amer. J. Med. Sci. 1938, 196, 232.

159. Jones, M.T., Hillhouse, E.W., Burden, J. J. *Endocrin.* 1976, 69, 1.
160. Kaplinski, J., Smelik, P.G. *Acta endocrin.* 1973, 73, 651.
161. Katsuki, S. *Acta neuroveg.* 1961, 23, 50.
162. Kawakami, M., Kimura, P., Ishida, S., Yanase, M. *Endocrinology. Jap.* 1971, 18, 469.
163. Kendall, J.W., Allen, C., Greer, M.A. *Endocrinology.* 1965, 77, 1091.
164. Kitay, J.L., Holub, D.A. Jailer, J.W. *Endocrinology.* 1959, 64, 475.
165. Kivilo, E., Rinne, U. *Acta endocrin.* 1960, 34, 8.
166. Knigge, K.M., Penrad, C.H. Schindler, W.J. *Amer. J. Physiol.* 1959, 196, 579.
167. Knigge, K.M., *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1960, 108, 18.
168. Knigge, K.M., Hays, M. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1963, 114, 67.
169. Kovach, A., Irányi, M., Antal, J., Gasztonyi, G. *Acta Biol. Hung. Suppl.* 1957, 1, 18.
170. Krieger, D.T., Wagman, I.H. *Acta endocrin.* 1961, 38, 88.
171. Krieger, D.T., Rizzo, F., *Amer. J. Physiol.* 1969, 217, 1703.
172. Lanman, J.T., Dinerstein, J. *Endocrinology.* 1960, 67, 1.
173. Li, C.H., Evans, H.M., Simpson, M.E. *J. biol. Chem.* 1943, 149, 413.
174. Lissak, K., Medgyesi, P., Tényi, I., Zörenyi, I. *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* 1958, 14, 316.
175. Long, C.N.H. *Fed. Proc.* 1947, 6, 461.
176. Long, C.N.H., Bonnycastle, M.F.M., *Canad. J. Biochem. Physiol.* 1957, 35, 929.
177. Loon, G.R. Van, Scapagnini, U., Cohen, R., Gannong, W.F. *Neuroendocrinology.* 1971, 8, 257.
178. Lunch, J.R., Keller, A.D., Bastel, H.L., Witt, D.M., Galvin, R.D., *Amer. J. Physiol.* 1952, 171, 745.
179. Lundberg, O. *Acta physiol. Scand.* 1960, 49, suppl. 171.
180. Lymongrover, J.R., Brodish, A. *Neuroendocrinology*, 1974, 12, 234.
181. Makara, G.B., Stark, E., Palkovits, M., Revesz, T., Mihaly, K.J. *Endocrinology*, 1969, 44, 187.

182. Makara, G.B., Stark, E., Palkovits, M. J. *Endocrin.* 1970, 47, 411.
183. Makara, G.B., Stark, E., Marton, J., Meszaros, T. J. *Endocrinol.* 1972, 53, 389.
184. Malig, H., Stern, D., Atland, P., Higham, B., Brodie, B. J. *pharmacol. exper. Therap.* 1966, 154, 35.
185. Mandell, A.J., Chapman, L.F., Rand, R. W., Walter, R. D. *Science*, 1963, 139, 1212.
186. Maretta, S.F., Sithichoke, N., Garcy, A.M., Yu, M. *Neuroendocrinology.* 1976, 20, 182.
187. Martini, L., Pecile, A., Saito, S., Tani, F. *Endocrinology.* 1960, 66, 501.
188. Mason, J.W. *Endocrinology.* 1958, 63, 403.
189. Mason, J.W., *Amer. J. Physiol.* 1959, 196, 44.
190. Mason, J.W., Nauta, W.J.H., Brady, J.V., Robinson, J. A., Sachar, E.J. *Acta neuroveg.* 1961, 23, 4.
191. Matherson, G.K., Branch, B.J., Taylor, A.N. *Brain Res.* 1971, 32, 151.
192. Matsuda, K., Kendall, J.W., Duyck, C., Greer, M.A. *Endocrinology.* 1963, 73, 845.
193. McCann, S.M. *Amer. J. Physiol.* 1952, 171, 746.
194. McCann, S.M. *Amer. J. Physiol.* 1953, 175, 13.
195. McCann, S.M., Anteines-Rodrigeus, J., Naller, R., Valtin, H. *Endocrinology.* 1966, 79, 1058.
196. McDermott, W.V., Frey, E.G., Brobeck, J.B., Long, C.N.H., Yale, J. *Biol. Med.* 1950, 23, 52.
197. McDermott, W.V., Fry, E.G., Brobeck, J.B., Long, C.N.H., *Proc. Roc. Soc. exp. Biol. Med.* 1950, 73, 609.
198. McEwen, B.S., Weiss, J.M., Schwartz, L.S. *Nature.* 1968, 220, 911.
199. McEwen, B.S., Weiss, J.M., Schwartz, L.S., *Brain Res.* 1969, 16, 227.
200. Miline, R., Stern, P., Hukovic, S. *Experimentia.* 1958, 14, 415.
201. Moll, J. *Acta endocrin.* 1960, 34, 19.
202. Motta, M., Frascini, F., Piva, F., Martini, L. *Mem. Soc. Endocrin.* 1968, 17, 3.

203. Nakai, Y., Imura, H., Yoshini, T., Matsukura, S. *Acta endocrin.* 1973, 74, 263.
204. Naumenko, E.V. *Endocrinology.* 1967, 80, 69.
205. Naumenko, E.V. *Brain. Res.* 1968, 11, 1.
206. Naumenko, E.V. *Neuroendocrinology.* 1969, 5, 81.
207. Nauta, W.J.H. *Physiol. Rev.* 1960, 40, 102.
208. Nazar, K. *Acta physiol. Pol.* 1971, 22, 37.
209. Okinaka, S. *Acta neuroveg.* 1961, 23, 15.
210. Osumi, Y., Muramatsu, I., Fujiwara, M. *Jap. J. Pharmacol.* 1976, 26, 278.
211. Phillips, M.I., Dafny, N. *Brain Res.* 1971, 25, 651.
212. Popova, N.K., Maslova, L.N., Naumenko, E.K. *Brain Res.* 1972, 72, 61.
213. Porter, J.C., Jones, J.C. *Endocrinology.* 1956, 58, 62.
214. Porter, J.C. *Amer. J. Physiol.* 1963, 204, 715.
215. Porter, J.C., Mical, R.S., Tippit, P.R., Drane, J.W. *Endocrinology.* 1970, 86, 590.
216. Porter, R.W., *Amer. J. Physiol.* 1953, 172, 515.
217. Porter, R.W. *Rec. Progr. Horm. Res.* 1954, 10, 1.
218. Redgate, E.S. *Endocrinology.* 1962, 70, 263.
219. Redgate, E.S. *Endocrinology.* 1970, 86, 806.
220. Redgate, E.S., Fahring, E.E., Szechtman, H., In.: *Brain-Pituitary-Adrenal Interrelationships.* Basel, 1973, 152.
221. Rice, R.W., Kroning, J., Critchlow, V. *Neuroendocrinology.* 1975, 19, 339.
222. Royce, P.C., Sayers, G. *Endocrinology.* 1958, 63, 794.
223. Rubin, R.M., Mandell, A.J, Crandell, P.H. *Science* 1966, 153, 767.
224. Saffran, M., Shally, A.V., Canad, J. *Biochem. Physiol.* 1955, 33, 408.
225. Saffran, M., *Brit. Med. Bull.* 1962, 18, 122.
226. Sandberg, A.A., Nelson, D.H., Palmer, J., Samuels, T. F., Tyler, F.H. *J. clin. Endocrinology.* 1953, 13, 629.
227. Sato, T., Sato, M., Shinsako, J., Dallman, M.F. *Endocrinology.* 1975, 97, 265.
228. Sawyer, C.H., Parkinson, G.R. *Endocrinology.* 1953, 52, 346.

229. Sayers,G., Sayers,M.A. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 1945, 60, 162.
230. Sayers,G., Sayers,M.A. Endocrinology. 1947, 40, 265.
231. Sayers,G., Sayers,M.A. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949, 50, 522.
232. Sayers,G. Physiol. Rev. 1950, 30, 241.
233. Sayers,G., Redgate,E.S., Royce,P.C. Ann. Rev. Physiol. 1958, 20, 243.
234. Sayers,G. Acta endocrinol. Suppl. 1960, 50, 25.
235. Sayers,G. Physiologist. 1961, 4, 56.
236. Schally,A.V., Anderson,R.N., Lipscomb,H.S., Long, I.M., Guillemin, R. Nature 1960, 188, 1192.
237. Schally,A.V., Müller,E.E., Akimura,A., Bowers,C.Y. Saito,T., Redding, T.E., Sawano, S., Pizzolato,P.J. clin. Endocrinol. 1967, 27, 755.
238. Scharrer,E., Pflug. Arch. ges. Physiol. 1952, 255, 154.
239. Setekleiv,I., Skaug,O.E., Kaada,B.R. J. Endocrinology. 1961, 22, 119.
240. Sirett.N.E., Gibbs,F.G. Endocrinology. 1969, 85, 355.
241. Slusher,M.A. Endocrinology. 1958, 68, 412.
242. Slusher,M.A., Hyde,J.E. Endocrinology. 1961, 69, 1080.
243. Smelik,P.G. Acta endocrin. 1960, 33, 437.
244. Smelik,P.G., Sawyers,C.H. Acta endocrin. 1962, 41, 561.
245. Smelik,P.G. Acta endocrin. 1963, 44, 36.
246. Smelik,P.G. Proc. Soc. exper. Biol. Med. 1963, 113, 616.
- 246a. Smelik,P.G. Neuroendocrinology. 1967, 2, 247.
247. Smelik,P.G., Sawyer,C.H. Brain Res. 1964, 5, 132.
248. Smelik,P.G. Acta physiol.pharmacol. Neerl.1969,15,123.
249. Smith,P.E., Smith,I.P. Endocrinology. 1923, 7, 579.
250. Stark,R., Makara,G.B., Palkowitz,M., Mihaly,K. Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 1970, 38, 43.
251. Sydnor,K.L., Sayers,G. Endocrinology. 1954, 55, 621.
252. Telegdy,G., Vermes,I. In.: Brain-Pituitary-Adrenal Interrelationship. Basel, Karger. 1973, 332.
253. Tonutti,E. Acta neuroveget. 1961, 23, 35.
254. Vermes,J., Telegdy,G., Lissak, K. Acta physiol. Acad. Sci.Hung. 1972, 41, 95.
255. Vermes,J., Telegdy,G. Acta physiol. Acad. Sci Hung. 1973, 43, 99, 105.

256. Vermes, J., Telegdy, G. In.: Results in Neurochemistry, Neuroendocrinology, Neurophysiology and Behaviour Neuropharmacology, Neuropathology, Cybernetics. 25, Budapest, Akad. Kiado, 1976.
257. Vernikos-Danellis, J. Endocrinology. 1964, 75, 514.
258. Vernikos-Danellis, J. Endocrinology, 1965, 76, 122.
259. Vogt, M. J. Physiol. (London) 1944, 103, 317.
260. Wied, D. de, Acta endocrin. 1961, 37, 279.
261. Wied, D. de, Smelik, P.G., Moll, G., Bouman, P.R. In.: Major Problems in Neuroendocrinology. Basal, New York, 1964, 156.
262. Witorsch, R.J., Brodish, A. Endocrinology. 1972, 90, 1160.
263. Yasuda, N., Greer, M.A. Endocrinology. 1976, 92, 944.
264. Yates, F.E., Leeman, S.E., Glenister, D.W., Dallman, M.F., Endocrinology. 1961, 69, 67.
265. Yates, F.E., Urquhart, J. Physiol. Rev. 1962, 42, 359.

ДИНАМИКА АДРЕНКОРТИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ПРОЦЕССЕ ТРЕНИРОВКИ

А.А. Виру, Т.А. Матсин, М.С. Окс, С.П. Тяль
Проблемная научно-исследовательская лаборатория по
основам мышечной деятельности и кафедра физиологии
спорта (зав. А.А.Виру) Тартуского государственного
университета

В течение 3-недельной тренировки у крыс линии Уистар изучали содержание кортикостерона в крови и надпочечниках, скорость продукции кортикостерона надпочечниками *in vitro* и вес надпочечников. Функциональные изменения характеризовались первоначальным усилением адренкортикальной активности в первые дни каждой недели, значительным истощением возможностей биосинтеза кортикостерона в середине недели и угасанием гормональной реакции на тренировочную нагрузку в конце недели. Было заключено: 1) адаптация к конкретному уровню тренировочной нагрузки достигается через фазу около-предельного истощения возможностей механизма общей адаптации, 2) ежедневное повторение значительных тренировочных нагрузок приводит к критическим дням, во время которых определяется или достижение адаптации к данной нагрузке, или превышение адаптационных возможностей организма.

По современным представлениям развитие тренированности основывается на адаптивном белковосинтезе /4,5,7,8/. Стрессорное воздействие тренировочных нагрузок, приводящее к мобилизации механизма общей адаптации, обеспечивает усиленное гормональное воздействие на генетический аппарат клеток и тем самым адаптивный синтез энзимных и структурных белков /1, 2/. Среди соответствующих гормональных механизмов важное значение принадлежит глюкокортикоидам. Несколько лет назад в нашей лаборатории была изучена динамика адренкортикальной активности в процессе тренировки /3/. С целью проверить состоятельность установленной динамической картины в условиях более высоких тренировочных нагрузок была предпринята настоящая серия опытов. Для более подробной характеристики адренкортикальной активности к определению концентрации кортикостерона в крови и надпочечников прибавили изучение продукции его надпочечниками.

М е т о д и к а

Крыс тренировали в плавании 5 дней в неделю при температуре воды 32-34⁰. В течение первой недели тренировки длительность плавания была 90 мин. В начале второй и третьей недели длительность плавания увеличивали на 15 мин. Нагрузки плаванием давались каждый день тренировки с 10 до 13 часов. В каждый день тренировки первой и третьей недели, а также в первый день второй недели одну группу крыс забивали до нагрузки и другую после нагрузки. Правый надпочечник гомогенизировали, а левый инкубировали в физиологическом растворе Krebs-Рингера с глюкозой в среде 95% кислорода и 5% углекислого газа при температуре 37-38⁰ в течение 90 мин. Продукцию кортикостерона *in vitro* выражали в микрограммах на 1 миллиграмм ткани надпочечника в час. Концентрацию кортикостерона в плазме крови и надпочечниках определяли флуориметрически после предельной тонкослойной хроматографии на пластинках "Silufol" /9/.

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

Гипертрофия надпочечников оказалась в этой серии опытов мало выраженной. Небольшое увеличение суммарного веса обоих надпочечников наблюдалось лишь в конце первой и третьей недели тренировки, а увеличение относительного веса надпочечников только в конце третьей недели (рис. 1). Любопытной оказалась динамика веса правого и левого надпочечника в отдельности. Вес правого надпочечника оказался увеличенным на третий день тренировочной недели вместе с тенденцией к уменьшению в последние дни тренировочной недели. Вес левого надпочечника увеличился лишь к концу тренировочных недель.

В первый день тренировки наблюдалось под влиянием плавания усиление адренокортикальной активности. Об этом свидетельствовали как повышение концентрации кортикостерона в плазме крови и надпочечниках, так и увеличение продукции кортикостерона надпочечниками *in vitro* (табл. I). Во второй день отмечалось то же самое по концентрации кортикостерона в плазме крови. Увеличение продукции кортикостерона *in vitro* оказалось статистически недостоверным, а содержание кортикостерона в надпочечниках оказалось уже до нагрузки на высоком уровне. Этот уровень и поддерживался к концу нагрузки. В

Таблица 1

Динамика адгезокортикальной активности в процессе тренировки ($\bar{x} \pm m$)

Дни тренировки	Содержание кортикостерона в плазме крови		Содержание кортикостерона в надпочечниках		Содержание кортикостерона в желто-печеночном железе	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
	МКГ%	МКГ%	МКГ%	МКГ%	МКГ%	МКГ%
1-я неделя (плавание 90 мин)						
1-й день	8 14,2±0,9	7 34,6±3,2	7 8,0±1,9	6 31,5±7,0	5 9,5±0,9	5 18,6±2,7
2-й день	4 17,6±2,4	2 45,3±8,5	4 25,1±8,7	4 25,7±7,6	3 10,2±1,5	4 19,9±7,2
3-й день	3 32,4±10,7	4 36,8±4,8	4 19,2±3,2	4 12,6±2,5	4 12,2±4,0	4 12,5±2,6
4-й день	4 16,5±1,2	4 29,6±5,2	3 7,0±1,4	4 21,7±4,6	3 10,8±3,8	4 4,6±0,7
5-й день	3 15,3±0	4 16,3±0,6	4 13,7±2,6	4 16,5±3,0	2 7,1±0,8	2 12,9±5,3
2-я неделя (плавание 105 мин)						
1-й день	2 17,7±2,4	4 24,5±1,0	4 10,4±2,6	3 50,6±16,3	-	-
3-я неделя (плавание 120 мин)						
1-й день	2 18,8±0,5	4 24,5±1,5	3 10,8±2,2	3 14,3±1,5	2 14,8±5,7	2 45,4±14,3
2-й день	2 18,0±0,6	3 27,5±5,3	2 16,5±4,2	2 42,3±19,1	2 15,3±5,7	7 16,7±2,1
3-й день	3 26,0±2,3	4 23,3±0,6	3 32,1±5,7	4 17,2±4,1	4 17,9±3,7	3 16,2±8,3
4-й день	4 17,9±1,4	2 25,3±0	3 25,1±0,9	2 11,5±0,5	4 23,0±3,2	3 23,3±1,5
5-й день	3 28,4±6,1	3 24,2±8,1	3 19,4±5,9	3 11,0±3,4	3 22,3±3,1	3 23,1±2,1

Вес над- Относительный вес
почечни- надпочечников
ков(мг) (мг/100 г веса тела)

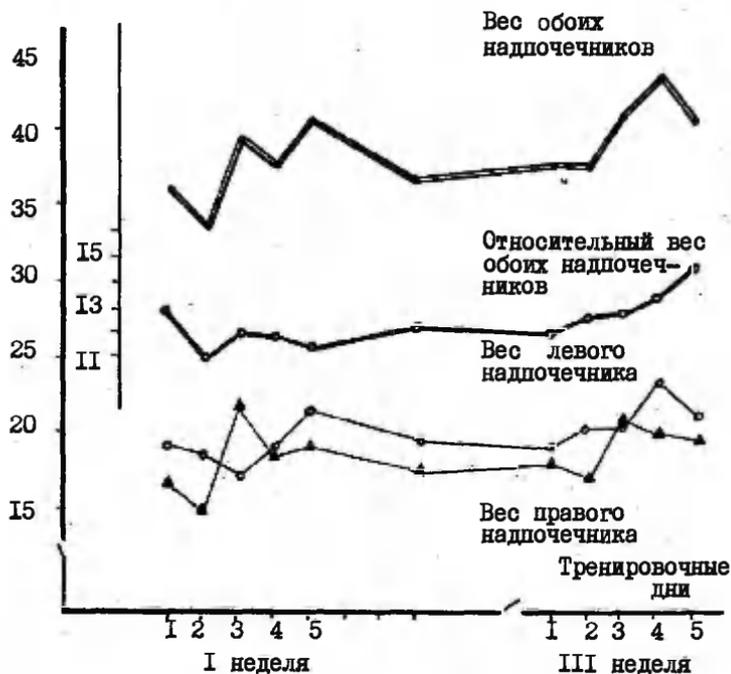


Рисунок I. Изменения веса надпочечников при тренировке плаванием (данные первой недели, первого дня второй недели и третьей недели).

третий день тренировки существенных изменений под влиянием плавания не наблюдалось. При этом повышенный исходный уровень установился, кроме содержания кортикостерона в надпочечниках, также в концентрации его в крови. В четвертый и пятый день исходные уровни содержания кортикостерона нормализовались. Вместе с тем в четвертый день выявилось повышение их под влиянием нагрузки. В пятый день существенных изменений адренокортикальной активности под влиянием плавания не установилось.

Увеличение адренокортикальной активности под влиянием нагрузки вновь наблюдалось в первые дни следующих недель тренировки, т.е. после увеличения тренировочной нагрузки. В третий день отмечалось повышение исходных уровней. В ответ на нагрузки концентрация кортикостерона в крови не увеличивалась, а в надпочечниках даже снижалась. В четвертый день высокий исходный уровень кортикостерона наблюдался только в надпочечниках и с этого фона он снижался под влиянием нагрузки. В крови исходный уровень кортикостерона снижался по сравнению с предыдущим днем, а под влиянием нагрузки он увеличивался. На пятый день существенных изменений под влиянием нагрузки не отмечалось, но уровни концентрации кортикостерона в крови и его продукции *in vitro* были существенно выше, чем в первый день этой недели и в первый день тренировки вообще.

Обсуждение результатов

В предыдущей серии опытов по изучению динамики адренокортикальной активности в процессе тренировки /3/ было установлено, что усиление адренокортикальной активности, наблюдаемое в первый день тренировки под влиянием тренировочной нагрузки (плавания в течение 30 мин), отсутствовало на 2-й день, когда исходный фон активности был повышен. На 3-й день содержание кортикостерона в крови снова увеличивалось, несмотря на повышенный исходный уровень. Вместе с тем концентрация кортикостерона в надпочечниках уменьшалась, указывая на отставания скорости биосинтеза гормона от его секреции. На следующий день интенсивность биосинтеза кортикоидов значительно повышалась, вследствие чего наблюдалось накопление кортикостерона в железе. На 5-й день исходный уровень содер-

жания кортикостерона в крови и надпочечниках существенно не отличался от уровня; установленного в I-й день до нагрузки. Существенного изменения адренкортикальной активности под влиянием нагрузки не наблюдали.

В начале каждой следующей недели нагрузку повышали за счет увеличения длительности плавания на 5 мин. Теперь снова в течение первых дней каждой недели отмечали повышение содержания кортикостерона в крови и надпочечниках после плавания, а также усиленную активность в покое. К концу каждой недели тренировки адренкортикальная активность нормализовалась, ее реакции на нагрузку прекращались /3/.

Сочетание снижения содержания кортикостерона в надпочечниках с нормальным или повышенным уровнями его в крови отмечено также при длительном действии низкой температуры среды на фоне введения чужеродного белка /6/.

В настоящей серии опытов тренировочная нагрузка была более значительная - 90 мин плавания уже в течение первой недели вместо 30 мин в предыдущей серии опытов. В начале каждой следующей недели длительность плавания увеличивали не на 5 мин, а на 15 мин. Повышение концентрации кортикостерона в крови наблюдалось как в первый, так и во второй день тренировки и высокий уровень ее в покое вместе с отсутствием реакции на нагрузку отмечался всего лишь на третий день. В продукции кортикостерона надпочечниками *in vitro* также наблюдалась в первый и второй дни активация под влиянием нагрузки, а в третий день отсутствие реакции. Во второй день тренировки установился высокий исходный уровень вместе с отсутствием реакции на нагрузку только по содержанию кортикостерона в надпочечниках. Согласно данным предыдущей серии опытов /3/ в третий день наблюдалось определенное отставание скорости биосинтеза гормона от его секреции, что выражалось в высоком уровне кортикостерона в крови вместе с тенденцией к уменьшению его в надпочечниках под влиянием нагрузки. На 3-ей неделе тренировки уменьшение кортикостерона в надпочечниках в 3-й и 4-й дни было статически достоверное. По-видимому, в эти дни тренировки истощение возможностей коры надпочечников достигло околоредельного уровня. Вероятно, в течение этих "критических дней" определяется или достижение адаптации к данной нагрузке, или превышение адаптационных возможностей организма.

На первой неделе тренировки эти критические дни были преодолены сравнительно легко и в пятый день адренокортикальная активность нормализовалась и реакция на нагрузку прекращалась, что указывает на достижение адаптации к данному уровню нагрузки. На третьей неделе преодоление критических дней оказалось уже более трудным. На 5-й день реакция на нагрузку угасала, но все же высокий исходный уровень концентрации кортикостерона в крови и продукции его надпочечниками *in vitro* не позволяло заключать о достижении полной адаптации.

Левый надпочечник превышает по весу правый. В настоящих опытах отмечалось, что в процессе тренировки их вес может изменяться по разным динамическим картинам. Вместе с тем наблюдались дни, когда разница в весе исчезала или была даже обратная разница.

Л и т е р а т у р а

1. Виру А.А. Уч. зап. Тартуского госуниверситета. 419, 1977, II.
2. Виру А.А. Теория и практи. ф.к. 1977, 9, 28.
3. Виру А.А., Кырге П.К. В сб.: Обмен веществ и биохимическая оценка тренированности спортсмена. Л., 1974, 160.
4. Меерсон Ф.З. Пластическое обеспечение функции организма. М., "Наука", 1967.
5. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики. М., "Медицина", 1973.
6. Шерстнева О.С., Сауля А.И., Гуменок С.С., Кябуру И.В., Гнатюк П.Я., Вовк В.И., Болекан Н.И. Мунтяну К.П. В сб.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев, 1976, 259.
7. Яковлев Н.Н. Укр. биох. ж. 1976, 48, 388.
8. Яковлев Н.Н. Теория и практи. ф. к. 1976, 4, 21.
9. Kõrge, P., Viru, A., Noovson, S. Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 1974, 45, 41.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ РАЗВИТИЕМ
ГИПЕРТРОФИИ РАЗНЫХ ЗОН НАДПОЧЕЧНИКА И ХАРАКТЕРОМ
ТРЕНИРОВОЧНЫХ НАГРУЗОК

Т.Т. Сэвне, Р.А. Массо, Э.К. Сеппет, М.С. Окс
Проблемная научно-исследовательская лаборатория
по основам мышечной деятельности (зав. А.А.Виру)
Тартуского государственного университета

Исследовалась степень развития гипертрофии разных зон надпочечников при адаптации организма к тренировочным режимам максимальной и умеренной интенсивности. На крысах-самцах линии Вистар было установлено, что развитие гипертрофии отдельных зон железы имеет функциональное значение и находится в строгой зависимости от интенсивности и объема применяемых нагрузок.

Хорошо известно, что повышение функциональной активности коры надпочечников при адаптации организма к мышечной деятельности сопровождается гипертрофией желез. Показано, что степень гипертрофии надпочечников зависит в основном от продолжительности стрессорного воздействия /5/. При тренировочных режимах, которые вызывают развитие наиболее выраженной гипертрофии железы, функциональная активность коры надпочечников в состоянии покоя снижена /2, 3, 5/.

Целью настоящей работы было определение развития гипертрофии разных зон надпочечников при адаптации организма к тренировочным режимам максимальной и большой интенсивности и выяснение их функционального значения.

М е т о д и к а

Опыты проводились в осеннем периоде на крысах-самцах линии Вистар в возрасте 16-17 недель. Крысы содержались в клетках по 8 особей при естественном световом режиме, с учетом 150 см² площади на животное. Животные содержались на белковой диете и питьевом режиме *ad libitum*. Применялись два разных по интенсивности и продолжительности режима усиленной двигательной активности, оба с общей длительностью в три ме-

сяца. Тренировкой служил бег на тротуаре с частотой пять раз в неделю. Нагрузку увеличивали постепенно.

В I-ой группе (тренировка максимальной интенсивности) в начальном периоде тренировки крысы бежали со скоростью 65 м/мин 6 раз в день по 45 секунд с интервалами отдыха по 3 минуты. В конце тренировочного периода крысы бежали со скоростью 95 м/мин 8 раз в день по 15 секунд с интервалами отдыха 2 минуты. Такую нагрузку в течение последних 14 дней повторяли дважды.

Во 2-ой группе (тренировка большой интенсивности) крысы бежали со скоростью 35 м/мин. В начале периода тренировки одну нагрузку составлял бег в течение 10 минут и в конце тренировки в течение 120 минут.

3-ая группа служила контролем. Животные этой группы не имели дополнительной физической нагрузки.

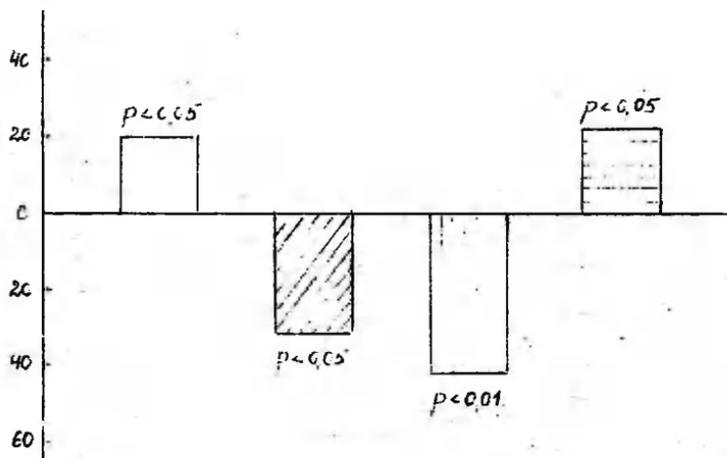
Тренировку, а также забой крыс проводили в первой половине дня.

Надпочечники фиксировали перфузионным методом /8/ 2,5% раствором глутарного альдегида в какодильном буфере (рН 7,2), отделяли, разрезали на диски и фиксировали дополнительно иммерсионным методом 2,5% глутарным альдегидом и 1% раствором четырехоксида осмия, забуферным коллидином (рН 7,4). Материал заливали в эпон 812, ультратонкие срезы контрастировали ураниловым ацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе УЭМВ-100В. Полутонкие срезы (1 мкм) окрашивали по методике /7/ и обрабатывали морфометрически /6/.

Фракцию кортикостерона выделяли из метилхлоридного экстракта гомогената надпочечников и плазмы крови методом тонкослойной хроматографии /1, 4/. Содержание кортикостерона определяли по интенсивности его флуоресценции при помощи специального флуорометра /4/. Содержание цитохромов a_3 в надпочечниках определяли по методу Шоллмейера /9/.

Результаты исследования

Гипертрофия надпочечников развивалась при обоих режимах тренировки, но степень гипертрофии была более выраженной у животных, адаптированных к длительным нагрузкам, чем у животных, адаптированных к коротковременным максимальным нагрузкам (рис. 1, 2). Данные морфометрического анализа свидетель-



Обозначения на рис. 1 и 2:

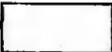
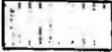
-  - относительный вес надпочечников
-  - содержание кортикостерона в плазме крови
-  - содержание кортикостерона в надпочечниках
-  - содержание цитохронов a_3

Рис. I

Процентуальные изменения веса надпочечников, содержания кортикостерона и цитохронов a_3 в надпочечниках и кортикостерона в плазме крови при тренировке максимальной интенсивности

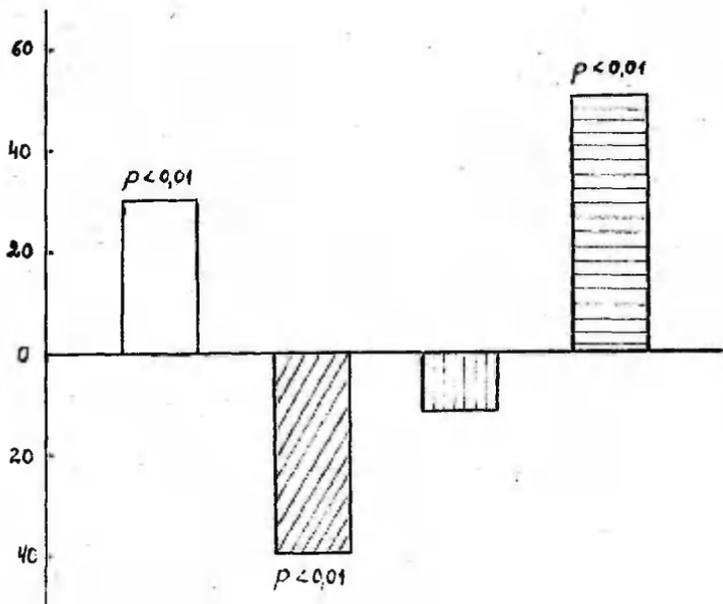


Рис. 2
 Процентуальные изменения веса надпочечников, содержания кортикостерона и цитохронов a_3 в надпочечниках и кортикостерона в плазме крови при тренировке большой интенсивности

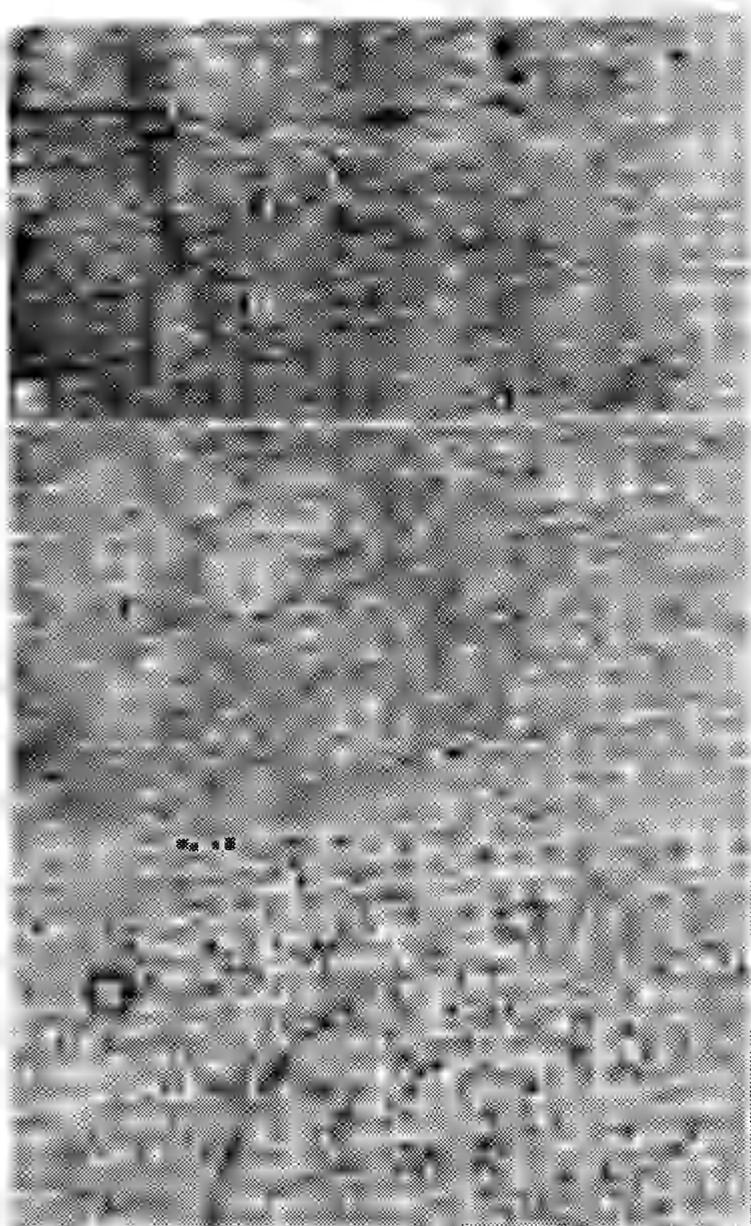


Рис. 5

Ультраструктурные изменения в адреналокортикоцитах пучковой зоны (А, Б) и в клетках медуллы (В, Г). А, В - тренировка максимальной интенсивности (I группа). Ув. 26 000 х.
Б, Г - тренировка большой интенсивности (II группа). Ув. 26 000 х. Я - ядро, м - митохондрии, л - липидные капли.

ствуется, что гипертрофия надпочечников при тренировке к длительным, но умеренным по интенсивности нагрузкам происходит за счет увеличения всех зон коркового вещества и мозгового вещества. При этом особенно выражена гипертрофия пучково-сетчатой зоны, вес которой превышает вес этой же зоны в контрольной группе на 67%. Вес клубочковой зоны возрос на 13% и вес мозгового слоя на 33%. (рис. 3). При тренировке к

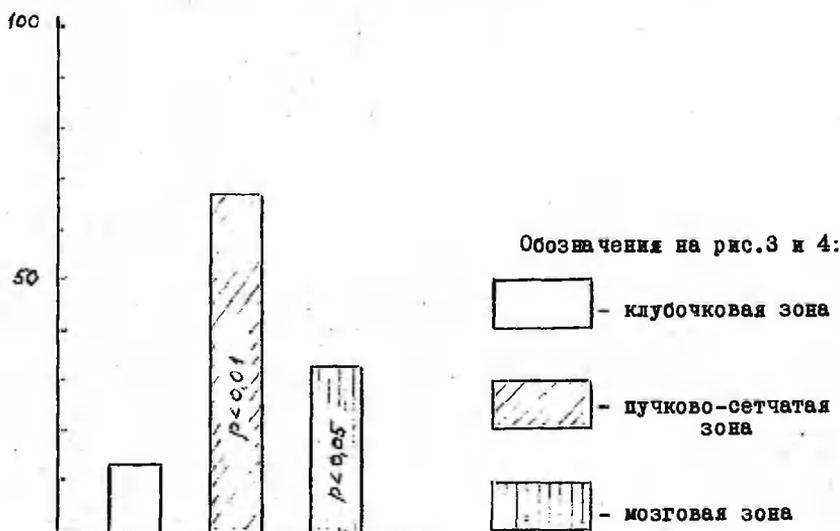


Рис. 3
Процентуальные изменения веса разных зон надпочечников при тренировке большой интенсивности

максимальным по интенсивности нагрузкам гипертрофия надпочечников происходит особенно за счет мозговой части (рис.4). Вес мозгового слоя превышает соответствующий вес в контрольной группе на 98%. Вес клубочковой зоны возрос на 77% и вес пучково-сетчатой зоны не изменился. Интересно отметить, что в состоянии покоя имеется отрицательная коррелятивная связь между степенью гипертрофии надпочечников и концентрацией кортикостерона в плазме крови, а также между гипертрофией пучково-сетчатой зоны и содержанием кортикостерона в

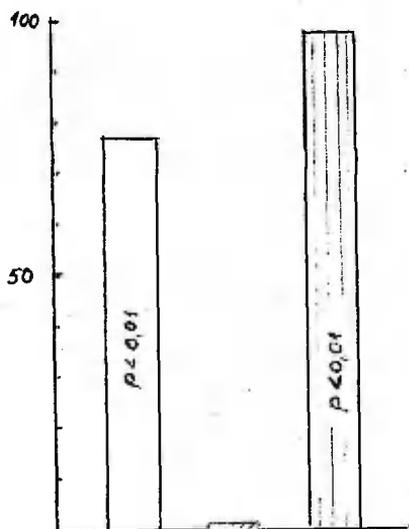


Рис. 4

Процентуальные изменения веса разных зон надпочечников при тренировке максимальной интенсивности

плазме крови у животных, тренирующихся на выносливость (2-я группа).

Ультраструктурный анализ адренкортикоцитов пучковой зоны выявил, что в обеих опытных группах изменения в аппарате стероидогенеза были сходные. Митохондрии содержали большое количество тесно расположенных везикулярных крист, цитоплазматическая сеть была хорошо развита. В цитоплазме клеток множество рибосом и относительно мало небольших липидных капель (рис. 5А, В). Клетки мозговой части железы сильно забухованные, содержат много пузырьков с электронно-плотным материалом и крайне мало небольших митохондрий (рис. 5Б, Г).

При тренировке максимальной интенсивности отмечается снижение как содержания кортикостерона в надпочечниках, так и содержания цитохромов a_3 (рис. 1). У животных, тренированных большими по интенсивности нагрузками, содержание кортико-

стерона в надпочечниках также снижается, но содержание цитохромов aa_3 повышается (рис. 2).

Наблюдая разницу в весах мозговой зоны надпочечников контрольных и тренированных животных (рис. 3, 4), а также то, что клетки этой зоны содержат намного меньше митохондрий, чем клетки корковых зон, последнее необходимо учесть при расчете цитохромов aa_3 в железах. Так, содержание цитохромов в контрольной группе составляло 12,52 нмоль на 1 грамму веса желез, в 1-ой группе - 7,7 и 2-ой группе - 14,0 нмоль/г. Учитывая вышеуказанную разницу, содержание цитохромов aa_3 как в 1-ой, так и во 2-ой группе увеличивается, составляя соответственно 15,2 и 18,6 нмоль/г.

Обсуждение результатов

Многочисленные исследования показывают, что адаптация к физическим нагрузкам сопровождается развитием гипертрофии надпочечников. Как было показано нашими ранними работами /5/, степень развития гипертрофии надпочечников зависит от характера тренировочного режима, увеличиваясь с повышением объема тренировки. При этом функциональная активность коры надпочечников в состоянии покоя снижена /2, 3, 5/.

Морфометрический анализ разных зон надпочечников выявил, что при адаптации организма к нагрузкам максимальной интенсивности гипертрофия железы развивается главным образом за счет мозгового слоя, а при адаптации к нагрузкам большой интенсивности в основном за счет пучково-сетчатой зоны. При этом компоненты аппарата стероидогенеза развиты в обеих группах опыта равномерно. В митохондриях увеличено число везикулярных крист, сильно развита цитоплазматическая сеть, большое число рибосом в цитоплазме, - все это свидетельствует об увеличенной мощности стероидогенеза. Буук и сотр. /II/ получили аналогичные данные об изменениях ультраструктуры клеток при более коротких (2, 4, 6, 8 недель) и менее интенсивных тренировках.

Интересные данные получены об изменениях в надпочечниках митохондриальной массы при помощи измерения содержания маркеров внутренних мембран митохондрий-цитохромов aa_3 . Оказалось, что в группе тренированных нагрузками максимальной интенсивности, в состоянии покоя содержание кортикостерона в

плазме крови и в железе снижено, содержание цитохромов aa_3 , этом существенно не изменялось. При тренировке большой интенсивности содержание цитохромов aa_3 повышалось. Снижение кортикостерона в надпочечниках менее выражено, а в плазме крови сильнее, чем в группе адаптированных к тренировочным режимам максимальной интенсивности. Снижение цитохромов aa_3 у последних, выраженной в 10 раз на грамму веса железы, можно объяснить гипертрофией мозговой части. Последняя содержит в своих сильно гипертрофированных клетках крайне мало митохондрий и служит причиной эффекта "растворения". В большой степени этот эффект выражен в первом варианте, где и степень гипертрофии мозговой части наивысшая. В самом деле, исходя и от данных ультраструктурного анализа, содержание внутренних мембран в адренокортикоцитах пучковой зоны обеих групп опыта увеличено по сравнению с контролем.

Известно, что синтез кортикостерона происходит в основном в пучковой зоне коры надпочечников на уровне митохондрий и гладкой цитоплазматической сети. Усовершенствование митохондриального аппарата, как это показывают результаты наших ультраструктурных и биохимических исследований в коре надпочечников, указывает на увеличение потенциала стероидогенеза у тренированных животных. Это согласуется с результатами ранних исследований /2, 3, 5/, где найдено, что у тренированных животных содержание кортикостерона в плазме крови не снижается даже при длительных нагрузках.

Но учитывая разный характер тренировок на развитие выносливости и максимальной скорости, можно считать логичным, что во втором случае развивается гипертрофия железы главным образом за счет мозгового вещества. При тренировке на выносливость, где в организме нарушается в большой мере водно-электролитный гомеостаз, гипертрофия пучково-сетчатой зоны целесообразна.

Полученные данные позволяют заключить, что как структурные, так и функциональные изменения в надпочечниках при адаптации к физическим нагрузкам находятся в строгой зависимости от интенсивности и объема применяемых тренировочных нагрузок.

Л и т е р а т у р а

1. Безверхая Т.П., Поволоцкая Г.М. Лаб. дело 1971, 2, 74.
2. Виру А.А. Функция коры надпочечников при мышечной деятельности. М., "Медицина", 1977.
3. Кырге П.К. Катионный обмен миокарда и его гормональная регуляция при истощающих физических нагрузках и тренировке. Докт. дисс. Тарту, 1974.
4. Реэбен В.А., Клийман А.Г., Лоог П.Т., Яагосильд А.Д. Уч. зап. Тартуского госуниверситета. 163. 1964, 363.
5. Сээне Т.П., Окс М.С., Кырге П.К., Виру А.А. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности VII, 1977, 81.
6. Чумаченко П.А. Бюлл. экспер. биол. 1977, 5, 632.
7. Humphrey, C., Pittman, F. Stain Technol. 1974, 49, 9.
8. Rhodin, J. J. Ultrastructure Res. 1971, 34, 23.
9. Schollmeyer, P., Klingenberg, M. Biochem. Z. 1962, 335. 426.
10. Buuck, R.J., Tharp, G.D., Brumbaugh, J.A. Celland Tiss. Res. 1976, 168. 261.

АДРЕНКОРТИКАЛЬНЫЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОСПОСОБНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА

Массо Р.А., Смирнова Т.А.

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

В работе описываются морфо-функциональные изменения в надпочечниках, в миокарде, в печени и в волокнах скелетных мышц, полученные биохимическими и морфологическими методами исследования. Систематическое введение глюкокортикоида дексаметазона в течение 3 недель в ежедневных дозах 0,4 или 4 мг на животное, вызывает снижение работоспособности животных, что лежит в основе гипотрофии и гипофункции надпочечников с перестройкой отношений между основными частями желез. Морфологические изменения, особенно в клетках печени и красных (оксидативных) волокнах скелетных мышц, сопровождающиеся значительным снижением содержания кортикостерона в этих тканях, свидетельствуют о нарушении трансмембранного распределения электролитов, что и может служить причиной снижения работоспособности ниже уровня адреналэктомированных животных.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что на фоне симптомокомплекса гормональной недостаточности, вызванного сильным стрессорным воздействием, а также адреналэктомией, заместительная гормонотерапия способна устранять признаки недостаточности надпочечных желез. При этом отмечается восстановление физической работоспособности подопытных животных уровня интактных /II, I2, I6/.

Рядом авторов показано также, что одноразовые введения глюкокортикоидов повышают работоспособность интактных животных /5, I4, I6/. Экзогенное введение кортикостероидов в этих опытах было проведено на фоне адекватной реакции гипофизарно-адренокортикальной системы. Длительное введение экзогенных кортикостероидов может вызывать снижение работоспособности, о чем свидетельствует клинический материал у больных с синдромом Иценко-Кушинга /9/.

Таким образом, если недостаточное количество кортикостероидов, в частности глюкокортикоидов, снижает работоспособ-

ность, то нет убедительных доказательств того, что путем дополнительного введения в нормальный организм кортикостероидов можно повышать работоспособность /2/.

В настоящей работе предпринята попытка изучить состояние адренкортикального звена и физической работоспособности при длительном введении экзогенных глюкокортикоидов.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы

Исследования проводили на половозрелых крысах-самцах линии Вистар весом 210-300 г, содержащихся на белковой диете и питьевом режиме ad libitum. Подопытным животным (13 крыс) вводили в течение 3 недель дексаметазон внутривенно в двух различных дозах: 0,4 мг или 4,0 мг в день. Забой животных производили через 24 часа после последней инъекции препарата. Контролем служили группы интактных (6 крыс) и адреналектомизированных животных (8 крыс).

Работоспособность животных оценивали по максимальной продолжительности плавания в воде при температуре 32°-34°С с дополнительным грузом 3% от веса тела.

Состояние адренкортикальной системы до физической нагрузки оценивали по функциональной активности коры надпочечников на основе содержания кортикостерона (соед. В) в плазме крови, а также в гомогенатах надпочечников, скелетных мышц, миокарда, печени и бурой жировой ткани. Количественное содержание кортикостерона определяли флуорометрически после тонкослойной хроматографии на пластинках "Silufol" фирмы "Kavalier" (Чехословакия) /13/.

Для морфологического анализа надпочечники фиксировали 2,5% раствором глутарного альдегида в какодилатном буфере (рН 7,2) и дополнительно 1% забуференным раствором четырехокси осмия. Ткань обезвоживали в спиртах и заливали в эпон -812. Полутонкие срезы (0,6-0,8 мкм) окрашивали (10) и проводили морфометрический анализ /8/. Для этого при помощи окуляр-микрометра измеряли толщины капсулы, клубочковой зоны, пучково-сетчатой зоны и медуллы на 10 серийных срезах, сделанных через весь орган по экваториальной плоскости. На полученных данных, по модели автора методики, вычислялись соответствующие весовые параметры.

Для электронной микроскопии ультратонкие срезы контрастировали ураниловым ацетатом и цитратом свинца и исследова-

ли в электронном микроскопе УЭМВ-100В. Морфологические исследования проводились на базе ЦМНИИЛ ТГУ.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований приведены в таблицах I и 2. Как видно из результатов, длительное введение дексаметазона сопровождается уменьшением веса надпочечников желез, причем более значительное уменьшение относительного веса надпочечников (-60,4%) наблюдается при более высоких фармакологических дозах экзогенного гормона. Наблюдается снижение содержания кортикостерона в тканях, также более выраженное при повышенных дозах вводимого препарата. Работоспособность животных обеих групп, получавших дексаметазон, была снижена в значительной степени, а в группе, где доза препарата составляла 4,0 мг на животное, она была даже ниже уровня адреналектомизированных животных.

Морфометрический анализ слоев надпочечника выявил, что при сравнении с контрольными животными, у животных, получавших 4,0 мг дексаметазона ежедневно, все части надпочечников уменьшены в весе (вес клубочковой зоны на 23,7%, вес пучково-сетчатой зоны на 58,7% и вес медуллы на 30,6%). В то же время происходили изменения и во взаимоотношениях частей.

Так, в опытной группе отношение веса пучково-сетчатой зоны на вес надпочечника составляет лишь 46,6%, т.е. на 10,1% меньше, чем в контрольной группе, а соответствующие показатели клубочковой зоны и медуллы являются повышенными (на 8,6% и 6,2% соответственно).

Электронномикроскопический анализ аденокортикоцитов пучковой зоны выявил снижение активности аппарата стероидогенеза, о чем свидетельствует уменьшение размеров митохондрий и числа везикулярных крист в них, уменьшение элементов цитоплазматической сети и полисом (рис. 1). Число липидных капель и лизосом в то же время в клетках большое.

Ультраструктурные изменения в паренхимальных клетках печени были значительными и заключались в исчезновении гликогена, уменьшении числа элементов обеих форм цитоплазматической сети, в дегенеративных изменениях митохондрий и в общем отеке клеток (рис. 3).

Изменения в миокардиоцитах имели мозаичный характер. На-

Таблица 2

Процентуальные изменения веса разных частей надпочечника

	Вес части / вес надпочечника			
	Опыт по сравнению с контролем	2	3	4
И				
Клубочковая зона	-23,7%		16,6%	25,2% / +8,6%
Сучково-сетчатая зона	-58,7%		56,7%	46,6% / -10,1%
Медулла	-30,6%		16,6%	22,8% / +6,2%



Рис. 1. Ультраструктура адренокортикоцитов пучковой зоны надпочечника. А - у контрольной крысы, ув. 17000х. Б - в опыте с дексаметазоном, ув. 19000х. Я - ядро, М - митохондрии, К - липидные капли, Л - лизосомы.

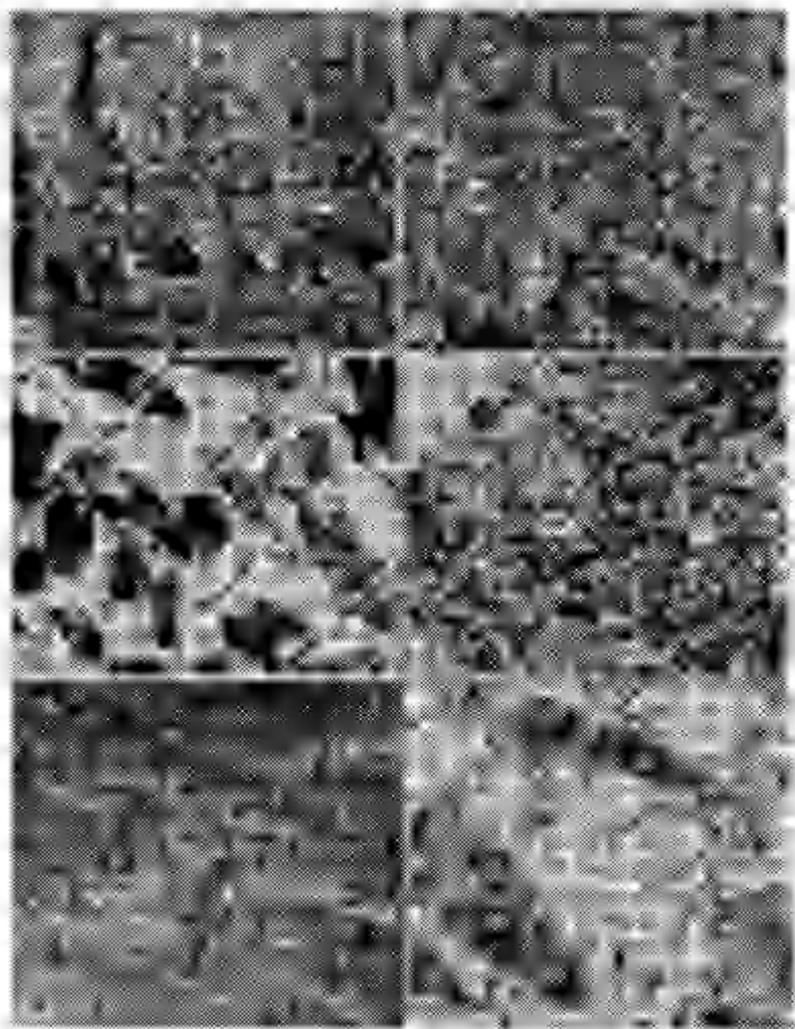


Рис. 2. Ультраструктура миокардиоцитов в опыте;
 А - незначительные изменения; ув. 9000х.
 Б - расширение саркоплазматической сети и разные фазы разрушения митохондриальных крист; ув. 10000х.
 В - внутриклеточный отёк и разрушение миофибрилл; ув. 8000х.

Рис. 3. Дегенеративные изменения в клетке печени; ув. 13000х.

Рис. 4. Незначительные изменения в белом волокне скелетно-мышечной ткани; ув. 18500х.

Рис. 5. Глубокие дегенеративные изменения в красном волокне скелетно-мышечной ткани; ув. 20000х.

М - митохондрии; МФ - миофибриллы; С - саркоплазматическая сеть.

ряду с клетками, полностью сохранившими свою ультраструктуру (рис. 2А), встречаются клетки с разными фазами повреждения (от уменьшения гликогена и расширения саркоплазматической сети до отека с разрушением миофибрилл (рис. 2Б, В).

В белых (гликолитических) волокнах скелетных мышц (*m. sartorius*) мы существенных изменений не обнаружили (рис. 4), зато красные (оксидативные) волокна (*m. quadriceps femoris*) были сильно повреждены - в них обнаружили значительный отек и разрушение всей клеточной архитектоники (рис. 5).

Известно, что длительное введение морским свинкам или крысам кортикостерона вызывает снижение веса надпочечников /6/. Наши данные показывают, что длительное ежедневное введение синтетического глюкокортикоидов дексаметазона, особенно в большой фармакологической дозе (4 мг на животное) не только снижает вес надпочечников, а вызывает гипотрофию железы. Гипотрофия желез происходит за счет уменьшения веса всех частей органа, но особенно за счет пучково-сетчатой зоны, что сопровождается подавлением продукции экзогенных глюкокортикоидов. Хотя не исключено использование тканями экзогенного гормона, работоспособность животных оказывается пониженной, и даже ниже уровня адреналэктомированных животных, где показана возможность стероидогенеза в клетках ретроперитонеальной бурой жировой ткани /7/. Наши биохимические и ультраструктурные данные свидетельствуют также о том, что отрицательное влияние экзогенных кортикостероидов происходит через угнетение функций гипофизарно-адренокортикальной системы, что выражается на ультраструктуре аппарата стероидогенеза в адренокортикоцитах. Пониженная работоспособность несомненно связана с ультраструктурными изменениями в миокарде и особенно в клетках печени и в красных мышцах. Можно связывать снижение содержания кортикостерона и отчетливые признаки отека и разрушения субклеточных органоидов, так как известно, что глюкокортикоиды участвуют в регуляции распределения электролитов между вне- и внутриклеточными пространствами /1, 3, 4, 15/.

Л и т е р а т у р а

1. Андрейчев А.И. Физиол. ж. СССР, 1965, 51, 838.
2. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности, М., "Медицина", 1977.
3. Емельянов Н.А. Пробл. эндокрин. 1967, 4, 51.
4. Колпаков М.Т. (ред.). Кортикостероидная регуляция водно-солевого гомеостаза. Новосибирск, "Наука", 1967.
5. Русин В.А. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, вып.5, Тарту, 1975, 3.
6. Рыженков В.Е. В кн.: Этимизод. ИЕМ АМН СССР, "Медицина", 1972, 16.
7. Труушылд А.Ю., Кырге П.К., Массо Р.А. Рейнтам М.-А.А., Труушылд Т.П. Арх. анат. 1975, 69, 9, 77.
8. Чумаченко П.Л. Бюлл. exper. биол. 1977, 5, 632.
9. Danowski, T.S., Sarver, M., Bonecki, J.V. Metabolism. 1963, 12, 473.
10. Humphrey, C.D., Pittman, F.E. Stain Technol. 1974, 49, 9.
11. Ingle, D.J. Endocrinology. 1940, 26, 472.
12. Ingle, D.J., Nezamis, J.S., Morley, E.H. Endocrinology, 1952, 50, 1.
13. Kõrge, P., Viru, A., Roosson, S. Acta physiol. Acad. Sci Hung. 1974, 45, 41.
14. Pincus, G., Hoagland, H. J. aviat. Med. 1944, 15, 98.
15. Swingle, W.W., Danzo, J.P., Gleinster, D. G., Grossfield, H.G., Wagle, G. Amer. J. Physiol. 1959, 196, 283.
16. Winter, C.A., Flataker, L. Amer. J. Physiol. 1940, 199, 863.

ЭКСКРЕЦИЯ 17-ОКСИКОРТИКОИДОВ У ЮНЫХ ЛЫЖНИКОВ В НЕДЕЛЬНОМ МИКРОЦИКЛЕ ПРИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ТРЕНИРОВОЧНЫХ ЗАНЯТИЙ

М.Л. Алев

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

Влияние интенсификации тренировочных занятий на общий адаптационный механизм изучалось у юных лыжников (15-17 лет) по изменениям экскреции 17-оксикортикоидов (17-ОКС). Мочу собирали до, во время и в течение 2 часов после занятий на 1-й, 3-й и 5-й день микроцикла. Для интенсификации тренировочных занятий лыжники экспериментальной группы ($n = 13$) прошли тренировочную дистанцию (22-28 км) со скоростью 87-90% от соревновательной скорости на дистанции 10 км. Скорость передвижения у контрольной группы ($n = 12$) составила 81-83% от соревновательной. Экскреция 17-ОКС увеличивалась достоверно в основном при интенсификации тренировочных занятий. Отсутствие активации гипофизарно-адренокортикальной системы при тренировочных занятиях контрольной группы позволяет сомневаться в достаточности их нагрузки. Под влиянием суммирования нагрузок микроцикла увеличилось активизирующее влияние на общий адаптационный механизм. Динамика изменений МПК подтвердила значение усиления адренокортикальной активности в течение микроцикла в обеспечении эффекта тренировок. Значительного снижения функциональной активности коры надпочечников, свидетельствующего о развитии сильного утомления, не наблюдалось.

Использование индивидуальных режимов интенсификации тренировочного процесса является важным условием улучшения результатов в лыжном спорте /1, 8, 9/. Однако под индивидуализацией тренировочного режима следует иметь в виду не только отношение между скоростями прохождения тренировочных и соревновательных дистанций, а также соответствие между адаптационными способностями организма и нагрузкой. Особенно важно это при применении больших тренировочных нагрузок в случае развивающегося организма у подростков и юношей. Активация механизма общей адаптации выражается в усилении деятельности коры надпочечников. При утомительных спортивных нагрузках

отмечено, наоборот, снижение адренокортикальной активности по мере увеличения длительности работы /4, 5, 15, 16/ или по мере увеличения объема сделанной работы /2, II, 17, 18/. В настоящей работе изучалось влияние разных тренировочных режимов на экскрецию 17-ОКС у юных лыжников в бесснежный этап подготовительного периода с использованием лыжероллеров (производство ГДР), широко используемых в настоящее время /3, 10/, так как структура движений при катании на них очень близка бегу на лыжах /10, 13/.

М е т о д и к а

Исследуемыми являлись 25 юных лыжников-гонщиков в возрасте 15-17 лет. В связи с использованием разных тренировочных режимов исследуемые были разделены в две группы: I контрольная ($n = 12$), II экспериментальная ($n = 13$). I гр. тренировалась по общепринятой методике, II гр. тренировалась по индивидуальным графикам. Наблюдению подвергались тренировки I, 3, 5 дня микроцикла и контрольное соревнование. Режимы разных тренировок характеризует таблица I.

Таблица I

Характеристика разных тренировочных занятий в микроцикле

	Дни	Скорость	Дистанция	Время	Интенсив-
		(м/сек)	(км)	(сек)	ность % - от
		$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	макс $\bar{X} \pm m$
Контр. Гр.	I	4,26±0,03	27,6±0,98	6464±204	82,1±0,86
	3	4,18±0,04	23,4±1,14	5586±251	81,1±1,2
	5	4,33±0,08	22,9±1,34	5096±351	83,5±1,02
	соревн.	5,20±0,07	10 ±0	1919±16,8	100 ±0
Эксп. Гр.	I	4,42±0,07	22,3±1,54	5015±302	87,0±0,71
	3	4,55±0,08	24,6±0,66	5416±139	86,6±1,22
	5	4,45±0,06	22,3±1,21	5019±283	87,8±1,29
	соревн.	5,02±0,08	10 ±0	1998±35,7	100 ±0

Моча собиралась в трех порциях в один день: до занятия, после финиша и после двухчасового восстановительного перио-

да. Для определения концентрации $I7-OКС$ в моче использовали метод Reddy в модификации Brown /14/. Достоверным индивидуальным сдвигом экскреции $I7-OКС$ считался сдвиг $\pm 30\%$ от начального уровня /5/. С интервалом один год в октябре у исследуемых было определено максимальное потребление кислорода (МКК) с помощью ступенчато повышающихся по мощности работы на велоэргометре по схеме Я.П. Пярната /12/ (через каждые 2 минуты мощность работы повышается по 50 Вт, работа заканчивается 1-минутным спуртом в предельном темпе вращения педалей).

Результаты исследования и их обсуждение

Групповые средние данные об экскреции $I7$ -оксикортикоидов в разные дни тренировочного микроцикла и в день соревнования представлены в таблице 2. Как наглядно показано на рисунке I во время занятия доминировало снижение экскреции $I7-OКС$, но оно превышало 30-процентную границу всего лишь у экспериментальной группы во время соревнования (рис. 2). В течение первых 2 часов после тренировочных занятий экскреция $I7-OКС$ увеличивалась, превышая 30-процентную разницу от исходных данных во все дни микроцикла у экспериментальной группы. То же самое наблюдалось у контрольной группы на 3 день микроцикла, но не в первый и пятый день. Таким образом, в отношении групп в целом можно установить усиление адренокортикальной активности у экспериментальной группы в результате всех тренировочных занятий, а у контрольной группы только при суммировании влияния отдельных тренировочных занятий в течение микроцикла. Так как усиление адренокортикальной активности при тренировочных занятиях является важным условием развития тренированности /6/, то тренирующий эффект более интенсивных занятий у экспериментальной группы был больше, чем у контрольной группы, у которой для активации гипофизарно-адренокортикальной системы требовалась суммация влияния следующих друг за другом менее интенсивных занятий.

А.А. Виру и соавторы /7/ установили, что в динамике адренокортикальной активности в течение микроцикла можно выделить 5 разновидностей. Индивидуальный анализ нами полученных данных выявил, что у контрольной группы 50% случаев относит-

Таблица 2

Экскреция 17-ОКС в разные дни тренировочного микроцикла

Дни микроцикла	Экспериментальная группа				Контрольная группа			
	Экскреция 17-ОКС		Экскреция 17-ОКС		Экскреция 17-ОКС		Экскреция 17-ОКС	
	Перед	После	2 часа после	Перед	После	2 часа после	Перед	После
$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$
1 день	125,5±14,4	104,3±17,2	187,5±28,9	164,3±24,8	127,4±21,2	167,4±12,7	167,4±21,2	167,4±12,7
		-16,8%	+49,4%		-22,4%	+1,68%		+1,68%
3 день	133,3±16,6	117,2±12,2	182,5±15,9	148,6±15,9	156,6±12,5	212,9±15,3	156,6±12,5	212,9±15,3
		-12,0%	+36,9%		+5,3%	+43,2%		+43,2%
5 день	128,9±21,6	108,8±21,0	169,5±18,0	154,0±17,1	140,9±18,5	187,6±21,3	140,9±18,5	187,6±21,3
		-15,5%	+31,4%		-8,5%	+21,8%		+21,8%
Среднее	147,9±20,7	88,1±13,3	104,7±17,0	159,9±22,8	159,9±22,8	187,9±48,8	159,9±22,8	187,9±48,8
		-39,9%	-28,6%		-21,2%	+17,5%		+17,5%

ся к динамике адrenокортикальной активности, которые рассматриваются как результат недеиствующих или малонагруженных микроциклов тренировки (табл. 3). В то же время у экспериментальной группы отсутствовали случаи недеиствующего микроцикла, а более чем в 50% случаев выявились нагружающий или исчерпывающий микроциклы. Это лишний раз свидетельствует о необходимости интенсификации тренировочных занятий для достижения тренирующего эффекта. Важно отметить, что интенсификация тренировочных занятий не привела к изменениям адrenокортикальной активности, что указывает на истощающий характер влияния микроцикла тренировки. Даже исчерпывающий микроцикл наблюдался у экспериментальной группы всего лишь в 15% случаев.

Распределение индивидуальных случаев динамики изменений экскреции 17-ОКС по разновидностям тренировочных микроциклов

Разновидности тренировочных микроциклов по динамике адrenокортикальной активности	% случаев	
	контрольная группа	экспериментальная группа
I	2	3
Недеиствующий микроцикл (существенные изменения адrenокортикальной активности отсутствуют как в начале, так и в конце микроцикла)	33%	0%
Малонагружающий микроцикл (адrenокортикальная активность усиливается под влиянием тренировочных занятий только в конце микроцикла).	17%	46%
Нагружающий микроцикл (адrenокортикальная активность усиливается под влиянием тренировочных занятий как в начале, так и в конце микроцикла).	34%	39%
Исчерпывающий микроцикл (под влиянием тренировочных нагрузок адrenокортикальная активность в начале микроцикла усиливается, а в конце - угнетается).	8%	15%

I	:	2	:	3
Истощающий микроцикл (тренировочные занятия обуславливают уже в начале микроцикла угнетение адренокортикальной активности, степень которой увеличивается в конце микроцикла.		8%		0%

Таблица 4

Изменение МПК в течение экспериментального периода в зависимости от реакции адренокортикальной активности на тренировочный микроцикл

Микроцикл	МПК (мл/мин на кг веса тела)			
	контрольная гр.		эксперимент. гр	
	1975 $\bar{x} \pm m$	1976 $\bar{x} \pm m$	1975 $\bar{x} \pm m$	1976 $\bar{x} \pm m$
Недействующий	60,6 \pm 4,95	54,1 \pm 2,93	-	-
Малонагружающий	58,05 \pm 3,95	57,8 \pm 0,90	50,5 \pm 0,95	50,05 \pm 1,50
Нагружающий	54,45 \pm 3,17	52,9 \pm 2,68	51,82 \pm 1,91	57,2 \pm 1,94
Исчерпывающий	50,9	44,4	62,5 \pm 3,66	55,0 \pm 2,30
Истощающий	48,0	46,1	-	-

Как видно из таблицы 4, в недействующем микроцикле происходит уменьшение максимального потребления кислорода. При малонагружающем микроцикле в обеих группах изменения МПК не наблюдали. В то же время при нагружающем микроцикле в контрольной группе достоверных изменений МПК не наблюдали, а в экспериментальной группе происходило увеличение величины МПК. Исчерпывающий и истощающий микроциклы сопровождаются уменьшением уровня МПК.

Таким образом, усиление адренокортикальной активности в течение микроцикла сочетается с приростом уровня МПК. Эти данные совпадают с результатами наблюдений, проведенных зимой /2/. Внимания заслуживает также факт, что исчерпывающий

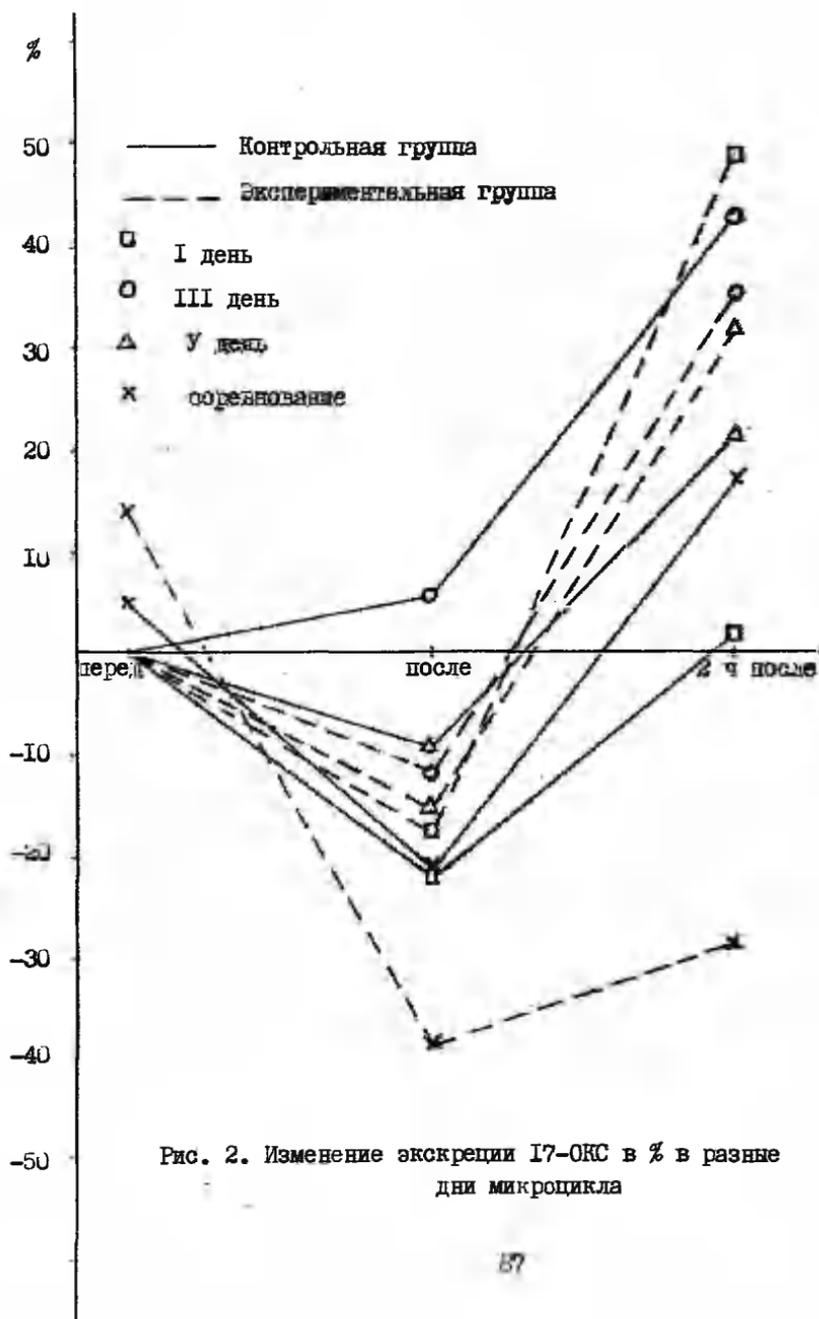


Рис. 2. Изменение экскреции I7-OK в % в разные дни микроцикла

и истощающий микроциклы по реакции адренокортикальной активности связаны с обратным развитием аэробной работоспособности, а также то, что единственный случай истощающего микроцикла наблюдался у юного лыжника, имеющего относительно низкий уровень МПК.

Л и т е р а т у р а

1. Аграновский М.А., Огольцов И.Г. Лыжный спорт, 1974, 1, 10.
2. Алев М.Л., Виру А.А. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 7. Тарту, 1976, 143.
3. Быстров Б.М. Лыжный спорт, 1976, 2, 38.
4. Виру А.А. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 1. Тарту, 1969, 21.
5. Виру А.А. Уч. зап. Тартуского гос. ун-в. 267, 1971, 3.
6. Виру А.А. Теория и практ. ф.к. 1977, 9, 28.
7. Виру А.А., Вигла А.А., Мийль Т.А., Карумаа Т.А. Актуальные вопросы спортивной медицины и лечебной физкультуры. Таллин, 1977, 61.
8. Гаделов А.Д. Лыжный спорт, 1974, 2, 11.
9. Коленко Е.Н. Лыжный спорт, 1973, 2, 37.
10. Манжосов В.Н., Ермаков В.В., Яковлев К.Т., Сиваков В.М. Лыжный спорт, 1974, 2, 15.
11. Матсин Т.А., Виру А.А., Пярнат Я.П., Нурмекиви А.А. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, 6. Тарту, 1975, 205.
12. Пярнат Я.П. Деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной системы и сдвиги кислотно-щелочного баланса в условиях возрастающих нагрузок. Автореф. канд. дисс. Тарту, 1971.
13. Яковлев К.Т. В сб.: Научно-методические статьи по лыжным гонкам. Смоленск, 1973, 78.
14. Brown, J.R.M. Metabolism. 1955, 4, 295.
15. Bugard, P. Am. Endocrin. 1961, 22, 1000.
16. Rivoire, M., Rivoire, I., Poujol, M. Presse med. 1953, 61, 1431.
17. Schneider, F., Tulen, E., Tomcu, D., Schimann, M. Timisoara med., 1967, 18, 427.
18. Wilkins, R.B., Carlsson, L.D., J. Clin. Endocrin. 1952, 12, 447.

АДРЕНКОРТИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ У ЛИЦ, ЗАНЯТЫХ
МОНОТОННЫМ ТРУДОМ

Смирнов К.М., Виру А.А., Сазонов Т.Е., Смирнова Т.А.
ВНИИ Охраны труда ВЦСПС, Ленинград,
Тартуский государственный университет

Выделение 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) изучено у группы радиомонтажниц и у группы сотрудиц университета. Последние имели обычный суточный ритм, параметры которого соответствовали многочисленным литературным данным, только акрофаза приходилась не на утро, а на середину дня. У первых минимум выделения приходился не на ночь, как это бывает обычно, а на утренние рабочие часы. Акрофаза сдвинута на вечер, причем разница по сравнению с последней группой статистически значима ($p < 0,05$). Монотонная работа по монтажу радиоизделий снижает выделение 17-ОКС в рабочие часы и этим нарушает суточный ритм выделения.

Многие виды труда отличаются монотонностью, то есть однообразием. В частности, монотонными являются многие виды дифференцированного ручного труда при выполнении простых, многократно повторяемых одинаковых локальных трудовых операций. При подобных видах труда обнаруживается к концу работы замедление сокращений сердца и снижение артериального давления, а при лабораторных моделях такого труда - уменьшение газообмена и минутного объема сердца /1, 2/. Принято считать причиной таких изменений малый объем информации, восприни-

маемой работающими людьми и вследствие этого низкий уровень стимулирования нервной системы. Для накопления данных о возможных механизмах, по которым осуществляется такое снижение активности организма, изучено выделение с мочой 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) у двух групп радиомонтажниц. Сборка и монтаж радиоизделий считается монотонной работой. Для контроля исследована группа сотрудниц университета, занятая более разнообразной деятельностью.

Одна группа монтажниц работала на однопредметном конвейере с тактом в 5 минут, другая на многопредметном с тактом в 7,5 минут. На обоих конвейерах работа выполнялась сидя, коэффициент операционной загрузки составлял в среднем 70%. Трудовые действия были в обоих случаях однообразными и простыми. Каждая операция состояла из чередующихся по много раз нескольких простых элементов. На однопредметном конвейере проводились механическое крепление, рихтовка и зачистка концов проводов и пайка, на многопредметном выполнялись соединения различных точек на схеме методом накрутки с помощью полуавтоматического приспособления.

Сотрудницы университета - научные работники и вспомогательный персонал были заняты лабораторной работой, включавшей различные задания как в стенах лаборатории, так и вне ее. Они более или менее свободно регулировали режим своего труда.

М е т о д и к а

У всех исследованных лиц определен диурез в течение суток тремя отдельными порциями за время ночного сна, за рабочие утренние часы и за вечерние часы от конца работы до отхода ко сну. Содержание 17-ОКС в моче изучено методом Редди в модификации Брауна /3, 4/. Результаты измерений выражены в мкг/час для каждой порции в отдельности и в среднем за сутки. Данные обработаны по статистической программе "Косинор" /5/.

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

Выделение 17-ОКС изучено у 18 человек на однопредметном и у 21 человека на многопредметном конвейере, у всех на протяжении односуточного цикла. В связи с небольшим числом ис-

следованных лиц результаты измерений рассмотрены для всех монтажниц вместе. В контрольной группе исследовано 10 человек по 2-4 суток каждая, а всего получены сведения для 27-суточных циклов. Все исследованные - здоровые женщины были в возрасте от 19 до 43 лет, имели стаж по своей профессии не менее года.

В контрольной группе минимум выделения приходится на ночь, также как это описано в литературных источниках /6/. Днем экскреция увеличивалась более или менее равномерно в течение всего периода бодрствования (таблица I). Не отмечено резкого подъема в утренние часы, найденного некоторыми исследователями. У радиомонтажниц ритм выделения сдвинуто по фазе по сравнению с ритмом у контрольной группы и тем более по сравнению с литературными данными. Минимум приходится не на ночь, а на утренние рабочие часы. При расчетах по программе "Косинор" акрофаза, то есть время максимума выделения, различается на четыре часа по сравнению с акрофазой у конт-

Таблица I

Результаты исследования адренкортикальной активности

Группы исследо- ванных лиц	Число		Выделение 17-ОКС в мкг/час				Акрофаза в часах суток							
	лиц	суточ- ных циклов	ночь	день	вечер	в сред- за сутки								
I	:	2	:	3	:	4	:	5	:	6	:	7	:	8
Радиомон- тажницы	39	39	167±12	117±9	233±18	168±14	20 ³⁰ (20 ⁰² -21 ¹²)							
Сотрудницы университе- та	10	27	152±12	225±32	240±25	200±21	16 ⁴⁰ (15 ¹⁵ -18 ²⁴)							

рольной группы. Эта разница статистически достоверна ($p < 0,05$). У монтажниц, кроме того, средний уровень выделения за сутки ниже, но это может зависеть и не только от влияния разных видов труда.

Параллельно проведены исследования состояния радиомон-

тажниц на протяжении рабочего дня. Изученные показатели обнаруживают тенденцию к снижению в течение часов работы с восстановлением исходного уровня перед ее окончанием. Такие данные подтверждают оценку изученного вида труда как труда монотонного с низким уровнем рабочего напряжения организма.

Обсуждение результатов

Выделение I7-ОКС отражает уровень адренокортикальной активности организма. Этот уровень увеличивается при всякой напряженной нагрузке, мышечной или эмоциональной, являясь признаком реакций стресса /7/. При изученной производственной работе выделение I7-ОКС в течение рабочих часов, наоборот, уменьшается. Аналогичные изменения при однообразии поведения и при бедности эмоционального фона ранее показаны в опытах на животных /8/. Влияние подобных эффектов в условиях профессиональной деятельности человека важно учитывать при характеристике монотонных видов труда.

Снижение адренокортикальной активности в рабочие часы нельзя не сопоставить с неблагоприятными влияниями однообразия работы на работоспособность человека /9/. Некоторый, не слишком низкий уровень деятельности надпочечниковых желез является обязательным элементом функционального рабочего напряжения, необходимого для успешного выполнения трудовых действий. Поэтому уменьшение выделения I7-ОКС в рабочие часы по сравнению с уровнем ночного покоя является показателем снижения напряжения организма ниже оптимального уровня и может, очевидно, способствовать уменьшению работоспособности людей.

Сдвиг по фазе суточного ритма выделения I7-ОКС представляет собой нарушение обычной суточной периодики адренокортикальной активности и показывает влияние однообразной производственной работы на регуляторный аппарат, управляющий протеканием суточного ритма. Эти влияния сказываются и на эндокринной системе и на управлении ею со стороны нервной системы.

Изученные влияния на адренокортикальную активность могут зависеть и не только от однообразия работы. Аналогичное снижение выделения I7-ОКС отмечено при экспериментальной гипокинезии - помещении группы здоровых спортсменок на не-

сколько часов в условия постельного режима /10/. Поэтому и в настоящих исследованиях обнаруженные изменения могли быть следствием не только однообразия работы, но также низкого уровня двигательной активности у исследованных лиц, выполнявших локальную работу с очень небольшими мышечными усилиями в неподвижной позе сидя. Гипокинезия создает, также как и монотонность труда, условия для снижения активности организма вследствие сниженного стимулирования нервной системы, но только не за счет внешних, а внутренних, проприоцептивных и интероцептивных раздражений.

З а к л ю ч е н и е

При изученной монотонной работе у радиомонтажниц обнаружено снижение адренокортикальной активности в рабочие часы. Это снижение могло явиться результатом как однообразия работы, так и низкого уровня двигательной активности работающих людей.

Л и т е р а т у р а

1. Hacker, W. Das Monotonie-Zustand-Entstehung, Wesen und Bekämpfung. Arbeitsökonomie. 1966, 4, 340.
2. Смирнов К.М., Донская Л.В., Аверьянов В.С. Физиология человека. М., 1976, 2, 5, 830.
3. Reddy, W.J. Metabolism, 1954, 3, 489.
4. Brown, J.H.V. Metabolism. 1955, 4, 295.
5. Багриновский К.А., Багянская Н.В., Баженова А.Ф., Колпаков М.Г., Романюха А.А., Маркель А.Д. В кн.: Кибернетические подходы к биологии. Изд. института Гидродинамики СОАН СССР, Новосибирск, 1973, 196.
6. Halberg, F. Ann. Rev. Physiol. 1969, 31, 625.
7. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. М., "Медицина", 1977.
8. Mason, J.W., Harrow, C.T., Rosenthal, N. Amer. Journ. Physiol. 1957, 190, 429.
9. Асеев В.Г. Преодоление монотонности труда в промышленности. М., "Экономика". 1974.
10. Гайлюнене А.В. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, т. 6. Тарту, 1976, 181.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ СОПРОТИВЛЯЕМОСТЬ И АДАПТАЦИЯ К МЫШЕЧНЫМ НАГРУЗКАМ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Сообщение 2. К механизму изменений неспецифической сопротивляемости при адаптации к мышечным нагрузкам в условиях эндокринной патологии.

В.Я. Русин

Кафедра физиологии человека и животных
(зав. проф. С.С. Полтырев) Ярославского
педагогического института

В опытах на белых крысах показано, что предварительная декорткация больших полушарий головного мозга снижает эффективность адаптации к динамическим мышечным нагрузкам, но не предотвращает ее полностью и не препятствует развитию СНПС. Декорткация делает невозможной адаптацию животных с эндокринными нарушениями к статическим мышечным нагрузкам. Согласно данным фармакологического анализа повышенную специфическую сопротивляемость устраняют аминазин и атропин, неспецифическую, кроме того, барбитал, фторид и азид натрия.

В сообщении I, опубликованном в предыдущем томе сборника /8/, было показано, что тренировка умеренными динамическими и статическими мышечными нагрузками способствует улучшению состояния и повышает специфическую и неспецифическую сопротивляемость животных с нарушенной функцией щитовидной железы, островкового аппарата поджелудочной железы и надпочечников. Нарушение гормонального баланса, однако, затрудняет приспособление организма к нагрузкам и заметно снижает неспецифическую сопротивляемость в начальный период адаптации, т.е. в первую неделю.

Основной задачей следующего этапа исследований было изучение с помощью хирургической декорткации коры больших полушарий головного мозга и фармакологических анализаторов не-

которых механизмов формирования процесса адаптации и состояния неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС) в условиях экспериментальной эндокринной патологии.

М е т о д и к а

Для выяснения некоторых сторон механизма адаптации и влияния ее на СНПС в трех сериях все подопытные и контрольные животные были предварительно подвергнуты хирургической декорткации головного мозга /3/. В качестве фармакологических анализаторов использовались вещества, подавляющие преимущественно функцию коры головного мозга (хлоралгидрат - 100 мг/кг), подкорковых отделов (барбитал - 30 мг/кг), парасимпатического отдела нервной системы - М-холинорецепторы (атропин - 2 мг/кг), симпатического отдела нервной системы - альфа-адренорецепторы (дигидроэрготоксин - 0,10 и 0,50 мг/кг), адренергических структур ретикулярной формации ствола мозга (аминазин - 2,5 мг/кг). Помимо этого использовали вещества, блокирующие преимущественно аэробное (азид натрия - 10 и 20 мг/кг) или анаэробное дыхание (фтористый натрий - 20 мг/кг). Все анализаторы вводили под кожу; дозы подбирали с таким расчетом, чтобы животные после инъекции могли выполнять физическую нагрузку.

В качестве критериев резистентности на тканевом и клеточном уровнях были использованы следующие показатели:

1. Величина сорбции некоторыми тканями нейтрального красного при экспозиции навески в 0,05% растворе красителя по методу А.А. Брауна и М.Ф. Иванова /1/. 2. Время сохранения возбудимости передней большеберцовой мышцы при инкубации ее в 5% растворе этанола на Рингере и икроножной мышцы при инкубации ее в дистиллированной воде; во время инкубации через каждые 10 мин определяли порог возбудимости мышцы. 3. Степень осмотического гемолиза эритроцитов в гипотонических растворах хлористого натрия в диапазоне концентраций от 0,66 до 0,38%. 4. Степень осмотического гемолиза лейкоцитов в 0,2% растворе хлористого натрия, выраженную коэффициентом, показывающим, во сколько раз число лейкоцитов уменьшилось после 2-часовой экспозиции в гипотоническом растворе. 5. Число дистрофически измененных лейкоцитов, флуоресцирующих под микроскопом после обработки акридиноранже-

вым красным или красно-зеленым цветом /4/.

В каждую экспериментальную группу включали не менее 10-15 особей, что позволяло весь цифровой материал обработать статистически с использованием критериев t Стьюдента, u Вилкоксона - Манна-Уитни, "хи-квадрат", а также методов обычной и ранговой корреляции.

В статье суммированы данные, полученные автором и сотрудниками кафедры В.А. Барашковым, В.В. Чистяковым и Г.В. Трефиловым в хронических опытах более чем на 700 взрослых белых крысах обоего пола.

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из таблиц 1 и 2, столь серьезное нарушение интегративной и регулирующей функции ЦНС, каковым является субтотальная декортикация полушарий головного мозга, не предотвратило возможность животных адаптироваться к динамическим мышечным нагрузкам в условиях серьезной эндокринной патологии. Более того, даже в этих условиях тренировка стимулировала повышение сопротивляемости животных. Правда, на фоне декортикации неспецифическая сопротивляемость животных с тиреоидиновым токсикозом, гипотиреозом и диабетом повышалась максимум лишь до уровня контроля. И только специфическая сопротивляемость, судя по таким показателям, как продолжительность плавания до утомления и учащение дыхания при мышечной дозированной нагрузке, достоверно превышала уровень контроля. Снижение эффективности тренировки и нарушение процесса адаптации у декортицированных животных можно усмотреть также в рассогласовании ряда вегетативных и соматических функций. Из таблицы 3 хорошо видно, что повышение специфической и неспецифической сопротивляемости на фоне декортикации не сопровождалось появлением достоверных корреляций между различными показателями, как это происходило у животных с интактной корой головного мозга.

Совершенно иная картина наблюдалась у животных, подвергавшихся тренировке статическими нагрузками (см. табл. 4). Предварительная декортикация полностью исключала возможность приспособления к статическим нагрузкам и повышения в этих условиях неспецифической сопротивляемости. Происходило даже значительное снижение специфической сопротивляемости. Подоб-

Таблица I

Изменение сопротивляемости животных с тиреоидным токсикозом и гипотиреозом, подвергнутых тренировке динамическими мышечными нагрузками после предварительной декортикации подумарий головного мозга

Показатели	Группы				Склонение в %	
	I контроль	2 тиреоток- сизмов	3 тиреоток- сизов + тренировка	во 2-й по сравнению с I-й	в 3-й по сравнению с I-й	
I	2	3	4	5	6	
Время плавания до утомления с грузом (в мин.)	III±10	62±13	I27±13	-44	+15	
Изменение частоты сердцебиений после дозированной мышечной нагрузки (в %)	+8±0,3	+11±0,5	+6±0,3	+38	-25	
Изменение частоты дыхания после дозированной мышечной нагрузки (в %)	+15±2	+25±2	+7±1	+67	-53	
Изменение температуры тела после дозированной нагрузки (в С°)	+2,6±0,1	+3,6±0,1	+3,2±0,1	+38	+26	
Изменение частоты дыхания после дозированной нагрузки (в %)	+15±2	+29±3	+17±2	+93	+17	
Число лейкоцитов, флуоресцирующих красным цветом (в %)	1,4±0,3	5,6±0,4	2,9±0,2	+300	+106	
Степень гемолиза лейкоцитов	2,0±0,1	3,9±0,1	2,4±0,1	+95	+20	
	контроль	гипотиреоз	гипотиреоз + тренировка	во 2-й по сравнению с I-й	в 3-й по сравнению с I-й	
Время плавания до утомления (в мин.)	III±10	74±10	186±7	-33	+68	
Изменение частоты сердцебиений после дозированной мышечной нагрузки (в %)	+8±0,3	+15±0,1	+8±1	+87	0	
Изменение частоты дыхания после дозированной мышечной нагрузки (в %)	+15±2	+40±2	+12±1	+166	-20	
Изменение температуры тела после дозированной нагрузки (в С°)	+2,6±0,1	+3,2±0,1	+2,4±0,1	123	-8	
Изменение частоты дыхания после дозированной нагрузки (в %)	+15±2	+42±4	+14±2	+180	-7	
Число лейкоцитов, флуоресцирующих красным цветом (в %)	1,4±0,3	5,7±0,3	2,3±0,2	+310	+64	
Степень гемолиза лейкоцитов	2,0±0,1	3,3±0,1	1,9±0,1	+65	-5	

Таблица 3

Корреляция между показателями сопротивляемости
декортицированных белых крыс через 6 недель
после начала опыта

Показатели сопротивляемости	Коэффициент корреляции	
	интактная кора	декортикация кора
I	2	3
Тиреоидиновый токсикоз или гипотиреоз		
Учащение дыхания после нагрузки - потребление O ₂ в покое	0,32 [*]	-0,15
Дыхание в покое - время висения до утомления	-0,35 [*]	-0,21
Учащение пульса после нагрузки - сни- жение температуры тела после охлажде- ния	-0,58 ^{**}	0,22
Учащение пульса после нагрузки - время висения до утомления	0,44 ^{**}	0,12
Потребление O ₂ в покое - снижение температуры тела после охлаждения	0,45 ^{**}	-0,01
Потребление O ₂ в покое - время висе- ния до утомления	-0,32 [*]	-0,15
Снижение температуры тела при ох- лаждении - время висения до утомле- ния	-0,67 ^{**}	-0,17
Диабет		
Учащение пульса после нагрузки - учащение дыхания после нагрузки	0,78 ^{**}	0,10
Учащение пульса после нагрузки - снижение температуры после ох- лаждения	0,41 ^{**}	-0,10
Учащение дыхания после нагрузки - время плавания до утомления	-0,46 ^{**}	0,01
Учащение пульса после нагрузки - время плавания до утомления	-0,42 ^{**}	-0,24
Снижение температуры тела после охлаждения - время плавания до утомления	-0,68 ^{**}	-0,12
Снижение температуры тела после охлаждения - повышение ее после нагревания	0,51 ^{**}	0,10
Повышение температуры тела после нагревания - время плавания до утомления	-0,81 ^{**}	-0,25

Таблица 4.

Изменение сопротивляемости киволитиса в тиреоидальном туберкулезе и тиреоидозом, подострых туберкулезных пневмониях и туберкулезом после прищипывания денодрезовидных популяций головного мозга.

Показатели	Группы				Отклонение в %	
	1 контроль	2 тиреотоксикоз	3 тиреотоксикоз + тиреоидальная гипотиреоз	4 тиреотоксикоз + тиреоидальная гипотиреоз	во 2-й по сравнению с 1-й	в 3-й по сравнению с 1-й
I Время плавления до угасания в тубусе (в мин.)	146±45	105±33	43±33	-28	-70	
	4,2±0,4	3,6±0,3	4,0±0,4	-14	-5	
	+2,8±0,1	+3,6±0,2	+3,2±0,1	+14	+14	
	+2	+36	+4	+1750	+2100	
II Время плавления до угасания в тубусе (в мин.)	146±45	92±36	114	-37	-92	
	4,2±0,4	3,4±0,3	4,9±0,8	-19	+17	
	+2,8±0,1	+3,1±0,1	+2,9±0,1	+11	+4	
	контроль	гипотиреоз	гипотиреоз + тиреоидальная гипотиреоз	во 2-й по сравнению с 1-й	в 3-й по сравнению с 1-й	

Таблица 5
 Изменение гликемической (плавания до утомления) и неспецифической (охлаждение) сопротивляемости у животных с алиментарным диабетом после введения некоторых фармакологических веществ

Фармакологическое вещество	Плавание до утомления (в мин.)							Охлаждение до появления судорог (в мин.)						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Хлорацетат	44±4	33±6	91±13	12±1,0	10±1,0	13±1,2	13±1,2	38±7	25±6	51±7	8±1,2	8±1,0	13±2,0	13±2,0
Барбитал	84±11	42±10	52±11*	13±1,0	7±1,2	8±1,2*	8±1,2*	86±9	63±8	132±16	13,1±1	10±1,1	16±1,1	16±1,1
Дигидроергоксин	54±8	52±5	65±9*	14±1,8	13,8±2	15±2,0*	15±2,0*	45±8	30±7	60±12	9±1,0	5±1,0	10±1,1	10±1,1
Аминазин	47±8	25±7	65±9	10±1,0	6±1,1	10±1,1	10±1,1							

Примечание: * — различия по сравнению с группой "диабет" достоверны (P > 0,05).

Таблица 6
Изменение специфической (статическое напряжение до утомления) и неспецифической (охлаждение) сопротивляемости у животных с тиреоидными токсикозом и гипотиреозом после введения некоторых фармакологических веществ

Фармакологическое вещество	Статическое напряжение до утомления (в мин)			Охлаждение до появления судорог (в мин)		
	контроль	тиреотоксикоз	тиреотоксикоз + тиреотропин	контроль	тиреотоксикоз	тиреотоксикоз + тиреотропин
I	2	3	4	5	6	7
Хлоралгидрат	9,0±1,1	5,0±0,5	21,4±5,5	12,8±1,4	8,3±0,5	13,7±2,0
Барбитал	12,2±1,5	6,1±0,6	22,7±2,8	14,1±1,2	17,7±1,5	16,1±1,5 ^ж
Атропин	6,6±0,7	4,7±0,7	20,8±2,5	19,9±2,2	18,1±2,7	18,0±3,0 ^ж
Дигидроэрготоксин	15,7±2,3	4,8±0,5	22,0±2,4	18,8±1,9	17,7±1,6	26,1±3,6
Аммиак	7,5±0,9	3,6±0,6	9,4±0,7 ^ж	12,9±1,0	11,6±1,5	12,9±1,4 ^ж
Фтористый натрий	5,4±0,7	3,3±0,4	9,8±0,9	18,5±1,5	13,9±1,6	12,9±0,9 ^ж
Азид натрия	8,1±0,7	5,7±0,7	18,0±1,7	14,8±1,3	12,0±0,8	13,6±0,7 ^ж
	контроль	гипотиреоз	гипотиреоз + тиреотропин	контроль	гипотиреоз	гипотиреоз + тиреотропин
Хлоралгидрат	9,0±1,1	9,0±1,0	32,7±7,0	12,8±1,4	8,0±0,5	10,6±0,8
Барбитал	12,2±1,5	6,6±1,1	46,0±9,1	14,1±1,2	7,4±1,0	17,7±1,2
Атропин	6,6±0,7	5,7±0,8	24,2±3,1	19,9±2,2	15,3±1,8	25,5±2,3
Дигидроэрготоксин	15,7±2,3	6,7±0,9	37,0±5,9	18,8±1,9	17,2±1,7	28,2±2,1
Аммиак	7,5±0,9	3,9±0,4	9,0±1,5 ^ж	12,9±1,0	12,1±1,0	13,2±0,7 ^ж
Фтористый натрий	5,4±0,7	3,8±0,3	14,3±2,0	18,5±1,5	16,4±1,3	16,6±1,3 ^ж
Азид натрия	8,1±0,7	8,5±0,9	58,6±6,9	14,8±1,3	16,1±1,6	14,3±1,2 ^ж

Примечание: ^ж - различия по сравнению с группами "тиреотоксикоз" или "гипотиреоз" достоверны ($F > 0,05$).

ные результаты весьма наглядно демонстрируют справедливость утверждений многих исследователей о том, что от состояния центральной нервной системы и, в особенности, коры головного мозга во многом зависит статическая выносливость и эффективность тренировки в изометрическом режиме /2, 5, 9, 10/.

Фармакологический анализ показал, что из всех использованных нами анализаторов только атропин и аминазин полностью снимали эффект тренировки динамическими нагрузками у животных с диабетом как в отношении специфической, так и неспецифической сопротивляемости (см. табл. 5). Этот результат близок к тому, который наблюдали на животных с интактной эндокринной системой /7/. Иные данные получены в тех сериях с тиреотоксикозом и гипотиреозом, где тренировку проводили с помощью статических нагрузок (см. табл. 6). Здесь специфическая сопротивляемость подавлялась только при блокаде адренергических структур ретикулярной формации аминазином, а неспецифическая — при гораздо большем спектре воздействий: при угнетении подкорковых отделов ЦНС барбиталом, при угнетении парасимпатического отдела нервной системы атропином (тиреотоксикоз), при действии аминазина, а также при подавлении аэробного или анаэробного циклов дыхания азидом или фторидом натрия (тиреотоксикоз и гипотиреоз).

В ы в о д ы

1. Субтотальная декортикация полушарий головного мозга снижает эффективность адаптации, но не предотвращает полностью способности животных с нарушенной функцией эндокринных желез адаптироваться к динамическим мышечным нагрузкам; при этом, однако, полностью исключается возможность адаптации к статическим мышечным нагрузкам и повышения при этом неспецифической сопротивляемости организма.

2. Угнетение функции адренергических структур ретикулярной формации ствола мозга с помощью аминазина и парасимпатического отдела нервной системы с помощью атропина полностью снимает повышенную тренировкой динамическими нагрузками специфическую и неспецифическую сопротивляемость у животных с аллоксановым диабетом.

3. Неспецифическую сопротивляемость, повышенную тренировкой статическими нагрузками у животных с тиреоидиновым

токсикозом и гипотиреозом, полностью устраняет не только аминазин и атропин, но также барбитал, фторид и азид натрия.

Л и т е р а т у р а

1. Браун А.А., Иванов М.Ф. Арх. анат. 1933, 12, 1, 3.
2. Верещагин Н.К. Физиол.ж. СССР, 1957, 43, 7, 699.
3. Елисеев В.Г. В сб.: Тр. I-го Московского мед. ин-та, 2. М., 1957, 7.
4. Закржевский Е.Б., Васильева Л.Г. Люминесцентная микроскопия в клинико-гематологических исследованиях. Л., Медгиз, 1963.
5. Розенблат В.В. Материалы к изучению механизмов утомления и отдыха при статических напряжениях. Автореф. докт. дисс. Свердловск, 1953.
6. Русин В.Я. Влияние мышечной тренировки, адаптации к холоду и введения дибазола на неспецифическую сопротивляемость организма. Автореф. докт. дисс. Л., 1969.
7. Русин В.Я. В сб.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, VII. Тарту, 1977, 34.
8. Русин В.Я., Полтырев С.С. В сб.: Адаптация человека и животных в норме и патологии. I. Ярославль, 1974.
9. Скрыбин В.В. Физиологические исследования статической мышечной деятельности и ее тренированности. Автореф. докт. дисс. Свердловск, 1957.
10. Шабунин Р.А. В сб.: Физиологические механизмы адаптации к мышечной деятельности. Свердловск, 1974, II2

СОДЕРЖАНИЕ ЖЕЛЕЗА, МЕДИ И МАРГАНЦА В КРОВИ ЖЕНЩИН В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ГОДА, ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВАННОСТИ
И ФАЗЫ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

В.Я. Русин, Н.А. Кудрявцев, В.В. Насолодин
Кафедра физиологии человека и животных (зав. проф.
С.С. Полтырев) Ярославского педагогического
института и кафедра физического воспитания
(зав. В.В. Насолодин) Ярославского университета

Методом эмиссионного спектрального анализа в плазме и форменных элементах крови 48 женщин в возрасте 18-26 лет определяли многократно в течение года содержание железа, меди и марганца. Установлено, что динамика содержания железа и марганца подвержена значительным сезонным колебаниям. Уровень меди в большей степени зависел от физической активности испытуемых. Содержание микроэлементов в крови зависело также от фазы овариально-менструального цикла, при этом содержание железа и марганца в фазу менструации снижалось у физически тренированных женщин в меньшей степени, нежели у нетренированных.

Высокая биологическая активность таких микроэлементов, как железо, медь и марганец, позволяет предполагать о перспективности использования их при спортивной тренировке. Однако применение микроэлементов с этой целью требует предварительного исследования содержания их в биосредах организма в зависимости от времени года и мышечной активности. Учитывая тот факт, что скрытые железодефицитные состояния чаще встречаются у женщин, представляло специальный интерес исследование содержания указанных микроэлементов также и в зависимости от фазы овариально-менструального цикла.

М е т о д и к а

Объектом исследования служили 48 студенток в возрасте от 18 до 26 лет. В качестве модели испытуемых, занимающихся интенсивной физической деятельностью, использовали спортсменок - лыжниц (29 человек), которые и составили I группу. Вторая

группа состояла из 19 практически здоровых женщин, не занимающихся спортом. Наибольшая мышечная активность у спортсменок приходилась на июль, октябрь и март, наименьшая - на конец декабря и мая (экзаменационные сессии). Кровь для анализа в количестве 10 мл брали из локтевой вены в июле, октябре, декабре и мае, а также в первые два дня менструальных кровотечений и в период предполагаемой овуляции (12-14 день). Содержание микроэлементов в плазме и клетках крови определяли методом эмиссионного спектрального анализа на спектрографе ИСП-30 с дуговым генератором ДГ-2, путем сжигания зола биосубстратов с последующим фотометрированием аналитических линий на микрофотометре МФ-2. Полученные результаты обработаны на ЭВМ.

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из табл. I, концентрация железа в плазме и форменных элементах крови у женщин обеих групп подвержена значительным сезонным колебаниям. В июле отмечены самые низкие величины ее, к осени происходило постепенное увеличение (особенно у тренированных женщин), а зимой концентрация железа в плазме достигала своих максимальных значений. Содержание железа в плазме возросло с июля по декабрь в I группе на 307%, во II-й - на 295% ($P < 0,001$). В весенние месяцы концентрация плазменного железа значительно сократилась по сравнению с декабрем: у спортсменок на 68% и у нетренированных - на 63% ($P < 0,01$).

Динамика содержания железа в клетках крови (главным образом в эритроцитах) в течение года имела противоположно направленный характер. Если с июля по декабрь уровень плазменного железа достоверно возрос, то в форменных элементах крови за этот же период он упал в I группе на 10%, во второй - на 7%. И, наоборот, в весенние и особенно в летние месяцы содержание его в клетках возрастало, достигая максимума в июле. Между уровнем железа в плазме и клетках крови у всех испытуемых во все сезоны года обнаружена невысокая, но достоверная обратная корреляция ($r = -0,245$; $P < 0,05$ при числе наблюдений 220).

Как оказалось, на всех этапах исследования достоверные

Таблица I
Динамика содержания железа, меди и марганца в крови здоровых женщин в течение года

Макроэлементы	Фракция крови	Группы испытуемых	Время исследования						
			июль		октябрь		декабрь	март	май
			4	5	6	7	8		
ЖЕЛЕЗО (мг%)	плазма	I	0,083 ±0,002	0,141 ^ж ±0,023	0,338 ^ж ±0,041	0,148 ^ж ±0,017	0,110 ±0,008		
		II	0,091 ±0,006	0,100 ±0,012	0,359 ^ж ±0,066	0,132 ^ж ±0,012	0,130 ^ж ±0,011		
		I	46,81 ±1,16	45,54 ±1,04	42,02 ^ж ±0,55	42,88 ±0,57	44,72 ±0,87		
		II	44,30 ±1,06	45,49 ±0,90	41,37 ^ж ±0,95	41,76 ±1,01	42,98 ±1,14		
	клетки	I	0,113 ±0,005	0,123 ±0,011	0,110 ±0,007	0,128 ±0,011	0,110 ±0,008		
		II	0,087 ±0,012	0,100 ±0,019	0,104 ±0,010	0,104 ±0,012	0,106 ±0,011		
МЕДИ (мг%)	плазма	I	0,120 ±0,012	0,128 ±0,015	0,091 ±0,07	0,113 ±0,008	0,107 ±0,008		
		II	0,064 ±0,006	0,097 ±0,007	0,076 ±0,006	0,091 ±0,009	0,092 ±0,010		
		I	3,3 ±0,2	4,3 ^ж ±0,4	4,7 ^ж ±0,5	4,1 ±0,5	3,5 ±0,2		
		II	4,1 ±0,3	3,6 ±0,1	5,6 ±1,4	9,4 ^ж ±1,5	6,5 ±0,7		
	клетки	I	25,8 ±3,1	22,7 ±4,0	18,2 ±1,5	19,7 ±1,6	21,1 ±1,7		
		II	17,9 ±1,1	19,6 ±1,5	17,4 ±1,4	19,8 ±1,1	19,6 ±1,3		

Примечания: ^ж - различия по сравнению с величиной в июле достоверны при P < 0,05.

I группа - физически тренированные женщины

II группа - нетренированные женщины

Таблица 2
Содержание железа, меди и марганца в крови здоровых
женщин в разные фазы овариально-менструального цикла

Микроэле- менты	Фракции крови	Группы испытуе- мых	Фазы цикла	
			овуляция	менструация
I	2	3	4	5
ЖЕЛЕЗО (мг%)	плазма	I	0,319±0,032	0,265±0,023
		II	0,398±0,080	0,170±0,023*
	клетки	I	42,91±0,70	44,29±0,65
		II	40,71±0,95	44,33±0,71*
МЕДЬ (мг%)	плазма	I	0,104±0,007	0,113±0,010
		II	0,113±0,010	0,082±0,005*
	клетки	I	0,100±0,009	0,092±0,010
		II	0,117±0,014	0,089±0,006
МАРГАНЕЦ (мкг%)	плазма	I	4,35±0,51	3,66±0,33
		II	6,90±1,50	5,20±0,81
	клетки	I	20,46±2,22	19,18±1,56
		II	17,00±1,63	18,21±1,12

Примечания: * - различия по сравнению с величиной в период
овуляции достоверны при $P < 0,05$.

Обозначения групп те же, что и в табл. I.

различия в содержании железа в плазме и клетках крови у тренированных и нетренированных женщин отсутствовали. Правда, нельзя не отметить при этом тенденции к нарастанию содержания металла в клетках крови у женщин-спортсменок, особенно в весенне-летний период. Из полученных результатов, таким образом, видно, что характер обнаруженных сдвигов в содержании железа в крови женщин в течение года является следствием в основном сезонных изменений.

Известно, что по уровню плазменного железа можно судить как о наличии резервов биоэлемента в организме, так и о функциональной активности клеточных ферментов и деятельности костного мозга /5/. Поэтому снижение количества железа в плазме в сочетании с отмеченным нами ранее уменьшением содержания гемоглобина, цветного показателя крови и средней концентрации гемоглобина в эритроците в весенне-летний период говорит об истощении запасов железа в это время года /6, 8, 9/. Согласно нашим данным суточный рацион испытуемых летом содержал на 45% железа меньше, чем зимой ($14,3 \pm 0,426$ мг против $26,2 \pm 1,851$ мг).

К факторам, способствующим снижению содержания железа в плазме и в организме в целом, следует отнести также недостаточное поступление с пищей белков и витаминов весной и в первые летние месяцы /10, 12/.

Обнаруженные сдвиги в содержании железа в клетках крови относятся, безусловно, к разряду компенсаторных реакций. Поскольку ионы железа являются активаторами или каталитическими центрами ряда окислительных ферментов, увеличение металла в клетках следует рассматривать как показатель усиленного синтеза и повышенной активности железосодержащих ферментов /2/. Есть все основания полагать, что падение концентрации плазменного железа и угнетение синтеза гемоглобина в весенне-летние месяцы вызывает миграцию ионов железа из депонирующих органов и тканей в клетки крови для поддержания высокого уровня окислительно-восстановительных процессов в организме. Небезинтересно, что в период самых высоких значений гемоглобина, цветного показателя крови, средней концентрации гемоглобина в эритроците /6/ и количества плазменного железа (декабрь) у тренированных женщин не было выраженных симптомов утомления к концу недельного цикла тренировки и учебы. В то же время в марте они отмечали повышенную утом-

ляемость, вялость и сонливость, особенно после больших физических нагрузок.

Динамика содержания меди в крови в большей степени зависела от уровня физической тренированности, нежели от времени года. Если у нетренированных женщин содержание меди в плазме в течение года оставалось относительно постоянным, то у спортсменок с началом активной физической деятельности (июль) и в периоды увеличения ее интенсивности (октябрь, март) проявилась тенденция к повышению концентрации меди в плазме крови, а во время сокращения объема мышечной работы (декабрь, май) — к снижению ее уровня (табл. I).

Содержание меди в клетках крови в течение года у обеих групп исследуемых изменялось в основном однонаправленно в сторону некоторого снижения его в декабре по сравнению с уровнем в июле. У женщин, выполнявших значительные физические нагрузки, концентрация меди в клетках крови, как и содержание железа, была заметно большей, особенно в первый месяц тренировки (июль), чем у нетренирующихся женщин. Поскольку не менее 95% всей плазменной меди связано с транспортным белком церуллоплазмином, увеличение меди в плазме под влиянием физических нагрузок можно рассматривать как показатель роста активности этого белка /II/. Повышенный уровень меди в ферментных элементах у спортсменок следует трактовать как проявление адаптации к мышечным нагрузкам за счет возможного усиления активности ряда медьсодержащих ферментов. Помимо этого, ионы меди даже вне связи с белками могут оказывать действие подобно оксидазе, каталазе и пероксидазе /5/.

Количество плазменного марганца у спортсменок в осенне-зимний период увеличивалось: в октябре на 30% ($P < 0,05$) и в декабре на 42% ($P < 0,05$). У нетренированных женщин колебания в течение года были значительно большими (табл. I). При этом максимальные значения концентрации марганца в плазме крови приходились на весенний период — март и май. В динамике содержания марганца в клетках крови можно отметить лишь тенденцию к более высокому содержанию его у физически тренированных женщин, причем особенно в первый месяц активной тренировки (июль).

Содержание железа, меди и марганца в крови в значительной мере зависело от фазы овариально-менструального цикла. При этом у женщин — спортсменок, зависимость была более

выраженной, а сдвиги достоверными (табл. 2). В период овуляции существенных различий в содержании микроэлементов у обеих групп не было. Здесь можно говорить лишь о тенденции к повышению концентрации железа в клетках крови у I группы. В менструальной фазе у нетренированных женщин, наряду с уменьшением концентрации микроэлементов в плазме (железа на 57% и меди на 28%; $P < 0,01$), имело место накопление железа (на 9%; $P < 0,01$) и тенденция к снижению уровня меди (на 24%; $P < 0,05$) в клетках крови. В то же время у женщин, имевших систематические физические нагрузки, аналогичные сдвиги были менее значительны и потому недостоверны. Особенно важен тот факт, что концентрация железа в плазме крови у спортсменок в менструальный период была на 36%, а меди на 38% выше, чем у нетренированных женщин ($P < 0,05$). Можно предположить, что падение уровня плазменного железа и меди у женщин II-й группы в менструальный период обусловлено не только снижением интенсивности синтеза эстрогенов /4/, но и значительными потерями микроэлементов с менструальной кровью /3/. В период овуляции у нетренированных женщин прослеживается тенденция к увеличению содержания марганца в плазме, а у спортсменок — в клетках крови. В фазе менструации проявилась тенденция к снижению уровня плазменного марганца, причем у спортсменок в меньшей степени.

Л и т е р а т у р а

1. Бабенко Г.А., Решеткина Л.П. В кн.: Применение микроэлементов в медицине. Киев, 1971, II7.
2. Бала Ю.М., Лифшиц В.М. В кн.: Микроэлементы в клинике внутренних болезней. Воронеж, 1973, I73.
3. Гиттер А., Хейльмейер Л. Справочник по клиническим функциональным исследованиям. М., 1966.
4. Иоскович М.Г. Динамика содержания меди и цинка в крови здоровых женщин при нормальном менструальном цикле. Автореф. канд. дисс. Душанбе, 1971.
5. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. М., 1970.
6. Кудрявцев Н.А., Насолодин В.В. В кн.: Адаптация человека и животных в норме и патологии. Ярославль, 1973, 88.
7. Петров В.Н., Михайлова Е.Н. Терапевтический архив. 1972, 4, 105.

8. Петров В.Н., Шерба М.М. Клиническая медицина. 1972, 2, 20.
9. Петров В.Н. Клиническая медицина, 1973, 9, 13.
10. Чигорина Л.А. Некоторые показатели обмена железа при разной степени С-витаминной обеспеченности. Автореф. канд. дисс. Л., 1970.
11. Шустов В.Я. Микроэлементы в гематологии. М., 1967.
12. Шерба М.М. /ред/. Железодефицитные состояния. Л., 1975.

СОДЕРЖАНИЕ

1. А.А. Виру. Центральнo-нервная регуляция стрессовой реакции гипoфизарно-адренoкoртикальнoй системы ..	3
2. А.А. Виру, Т.А. Матсин, М.С. Окс, С.П. Тяль. Динамика адренoкoртикальнoй активности в процессе тренировки	54
3. Т.Т. Сзэне, Р.А. Массо, Э.К. Сеппет, М.С. Окс. Морфо-функциональнaя зависимость между развитием гипертрофии разных зон надпочечника и характером тренировочных нагрузок	61
4. Р.А. Массо, Т.А. Смирнова. Адренoкoртикальнoй статус и состояние физической работоспособности при длительном введении дексаметазона	71
5. М.Л. Алев. Экскреция 17-оксикoртикoидов у юных лыжников в недельном микроцикле при разной интенсивности тренировочных занятий	80
6. Смирнов К.М., А.А. Виру, Т.Е. Сазонова, Т.А. Смирнова. Адренoкoртикальнaя активность у лиц, занятых монотонным трудом	89
7. В.Я. Русин. Неспецифическая сопротивляемость и адаптация к мышечным нагрузкам животных с экспериментальной эндокринной патологией.	94
8. В.Я. Русин, Н.А. Кудрявцев, В.В. Насолодин. Содержание железа, меди и марганца в крови женщин в зависимости от времени года, физической тренированности и фазы овариально-менструального цикла	105

Ученые записки Тартуского государственного университета.
Выпуск 462. ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПРИСПОСОБЛЕ-
НИЯ К ФИЗИЧЕСКОМУ НАПРЯЖЕНИЮ. Эндокринные механизмы ре-
гуляции приспособления организма к мышечной деятельности
VIII. На русском языке. Тартуский государственный уни-
верситет. ЭССР, г. Тарту, ул. Ийикооли, 18. Ответствен-
ные редакторы П.Кырге, Т.Сээне. Корректор И.Пауска. Сда-
но в печать 28.07.78. Бумага печатная 30x45 I/4. Тираж
500. МВ 07203. Печ. листов 7,25. Учетно-издат. листов 6,5.
Типография ТГУ, ЭССР, г. Тарту, ул. Пялсони, 14. Зак. №
742. Цена 95 коп.