

УДК 612.22.02:612:432+612.45

Д. Т. Мусабеков, О. К. Кабиев, Ю. Г. Григорьев

ФАЗНОСТЬ РЕАКЦИЙ ГИПОФИЗ-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

В настоящее время установлено, что адаптация человека и животных к высокогорной гипоксии приводит к повышению резистентности организма при действии различных экстремальных факторов, уменьшает их вредное влияние на организм. Предварительная адаптация в горах способствует возрастанию «высотного потолка» у людей [1, 6]. Во многих опытах с удалением гипофиза и надпочечников показана высокая эффективность экзогенных гормонов коры надпочечников и гипофиза в предотвращении интоксикации и других нарушений в тканях и системах, возникающих вследствие действия гипоксии различного генеза [5]. Ряд исследователей [2, 4] подчеркивают, что гипоксия в зависимости от степени и продолжительности воздействия на организм может вызвать различные морфо-функциональные изменения в системе гипофиз — кора надпочечников. Вместе с тем необходимо учесть, что биологические ритмы составляют важную сторону в деятельности эндокринной системы [7, 9, 10], когда периодичность функционирования желез внутренней секреции при воздействии различных экстремальных факторов и сопряженных адаптивных реакциях организма может выступать одним из главных механизмов регуляции нарушенных функций [9]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные действию гипоксии различного типа и генеза на эндокринную систему и ее отдельные звенья [5], лишь единичные работы касаются реакции эндокринной системы в горах [4, 6]. В связи с отсутствием системных исследований различных звеньев функциональной оси гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) трудно создать целостное представление о временной организации гормональных механизмов адаптации в условиях высокогорья.

Мы изучали фазы и ритмы адаптивных реакций в системе гипофиз — кора надпочечников при длительном пребывании животных в условиях естественной хронической гипоксии высокогорья.

Методика исследований

Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах, массой $127,0 \pm 7,5$ г. Животные опытной группы были адаптированы к условиям высокогорья на базе Тянь-шаньской высокогорной научной станции (ТШВНС) и находились в идентичных режимах содержания и питания с контрольной группой крыс в Алма-Ате (параметры физических условий приведены в таблице). Подопытных животных забивали в 10—12 ч дня на 1, 3, 7, 15, 21, 30, 45, 60, 90 и 120 сут их акклиматизации в горах, измеряли общую массу тела, абсолютную массу на 100 г веса тела, методом флуоресцентного анализа определяли концентрацию суммарных 11-оксикортикоидов (ОКС) в плазме периферической крови по стандартам B+F в этанольно-сернокислотном реагенте при длине волны возбуждающего света 475 нм с максимумом флуоресценции в области 520 нм. Расчитывали длину полупериодов $(\frac{T}{2})$ различных фаз колебаний и ритмы изучаемых параметров гипофиз-адреналовой системы. Полученные данные подвергали статистической обработке с применением критерия Стьюдента, различия считали существенными при величине $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования показали, что относительная масса гипофиза и надпочечников в процессе 120 дневной адаптации к гипоксии высокогорья подвергается следующим фазным изменениям: масса гипофиза (исходная относительная масса $-5,3 \pm 0,3$ мг) после незначительного подъё-

ма на 15 сут ($6,2 \pm 0,6$ мг) вплоть до 45 сут ($3,6 \pm 0,6$ мг) и стабилизации в горах в пределах $4,6 \pm 0,6$ мг.

Различие между временем подъема и стабилизации в горах в пределах $4,6 \pm 0,6$ мг.

Различие между временем подъема и стабилизации в горах в пределах $4,6 \pm 0,6$ мг.

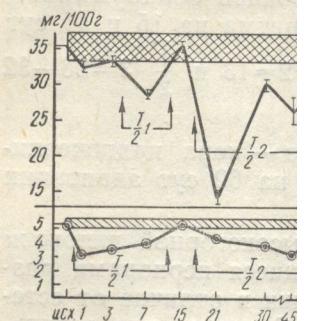


Рис. 1. Изменения относительной массы гипофиза и надпочечников (верхняя часть рисунка). По вертикали — относительная масса гипофиза и надпочечников (мг/100 г).

Рис. 2. Концентрация суммарных 11-оксикортикоидов в плазме периферической крови (нижняя часть рисунка). По вертикали — концентрация ОКС (мкг/100 мл). По горизонтали — время в сутках.

проявляла тенденцию к снижению. Минимум этого периода (около 30 сут) отмечено торpidное восстановление (около $0,34$ мг) и стабилизация. В изменении массы в горах наблюдалось снижение продолжительностью 120 сут, которое отличалось по характеру от известных биологических явлений. Характеризуя в горах, можно констатировать, что в течение 30 сут адаптации в условиях высокогорья происходят адаптивные изменения, которые отличались по характеру от известных биологических явлений.

Более существенные изменения наблюдаются в концентрации кортикоидов в периферической крови. Синхронные показателими гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы подвергаются тенденции к снижению содержания 11-ОКС в крови в горах. На 7, 15 и 45 сут адаптации в горах концентрация ОКС в крови резко возрастает, что отмечено в первые 30 сут исследований (46,5 мкг/100 мл). В остальные сроки, начиная с 45 сут, адаптации в горах, концентрация ОКС в крови снижается (до $35,0 \pm 1,2$ мкг/100 мл), что отмечено в первые 30 сут исследований (46,5 мкг/100 мл).

ма на 15 сут ($6,2 \pm 0,09$ мг, $p < 0,05$) проявляла тенденцию к снижению вплоть до 45 сут ($3,2 \pm 0,05$ мг) с последующим восстановлением на 60 сут и стабилизацией этого показателя на 90—120 сут пребывания в горах в пределах $4,6 - 4,8$ мг/100 г. Снижение массы гипофиза характеризовалось двухфазной кривой с полупериодами, равными $\frac{T}{2} 1 = 9$ и $\frac{T}{2} 2 = 38$ дням.

Относительная масса надпочечников (исходная масса $35,5 \pm 2,0$ мг/100 г), начиная с ранних сроков адаптации к условиям высокогорья

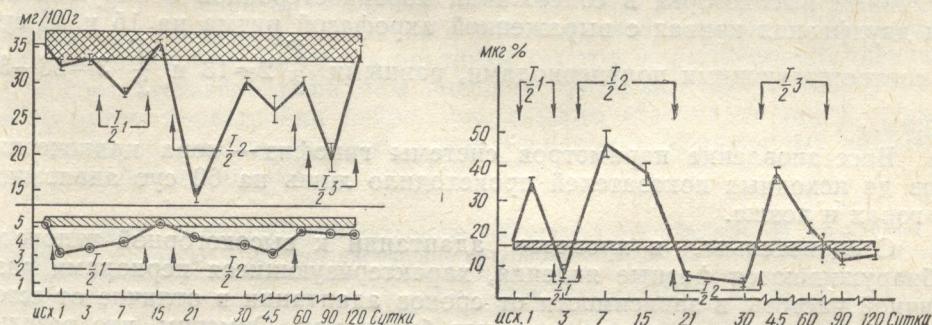


Рис. 1. Изменения относительной массы гипофиза (нижняя часть рисунка) и надпочечников (верхняя часть рисунка) в мг/100 г веса тела в процессе адаптации к гипоксии высокогорья.

По вертикали — относительная масса органа в мг/100 г веса тела. По горизонтали — адаптация, в сутках.

Рис. 2. Концентрация суммарных 11-ОКС (мкг %) в плазме периферической крови при длительном пребывании крыс в условиях высокогорья.

проявляла тенденцию к снижению до 21 сут, когда был зарегистрирован минимум этого показателя ($14,4 \pm 0,6$ мг). В последующем отмечено торpidное восстановление массы надпочечников на 30 сут ($30,5 \pm 0,34$ мг) и стабилизация ее лишь на 120 сут адаптации ($34,6 \pm 1,5$ мг). В изменении массы надпочечников обнаружена трехфазная кривая с продолжительностью полупериодов $\frac{T}{2} 1 = 7$, $\frac{T}{2} 2 = 38$ и $\frac{T}{2} 3 = 45$ дней,

которые отличались повторяемостью по выраженности и «автономностью» от известных биоритмов в норме (суточные, циркадные, месячные). Характеризуя весовые показатели гипофиза и надпочечников, можно констатировать наличие односторонних сдвигов в них до 30 сут адаптации в условиях высокогорья, хотя более ранние и резкие адаптивные изменения отмечались в показателях массы надпочечников.

Более существенными и интересными, на наш взгляд, представляются изменения концентрации суммарных 11-ОКС в плазме периферической крови. Синхронное изучение их содержания вместе с весовыми показателями гипофиза и надпочечников выявило, что кортикостероиды подвергаются также резким и глубоким изменениям; при исходном содержании 11-ОКС в плазме крови, равном $16,0 \pm 1,0$ мкг %, на 7, 15 и 45 сут адаптации к гипоксии высокогорья их концентрация в крови резко возрасала и составляла соответственно указанным срокам исследований $46,5 \pm 4,2$; $37,6 \pm 3,2$ и $37,9 \pm 1,6$ мкг % ($p < 0,02$), а в остальные сроки, наоборот, снижалась и составила на 21 и 30 сут адаптации в горах $6,7 \pm 1,0$ и $4,7 \pm 0,4$ мкг % соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, в первые сутки пребывания животных в условиях высокогорья отмечено резкое повышение уровня 11-ОКС в плазме крови до $35,0 \pm 1,2$ мкг % с коротким полупериодом, равны $\frac{T}{2} 1 = 2,5$ дням, что

расценивалось нами как проявление неспецифической реакции организма на действие комплекса факторов высокогорья.

Регистрируемый на 7—15 сут адаптации к условиям высокогорья I пик акрофазы ритма кортикостероидов сопровождался снижением массы надпочечников на фоне относительного увеличения массы гипофиза, а II пик акрофазы (45 дней) характеризовался, наоборот, снижением массы гипофиза при интенсивном восстановлении массы надпочечников. В дальнейшем концентрация 11-ОКС в плазме периферической крови характеризовалась стабильностью уровня и не подвергалась резким колебаниям. Следовательно, в процессе адаптации к условиям высокогорья в содержании кортикостероидов обнаруживается двухфазная кривая с выраженной акрофазой ритма на 15 и 45 сут с соответствующими полупериодами, равными $\frac{T}{2} = 13$ и $\frac{T}{2} = 28—32$ дням.

Восстановление параметров системы гипофиз — кора надпочечников до исходных показателей происходило лишь на 60 сут адаптации в горах и позже.

Следовательно, в процессе адаптации к высокогорной гипоксии обнаруживаются фазные явления, характеризующиеся периодами различной частоты в зависимости от сроков адаптации в отличие от естественных и скрытых низкочастотных биоритмов. Отметим, что результаты наших исследований, свидетельствующие о наличии ритма в адаптивных реакциях гипофиз-адреналовой системы на воздействие высокогорной гипоксии, в некоторой мере согласуются с экспериментальными данными [7], а также с материалами о повышении функциональной деятельности системы гипофиз — кора надпочечников у людей в горах [4, 6, 8]. Однако существенным пробелом в этих исследованиях является отсутствие характеристики указанной системы во времени с ее функцией в динамике. Важность установления ритма адаптивных реакций организма при воздействии экстремальных факторов очевидна, если учесть, что с ритмом может быть связана не только асинхронность и относительная независимость различных систем, но и их функциональная активность. Так, известно, что у крыс существует отрицательная корреляция между временем ритмических колебаний уровней 11-ОКС в плазме крови и величиной потребления кислорода мышечной тканью, а у людей такая стереотипная реакция может расцениваться как защитная на экстремальное воздействие, направленная на сохранение гомеостаза. Следовательно, указанные ритмы адаптивных реакций в гипофиз-адреналовой системе на фоне высокогорной гипоксии могут иметь определенную значимость в кислородном режиме организма, в частности при пофазной, ритмической оксигенации нормальной ткани, что отмечено некоторыми авторами. Вариабельность показателей P_{O_2} , окислительно-восстановительного потенциала, функции ГГНС [10 и др.] может быть интерпретирована различием гипоксии, создаваемой в условиях барокамеры, и высокогорной [6, 8]. Можно предполагать, что наблюдаемые в ранние сроки адаптации (1—3 сут) к гипоксии высокогорья реакции в системе гипофиз — кора надпочечников протекают по типу неспецифической (компенсаторной) реакции, а в последующем, после ряда таких фазных явлений в нейро-эндокринной системе, по-видимому, и наступает истинная адаптация на клеточном и молекулярном уровнях, когда вследствие повышения проницаемости внутренней оболочки клеток облегчается доступ кислорода к органеллам, что способствует адаптации клеток к измененным условиям газовой среды обитания [3].

Если учесть, что основное условие нормального кислородного режима организма сводится к сохранению достаточного P_{O_2} в альвеолярном воздухе (P_{aO_2}), представляющего собой истинную газовую среду

для живого организма, адаптивные реакции способствуют адсорбции CO_2 . Действие кислородом характеризуется при изменении концентрации на снижение Ате до 86,5 гПа кислородом снижается данными, и окисление газа путем физиологического гипоксии высокогория экстремальная ритм соответствует стаза путем исследований многих реакций организма.

Соотношения между параметрами в альвеолярном воздухе

Местность	Высота над уровнем моря
Уровень моря	
г. Алма-Ата	84
ТШВНС	334

Примечание. В таблице за 1975—1980 гг.

Таким образом, адаптивные реакции организма в жительном воздействии на организм, теоретическое значение которых для эндокринной системы, также приобретают обоснованное значение. Выбор экспериментов при действии гипоксии на организм, труда и экстремальных условий.

D. T. Musabekov
PHASE CHARACTERISTICS OF ADAPTIVE REACTIONS

Experiments with animals at 3340 m above sea-level. Time organization of hypophysis weight of hypophysis, a

для живого организма, то можно предполагать, что в горах именно адаптивные реакции в нейро-эндокринной системе и их ритмичность способствуют адекватному снабжению клеток кислородом и элиминации CO_2 . Действительно, S-образная кривая насыщения гемоглобина кислородом характеризует возможность достаточной оксигенации крови при изменении PaO_2 и Pao_2 в довольно широких пределах. Так, несмотря на снижение PO_2 в альвеолярном воздухе с 119,7 в г. Алма-Ате до 86,5 гПа на ТШВНС процент насыщения артериальной крови кислородом снижается всего на 10 %, что коррелирует с расчетными данными, и оксигенация тканей в горах в полной мере может достигаться путем фазной реакции всех звеньев дыхательной, эндокринной, в частности гипофизарно-адреналовой системы, по мере адаптации к гипоксии высокогорья. Кроме того известно, что в условиях воздействия экстремальных факторов организм быстро формирует собственный ритм соответственно к ритмам внешней среды для сохранения гомеостаза путем перестройки нейро-гуморального статуса, о чем в наших исследованиях может свидетельствовать наличие выраженных адаптивных реакций организма к снижению PaO_2 .

Соотношения между парциальным давлением кислорода в атмосферном, во вдыхаемом и альвеолярном воздухе и процент насыщения артериальной крови O_2 на различных высотах

Местность	Высота над уровнем моря, м	Атмосферное давление, гПа	Парциальное давление кислорода, гПа				Насыщение артериальной крови O_2 , %	
			В альвеолярном воздухе		Экспериментальные данные			
			Во вдыхаемом сухом воздухе	Во вдыхаемом влажном воздухе	При отсутствии компенсаторных изменений и $\text{PCO}_2 = 40$ (расчетные данные)			
Уровень моря	0	1010,8	211,5	198,2	138,9	145,0	96,0	
г. Алма-Ата	847	913,7	192,0	174,2	119,7	121,0	94,0	
ТШВНС	3340	670,3	141,0	127,7	86,5	74,5	84,0	

Примечание. В таблице указаны летние среднесезонные данные физических условий за 1975—1980 гг.

Таким образом, наши данные о наличии выраженных фаз и ритмов адаптивных реакций к гипофиз-адреналовой системе при продолжительном действии хронической гипоксии высокогорья могут иметь теоретическое значение при интерпретации механизмов адаптации нейро-эндокринной оси на снижение парциального давления кислорода, а также приобрести важную значимость в практической медицине при обоснованном выборе оптимальных режимов ритма адаптивных процессов при действии хронической гипоксии высокогорья, а также для прогнозирования трудоспособности и общей резистентности человека в экстремальных условиях.

D. T. Musabekov, O. K. Kabiev, Yu. G. Grigoriev

PHASE CHARACTER OF HYPOPHYSIS-ADRENAL SYSTEM REACTIONS
UNDER CONDITIONS OF HIGHLANDS

Summary

Experiments with male rats adapted for 120 days under conditions of highlands (3340 m above sea-level) revealed two-phase activity in the hypophysis-adrenal cortex system. Time organization in rhythm of adaptive reactions is established from relative weight of hypophysis, adrenals and from concentration of total 11-OCS in plasma of

peripheral blood. The rhythms of adaptive reactions varied considerably depending on the period of animals acclimatization in the highlands. Adaptive reactions in hypophysis-adrenal system looked like damping oscillations. Results of the study, may be significant in choosing optimal periods and regimes for application of highland conditions in practical medicine with due regard for rhythm acrophases in the organism adaptive reactions.

Kasakh Institute of Oncology and Radiology,
Alma-Ata

Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Исабаева В. А., Елфимов А. И. Хеморецепторы, гемокоагуляция и высокогорье. Фрунзе: Илим, 1973. 281 с.
2. Барбашова З. И. Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1960. 72 с.
3. Березовский В. А., Сушко Б. С., Горчаков В. Ю. К вопросу о роли оболочки в адаптации клеток к изменениям газовой среды.— В кн.: Тез. докл. XIII съезда Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова, посвящ. 150-летию со дня рождения И. М. Сеченова. Алма-Ата, 1979 г. Л., 1979, т. 1. с. 214—215.
4. Закиров Ж. З. Циркадные ритмы функции гипофиз-адреналовой системы в условиях адаптации к высокогорью.— В кн.: Циркадные ритмы человека и животных. Фрунзе, 1975, с. 144—146.
5. Красновская И. А. Изменения гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс в условиях длительной гипоксии.— Пробл. эндокринологии, 1974, 20, № 2, с. 53—57.
6. Миррахимов М. М., Гольдберг П. Н. Горная медицина. Фрунзе: Кыргызстан, 1978. 184 с.
7. Романов Ю. А., Захарченко О. П., Каменецкая Э. А., Степанова Л. И. Биологические ритмы функции системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа у человека и животных.— Экспресс-информация / ВНИИМИ. Новости медицины и мед. техники, 1975, № 2, с. 27—32.
8. Сиротинин Н. Н., Мацынин В. В. Адаптация человека к высокогорному климату Кавказа (высоты Эльбруса).— В кн.: Ресурсы биосфера. Л., 1976, с. 77—80.
9. Lew G. M., Quay W. B. Twenty-four-hour rhythmic uptake of ³H-nor-epinephrine *in vitro* by hypothalamus and medial lower brain stem.— Int. J. Chronobiol., 1974, 2, N 2, p. 209—213.
10. Takebe K., Sakakura M. Circadian rhythm in pituitary-adrenocortical function.— In: Advances Clinical Physiology. Tokyo; Berlin, 1972, p. 367—380.

Казахский институт онкологии
и радиологии, Алма-Ата

Поступила в редакцию
22.X 1980 г.

УДК 611.441.591.147:577.7

С. А.

ВОЗРАСТ СО И Т

Необходимым
сия микроэлемент
ведет к нарушени
лезы [2, 4, 6, 10]
дают молодые ра
обратимые отклон
Взрослые организ
определенного пре
реоза [1, 3, 4]. В
перестройке щитов

Для изучения
направленности тк
ный спектрофото
гормональных его
экстрагируемого
(НИ) и органичес

Проведено две се
намика функционально
физиологических услови
90, 180, 360 дневных в
печени, почках, селезен
Материал обрабатывал
веденены в условиях экс
дергании крыс на раци
0,05 мг/кг веса в сутки,
ствующих группах и 60
тидневные крысицы пол
Полученные данные обр
денту.

Резу

Исследуя новор
циональная активно
мым высоким на пр
шего йода, его гор
тканях.

При этом иссле
располагаются в
мышцы>мозг. В к
(табл. 1).

С возрастом, в
номерное непрерывн
иональных фракций
образования щитови
ми в процессе стар
высокий уровень ОГ
к 15 дням их постн