

3. Борзова Л. В. Исследование электрофоретической подвижности эритроцитов при различных сроках и режимах хранения крови.— Пробл. гематологии переливания крови, 1978, 23, № 3, с. 40—42.
4. Материалы по вопросам службы крови.— М.: Медицина, 1970.—552 с.
5. Полякова Л. П., Аграненко В. А., Суворова И. А. и др. Сравнительная характеристика эритроцитной взвеси с различными плазмозамещающими растворами.— Пробл. гематологии и переливания крови, 1980, 25, № 1, с. 11—15.
6. Серафимов-Димитров В., Дойчинова Н., Николов Ч. и др. Трансфузионная гематология.— София.: Медицина и физкультура, 1974.—234 с.
7. Харамоненко С. С., Ракитянская А. А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии.— Минск: Беларусь, 1974.—143 с.
8. Hollan S. R. (Холлан С. Р.) Оптимальное использование эритроцитов в клинике.— В кн.: XII Международный конгресс по переливанию крови. Москва. 17—23 августа 1969 г. М.: Медицина, 1972, с. 15—17.
9. Shields C. E. Comparison studies of whole blood stored in ACD and with adenine.— Transfusion, 1968, 8, N 1, p. 1—8.

Киевский институт гематологии
и переливания крови

Поступила в редакцию
24.1 1981 г.

УДК 612.674.53:616.45—001—008

Е. В. Мороз

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У СТАРЫХ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Согласно современным представлениям, при старении происходит не только снижение и угасание функций организма, но и появление новых приспособительных механизмов. С возрастом наступает существенная перестройка нейро-гуморальной регуляции, проявляющаяся повышением чувствительности к гормональным влияниям и снижением чувствительности к нервным воздействиям. В механизме развития адапционных процессов, как известно, существенную роль играет кора надпочечников. Вместе с тем при старении способность к адаптации ограничивается.

Особый интерес представляет изучение изменения функционального состояния коры надпочечников при иммобилизационном стрессе у старых крыс. Это в значительной степени определяется тем, что при старении в связи с изменениями в механизмах регуляции, со сдвигами в нервно-мышечном аппарате нарастают явления гиподинамии. Ограничение подвижности особенно отрицательное влияние оказывает на старческий организм [1, 9]. Согласно данным ряда исследователей, при иммобилизационном стрессе у взрослых животных возникают выраженные сдвиги функционального состояния коры надпочечников — увеличивается их масса, изменяется синтез и секреция кортикостероидов [2—6]. Авторами при этом выявлена фазность изменений глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Ранний период обездвиживания животных, как правило, характеризуется усиленной продукцией кортикостероидов. По мере удлинения сроков иммобилизации наступает снижение секреции стероидов.

В работе представлены данные об изменении функционального состояния коры надпочечников у взрослых и старых крыс при иммобилизационном стрессе.

Методика исследований

Исследования проведены на 210 белых крысах-самцах двух возрастных групп: взрослые (6—8 мес) и старые (26—28 мес). Состояние иммобилизационного стресса у животных вызывали помещением их в специальные клетки-пеналы, размер которых не позволял им совершать активную двигательную деятельность, на срок до 30 сут. Контрольных животных того же возраста содержали в обычных условиях вивария. Содержание кортикостерона в ткани надпочечников и периферической крови определяли флюориметрическим методом [11], а связывающую способность транс-кортина методом фильтрации на сефадексе Г-25 «тонкий» при комнатной температуре [12]. Уровень 17-кетостероидов определяли по методу [10], основанному на способности кетогрупп в спиртовом растворе щелочи давать цветную реакцию с метадинитробензолом. Цифровые данные, полученные в эксперименте, статистически обработаны.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате ограничения подвижности состояние подопытных животных резко менялось. В первые 2—3 дня отмечено периодическое повышение двигательной активности крыс, появление некоторой агрессивности, более выраженное и длительное у взрослых животных по сравнению со старыми. В последующие дни наблюдалось постепенное уменьшение двигательной активности, животные как бы привыкли к новым условиям. Следует отметить, что некоторые животные совершенно не переносили иммобилизации и погибали. Смертность в группе взрослых животных составляла 14 %, старых — 43 %.

Значительным изменениям подвергалась масса тела животных. У взрослых крыс в течении первой недели стрессорной реакции происходит снижение массы тела (на третий день на 7,5 %, на седьмой день — на 16,2 %), затем ее стабилизация с повторным снижением к 30 дню опыта на 18,4 % по сравнению с первоначальным. У старых животных на протяжении всего исследования наблюдается постепенное снижение массы тела (на 29,2 %), более выраженное, чем у взрослых крыс.

У животных обеих возрастных групп по мере удлинения сроков иммобилизации происходило достоверное увеличение абсолютной массы надпочечников (табл. 1). Вместе с тем выявлено возрастное различие в приросте относительной массы железы.

Таблица 1

Абсолютная и относительная масса надпочечников у взрослых и старых крыс в различные сроки иммобилизационного стресса

Сроки иммобилизации в днях	Возрастные группы	Абсолютная масса в мг		Относительная масса в мг/100 г	
Контроль	Взрослые	19,33±1,47	(9)	7,14±0,71	(9)
	Старые	23,22±1,41	(9)	5,90±0,44	(9)
3	Взрослые	23,00±1,15	(11)	7,08±0,50	(11)
	Старые	29,00±0,75***	(10)	8,22±0,22***	(10)
7	Взрослые	26,77±2,12**	(9)	9,34±0,65*	(9)
	Старые	31,10±2,38**	(10)	9,54±0,56***	(10)
30	Взрослые	28,60±1,88***	(10)	9,20±0,60*	(10)
	Старые	33,00±2,26***	(9)	10,83±0,10***	(9)

Примечание. Цифры в скобках—число наблюдений; изменения достоверны по сравнению с контрольными данными: *— $p<0,05$, **— $p<0,02$, ***— $p<0,01$, ****— $p<0,001$.

Если у крыс 6—8 мес относительная масса надпочечников статистически достоверно увеличилась только после 7 сут опыта и по мере его удлинения дальнейшего прироста массы не отмечалось, то в группе старых животных отмечено постепенное повышение прироста относительной массы железы на протяжении всего периода иммобилизации.

При определении кортикостерона в ткани надпочечников установлены четкие изменения его содержания в зависимости от сроков иммобилизации. Максимальное содержание стероида в коре надпочечников взрослых крыс отмечено в ранние периоды стресса (3—7 дней). К концу эксперимента его уровень снижался, но все же оставался выше исходных цифр. Несколько иначе происходит изменение этого показателя у старых животных. Количество кортикостерона в ткани надпочечников крыс 26—28 мес, оставаясь неизменным после 3 сут ограничения подвижности, постепенно нарастало, достигая максимального увеличения к концу эксперимента (табл. 2).

Аналогичным изменениям подвергалась и концентрация кортикостерона в периферической крови. Если у взрослых животных уровень гормона максимально увеличился на третий день бездвигивания и снизился почти до исходного на 30 день опыта, то у старых крыс его уровень начинает расти только после 7 дней иммобилизации, достигая наивысшего значения к 30 дню опыта.

Следует отметить, что увеличение общего кортикостерона в крови всех подопытных животных идет за счет повышения как свободных, так и связанных форм стероида. Однако если у взрослых крыс резкое увеличение свободных форм кортикостерона отмечается в ранние сроки стресса, то у старых животных существенное повышение их наблюдалось после 7 и 30 дней опыта того, несмотря на то, что у старых крыс при

Содержание кортикостерона (мкг %) в надпочечниках и плазме крови, связывающая способность

Кортикостерон	Возрастные группы	Контроль
В надпочечниках	Взрослые	24,20±0,84 (9)
	Старые	28,60±0,91 (9)
В крови—общий	Взрослые	23,10±0,21 (9)
	Старые	25,80±0,38 (10)
В крови—связанный	Взрослые	20,80±0,66 (9)
	Старые	23,90±0,54 (9)
Связывающая способность транскортина	Взрослые	37,00±0,98 (9)
	Старые	28,80±0,40 (9)

трехдневной иммобилизации общее количество кортикостерона крови оставалось неизменным, произошло перераспределение связанных и свободных форм стероида в сторону преобладания последних.

Значительным колебанием при иммобилизационном стрессе подвергается и способность белков крови связывать кортикостерон. Если к третьему дню у взрослых и старых животных она понижена, то к седьмому дню способность транскортина связывать кортикостерон повышается у взрослых, но продолжает падать у старых крыс. Такие неравномерные сдвиги связывающей способности транскортина обуславливают изменение соотношения свободных и связанных форм кортикостерона.

Кроме скорости образования стероидов в коре надпочечников, их секреции и содержания в периферической крови показателем функционального состояния железы также служит скорость инактивирования гормонов и количество выделяемых стероидов с мочой. В ранние сроки стресс-реакции количество выделяемых 17-кетостероидов (17-КС) несколько повышается, либо не изменяется. Как и в предыдущих сериях опытов с определением кортикостерона, усиление экскреции 17-КС у взрослых крыс наступает на третий день иммобилизации (с $89,2 \pm 6,37$ до $111,72 \pm 13,6$ мкг/24 ч), а у старых животных — только на седьмой день (с $104,64 \pm 16,13$ до $127,82 \pm 12,06$). С удлинением сроков обездвиживания до 30 дней у всех крыс происходит некоторое снижение выделения 17-КС с мочой (у взрослых — с $126,36 \pm 13,73$ до $113,08 \pm 11,40$ мкг/24 ч, у старых — с $131,59 \pm 15,79$ до $102,45 \pm 12,42$ мкг/24 ч). Однако это уменьшение экскреции 17-КС нельзя рассматривать как признак истощения функционального состояния коры надпочечников, так как уровень кортикостерона в ткани надпочечников и его содержание в периферической крови выше исходных показателей. Очевидно, это обусловлено некоторым торможением инактивации и уменьшением выведения гормона из организма.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о качественно различном включении коры надпочечников у взрослых и старых крыс при иммобилизационном стрессе. Выраженное изменение функции надпочечников у старых животных в отличие от взрослых наступает в более поздние сроки ограничения подвижности. Эти данные согласуются с ранее показанным снижением реакции организма старых животных на стресс, вызванный в первую очередь включением нейрогенной реакции (электрический ток, холод) [8]. В условиях ограничения подвижности стрессовая реакция более резко выражена у взрослых животных в ранние сроки опыта, тогда как старых крыс сроки ее развития отставлены во времени. Приведенные данные свидетельствуют также о сохранении способности коры надпочечников старых животных увеличивать синтез кортикостерона в такой же мере, как и у взрослых. Однако отставленность реакции включения коры надпочечников на иммобилизацию обусловлена изменениями регуляторных механизмов [7].

Список литературы

1. Боер В. А. Влияние ограниченной двигательной активности на организм старых и молодых животных. — В кн.: Двигательная активность и старение. Киев, 1969, с. 240—248.

Таблица 2

транскортина (мкг %) у взрослых и старых крыс в разные сроки иммобилизационного стресса

Срок иммобилизации в днях		
3	7	30
87,60±8,83**** (11)	68,27±5,78**** (9)	36,96±5,67* (10)
28,42±4,55 (10)	44,64±5,34**** (10)	92,81±15,90**** (9)
69,05±5,78**** (11)	60,30±5,20**** (9)	32,17±5,36* (10)
25,98±2,32 (10)	37,75±4,09**** (10)	69,27±12,94**** (9)
18,77±2,62 (9)	38,82±4,40**** (9)	21,28±3,93 (10)
19,33±1,76* (8)	17,55±1,99**** (10)	35,38±7,63 (8)
24,30±2,04**** (9)	43,33±5,24 (9)	31,66±4,87 (10)
23,15±1,63*** (8)	18,14±1,60**** (10)	47,17±5,56*** (8)

- Голиков П. П., Медведев М. А. Влияние гиподинамии на секрецию кортикостерона.— В кн.: Физиологические проблемы развития тренированности. М., 1970, с. 233—236.
- Казарян В. А., Пищик В. Б., Шитов Г. Д. Функция гипофизарно-адреналовой системы при гипокинезии.— В кн.: Адаптация к мышечной деятельности и гипокинезия. Новосибирск, 1970, с. 79—80.
- Колпаков М. Г. Механизм кортикостероидной адаптации к гипокинезии.— В кн.: Адаптация к мышечной деятельности и гипокинезия. Новосибирск, 1970, с. 89—90.
- Португалов В. В., Ильина-Какуева Е. И., Артюхина Т. В. и др. К вопросу об изменениях в некоторых эндокринных железах и секретирующих ядрах гипоталамуса при гипокинезии.— В кн.: Экспериментальные исследования гипокинезии, измененной газовой среды, ускорений, перегрузок и других факторов. М., 1968, с. 29—33.
- Труупильд А. Ю. Некоторые вопросы морфофизиологии коркового вещества надпочечников.— Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1968, № 1, с. 3—17.
- Фролькис В. В., Свечникова Н. В., Вержиковская Н. В. и др. Стресс, возраст и адаптация.— В кн.: Механизмы старения. Киев, 1963, с. 194—205.
- Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение.— Л.: Наука, 1970. 432 с.
- Фролькис В. В., Муравов И. В. Физиологический анализ влияния мышечной деятельности на стареющий организм.— В кн.: Физическая культура — источник долголетия. М., 1965, с. 24—39.
- Callow N. H., Callow R. K., Emmens C. W. Colorimetric determination of substances containing the grouping—CH₂CO in urine extracts as an indication of androgen content.— Biochem. J., 1938, 32, N 1, p. 1312—1331.
- De Moor P., Steeno O., Raskin M. et al. Fluorimetric determination of the plasma 11-hydroxycorticosteroids in man.— Acta endocrinol., 1960, 33, N 2, p. 297—307.
- De Moor P., Heirwegh K., Heremans J. F. et al. Protein binding of corticoids studied by gel filtration.— J. Clin. Invest., 1962, 41, N 4, p. 816—827.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
29.IX 1980 г.