

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МОНОАМИНОВ И 11-ОКСИКОРТИКОСТЕРОИДОВ В КРОВИ КРЫС ПРИ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Стрессовая ситуация вызывает, как правило, эмоциональные реакции отрицательного характера, способствующие мобилизации различных функциональных систем организма для преодоления стрессовых воздействий или адаптации к ним [1—6]. Существенные изменения деятельности центральной нервной системы при эмоциональном стрессе сопровождаются выраженными сдвигами активности вагоинсулярной и симпатико-адреналовой систем [5, 7, 8, 9].

Основной целью работы являлась сравнительная оценка вегетативного тонуса и содержания моноаминов (адреналина, норадреналина, серотонина) и 11-оксикортикостероидов в крови при эмоциональном стрессе и при введении сыворотки крови стрессированных крыс интактным животным. Предполагалось, что это позволит выяснить некоторые особенности процессов нейрогуморальной регуляции (в частности, соотношение нервных и гуморальных факторов) при экспериментальном воспроизведении моделей различных эмоционально-стрессовых ситуаций.

Методика. Опыты проведены на 170 нелинейных белых крысах (самках), массой 250—280 г, возраст 8—10 мес. Исследовали содержание в крови катехоламинов (КА) — адреналина (А), норадреналина (НА), серотонина (5-ОТ) и 11-оксикортикостероидов (11-ОКС). А и НА в периферической крови определяли флуорометрическим методом [13], 5-ОТ — нингидриновым флуорометрическим методом [15], 11-ОКС — по методу де Мура [13]. Сыворотку крови в объеме 0,5 мл на 100 г массы тела животного вводили крысам в брюшную полость. Кровь брали через 30 мин после инъекции сыворотки. Контрольные исследования проведены на 20 интактных крысах. Состояние тонуса вегетативной нервной системы определяли по частоте сердечных сокращений.

Результаты и их обсуждение. В I серии экспериментов крыс подвергали воздействию звукового раздражителя (электрический звонок, 80 дБ) в течении 30 с (I модель стресса), после чего брали кровь для анализа. У крыс в первые секунды действия звука возникала ориентировочная реакция, затем крысы забивались в угол камеры и оставались в неподвижном состоянии до конца воздействия. Как следует из табл. 1, содержание в крови животных А снижалось на 47 %, а НА — на 73 % по сравнению с контрольной группой. Статистически достоверных сдвигов уровня 5-ОТ и 11-ОКС не отмечалось. Частота сердечных сокращений уменьшилась на 5 %.

Во II серии опытов крыс подвергали одновременному воздействию звука и электрокожного раздражения током (25 В, экспозиция 40 с), который пропускали через металлические прутья поля клетки. В поведении крыс во время воздействия отмечалось выраженное двигательное возбуждение. Исследование крови животных показало, что содержание А, НА, 5-ОТ повышалось на 190, 140 и 185 % соответственно; содержание 11-ОКС снижалось на 40 % по сравнению с нормой. Частота сердечных сокращений увеличивалась на 17 % (II модель стресса).

В III серии опытов вырабатывали условнорефлекторную отрицательную эмоциональную реакцию на световой раздражитель (фотостимулятор, частота вспышек 9,5 Гц), подкрепленный болевым раздражением (электроток 25 В, длительность 40 с). Проводили пять сочетаний, на шестой раз применяли один световой раздражитель и сразу исследовали кровь. Поведение животных при болевом подкреплении такое же, как во II серии опытов; при изолированном применении света крысы замирали в позе «ожидания». Анализ крови показал, что содержание А повышалось на 120 %, уровень НА оставался в преде-

лах нормы, содержание 5-ОТ снижалось на 40 %, а 11-ОКС — на 37 %. Частота сердечных сокращений увеличивалась на 20 % (III модель стресса).

В IV серии опытов животных погружали с грузом, равным 20 % массы тела на 5 мин в сосуд с водой (IV модель стресса). Это вызывало значительное увеличение в крови А (на 400 %), НА (на 85 %), 5-ОТ (на 175 %), 11-ОКС (на 75 %).

Таким образом, результаты проведенных опытов показывают, что содержание медиаторов и гормонов в крови в значительной мере зависит от силы, качественных особенностей и времени действия раздражителя, вызвавшего стресс-реакцию. При этом в организме происходит разной степени активация симпатно-адреналовой системы, в некоторых случаях может осуществляться включение ваго-инсулярного гомеостатического механизма.

Биохимические сдвиги на периферии, входящие в комплекс ответной реакции организма на стресс-воздействие, являются результатом существенных изменений деятельности головного мозга при эмоциональном стрессе. Следует полагать, что зависимость количественных сдвигов в содержании гормонов и медиаторов в крови от силы и времени действия раздражителей во многом определяется преобладающим характером нейрогенных или гуморальных влияний с центра на периферию при разных моделях эмоционального стресса. Для выяснения вопроса о преобладающей роли нейрогенного или гуморального фактора в развитии наблюдаемых сдвигов была проведена серия опытов, в которых сыворотку крови крыс, находившихся в условиях стресса, вводили intactным крысам (0,5 мл сыворотки на 100 г массы тела, внутривенно). В контрольных исследованиях с введением сыворотки крови одной группы intactных крыс в брюшную полость другой статистически достоверных сдвигов содержания А, НА, 5-ОТ и 11-ОКС по сравнению с условной нормой (табл. 1) не обнаружено (табл. 2).

Таблица 1. Содержание адреналина (А), норадреналина (НА), серотонина (5-ОТ) и 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови белых крыс в норме и при эмоциональном стрессе

Биогенные амины и стероиды	Условная норма (intactные крысы)	I модель	II модель	III модель	IV модель
А, мкг/л	$1,06 \pm 0,11$	$0,55 \pm 0,036^*$	$3,05 \pm 0,36^*$	$2,35 \pm 0,17^*$	$5,14 \pm 0,22^*$
НА, мкг/л	$1,55 \pm 0,157$	$0,42 \pm 0,069^*$	$3,67 \pm 0,49^*$	$1,20 \pm 0,115$	$2,85 \pm 0,32^*$
5-ОТ, мкг/мл	$0,146 \pm 0,013$	$0,147 \pm 0,007$	$0,434 \pm 0,004^*$	$0,086 \pm 0,003^*$	$0,400 \pm 0,028^*$
11-ОКС, мкг %	$34,1 \pm 3,3$	$40,5 \pm 2,8$	$19,3 \pm 0,14^*$	$21,5 \pm 2,1^*$	$60,2 \pm 5,2^*$

Примечание. * — статистическая достоверность по сравнению с нормой.

Таблица 2. Влияние сыворотки крови, взятой у крыс при разных моделях эмоционального стресса, на содержание адреналина (А), норадреналина (НА), серотонина (5-ОТ), и 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) у intactных животных

Биогенные амины и стероиды	Содержание биогенных аминов и стероидов в крови intactных животных при внутривенном введении сыворотки крыс				
	intactных (контроль)	при разных моделях эмоционального стресса			
		I модель	II модель	III модель	IV модель
А, мкг/л	$1,530 \pm 0,196$	$1,28 \pm 0,07$	$3,03 \pm 0,18^*$	$2,44 \pm 0,25^*$	$2,68 \pm 0,10^*$
НА, мкг/л	$1,560 \pm 0,181$	$1,830 \pm 0,086$	$0,99 \pm 0,29$	$2,37 \pm 0,25^*$	$3,71 \pm 0,16^*$
5-ОТ, мкг/мл	$0,142 \pm 0,009$	$0,126 \pm 0,008$	$0,443 \pm 0,019^*$	$0,131 \pm 0,093$	$0,311 \pm 0,016^*$
11-ОКС, мкг %	$44,0 \pm 3,9$	$45,2 \pm 2,1$	$44,8 \pm 4,9$	$28,2 \pm 2,8^*$	$39,3 \pm 3,7$

Примечание. * — статистическая достоверность по сравнению с контролем.

При I модели стресса, как указывалось выше, отмечается значительное снижение концентрации А и НА без статистически достоверных изменений содержания 5-ОТ и 11-ОКС (табл. 1). Введение сыворотки крови крыс, подвергавшихся звуковому раздражению, интактным животным статистически достоверных сдвигов уровня КА, 5-ОТ и 11-ОКС не вызывает (табл. 2). Эти данные позволяют полагать, что изменения в организме животных (в частности, адреналовой функции) при I модели стресса определяются главным образом нейрогенными (вегетативными) влияниями. Аналогичным образом анализ данных, полученных при исследовании сдвигов в организме при II модели стресса, показывает, что изолированное воздействие гуморального фактора (внутрибрюшинная инъекция сыворотки крови) вызывает в количественном выражении повышение у интактных животных содержания А в два раза и 5-ОТ почти в три раза, при отсутствии статистически достоверных изменений НА и 11-ОКС. Иначе говоря, при II модели стресса значительное повышение адреномедуллярной функции осуществляется главным образом за счет влияния гуморального фактора, в то время как торможение адренокортикальных процессов происходит в результате нервных влияний. На большую роль гуморального фактора в активации симпато-адреналового гомеостатического механизма указывает и выраженное повышение в крови содержания 5-ОТ (табл. 1, 2). При III условнорефлекторной модели стресса за счет гуморальных воздействий происходит выброс А (почти в два раза выше нормы) и снижение содержания 11-ОКС; снижение уровня 5-ОТ осуществляется рефлекторным путем. Наконец, при IV модели стресса максимально мобилизуются и нервный, и гуморальный механизмы. При утоплении животного происходит значительная активация (табл. 1) симпато-адреналовой системы, о чем свидетельствует выброс в кровь А (в пять раз выше нормы). Выраженное повышение уровня А и 11-ОКС осуществляется главным образом рефлекторным путем (табл. 2). Гуморальные агенты также способствуют значительному повышению содержания А (почти в два раза выше нормы). Повышается также уровень НА и 5-ОТ (в два и три раза).

Таким образом, результаты исследований показывают, что при различных видах эмоционального стресса в организме отмечается разной степени мобилизация симпато-адреналового или (реже) ваго-инсулярного гомеостатических механизмов. При этом содержание в крови медиаторов и гормонов в значительной мере зависит от силы, качественных особенностей и времени действия раздражителей-стрессоров и определяется, как это показывают опыты с введением интактным животным сыворотки крови стрессированных крыс, преимущественным влиянием нервного или гуморального фактора системы нейрогуморальной регуляции.

Список литературы

1. Алешин Б. В. Эндокринная система и гомеостаз. — В кн.: Гомеостаз. М.: Медицина, 1981, с. 74—114.
2. Громова Е. А. Серотонин и его роль в организме. — М.: Медицина, 1966.—183 с.
3. Губачев Ю. М., Иовлев Б. В., Карвасарский Б. Д. и др. Эмоциональный стресс в условиях нормы и патологии человека. — Л.: Медицина, 1976.—221 с.
4. Камбарова Д. К. Роль некоторых медиаторных систем в генезе патологических состояний. — В кн.: Клиническая нейрофизиология. Л., 1972, с. 266—286.
5. Кассиль Г. Н. Некоторые гуморально-гормональные и барьерные механизмы стресса. — В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев, 1976, с. 100—115.
6. Кокс Т. Стресс. — М.: Медицина, 1981.—214 с.
7. Косицкий Г. И. Превентивная кардиология. — М.: Медицина, 1977.—210 с.
8. Матлина Э. Ш. Обмен катехоламинов в гормональном и медиаторных звеньях симпато-адреналовой системы при стрессе. — Успехи физиол. наук, 1972, 3, № 4, с. 92—130.
9. Меньшиков В. В. Гуморальные механизмы регуляции функции организма в норме и патологии. — М.: Медицина, 1970.—254 с.
10. Селье Г. На уровне целого мозга. — М.: Наука, 1972.—122 с.
11. Селье Г. Стресс без дистресса. — М.: Прогресс, 1982.—125 с.