

15. Heiss G., Johnson N. J., Reiland S. The epidemiology of plasma high-density lipoprotein cholesterol levels. // *Circulation*, 1980.—62, suppl IV.—P. 116—136.
16. Levy R., Fridrickson D., Shulman R. et al. Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia // *Ann. Int. Med.* 1972.—77.—P. 267—294.
17. Miller G. J., Miller N. E. Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease // *Lancet*, 1975.—1.—P. 16—19.
18. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // *Analyt. Biochem.*—1979.—95.—P. 351—358.
19. Wolf S. G. History of the study of stress and heart disease // *Stress and heart disease* / Eds. by R. E. Beamish, N. S. Dhalla, P. K. Singal.—Boston: Martinus Nijhoff Publish., 1984.—16 p.

Ин-т общ. патологии и патофизиологии АМН СССР,
Москва

Поступила 16.01.87

УДК 616.895.1—085

Влияние аналогов вазопрессина на течение эмоционального стресса

В. Н. Синицкий, О. С. Папсуевич, Л. С. Ушеренко, Л. А. Крыжановская,
Б. А. Запоточный, О. П. Угарова, Г. И. Чипенс

Согласно данным нейробиологии, психофармакологии и нейроэндокринологии пептидные гормоны наряду с уже известной их эндокринной ролью в висцеровегетативных процессах организма участвуют вместе с нейромедиаторами в регуляции функций центральной нервной системы. Одним из таких нейропептидных гормонов является вазопрессин, который существенно влияет на процессы обучения и консолидации памяти [6, 13, 14] и способствует повышению энергетического потенциала организма [3]. Предполагается, что облегчающее действие вазопрессина на консолидацию памяти связано с активацией им терминалей холин-эргических и норадреналических путей в мозгу: в дорсальной зоне гиппокампа, среднем мозгу [15]. Согласно другим исследованиям [2], эффекты воздействия вазопрессина могут быть опосредованы разными нейромедиаторными системами (норадренергической, дофадренергической и меньше серотонинергической) в зависимости от поведенческой мотивации.

Учитывая приведенные данные литературы, в частности существенную роль моноаминергической медиаторной системы в механизмах отрицательных эмоциональных реакций, мы поставили цель исследовать адаптогенное влияние аналогов вазопрессина, лишенных периферической гормональной активности [2, 3, 6], на формирование и развитие эмоционального стресса.

Методика

Опыты проведены на 355 белых крысах-самках массой 250—300 г, возрастом 8—10 мес. Ориентацию электродов (серебряных в стеклянной изоляции диаметром 0,2—0,25 мм) для отведения биотоков от разных образований мозга в острых опытах на ненаркотизированных, но обездвиженных животных производили с помощью стереотаксического прибора по атласам Кенига, Клипеля [10], Фифковой и Маршалла [9] с использованием собственных поправочных коэффициентов. Электроды вводили в моторную область новой коры, дорсальный гиппокамп, базолатеральное ядро и кортикомедиальную группу ядер миндалевидного комплекса, заднее гипоталамическое ядро, ретикулярное ядро покрышки мозга и хвостатое ядро. Контроль локализации глубинных электродов осуществляли на фронтальных срезах мозга после предварительного минимального электролитического разрушения мозговой ткани вокруг свободного от изоляции конца электрода постоянным током 2,5 мА в течение 15—20 с. Срезы мозга получали на замораживающем микротоме. О частоте сердечных сокращений (ЧСС) судили по ЭКГ (II отведение).

Содержание серотонина (5-ОТ) в периферической крови определяли флюорометрическим нингидриновым методом [12], адреналина (А) и норадреналина (НА) в крови и в тканях мозга — флюорометрическим методом [4], 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) — ранее описанным методом [11].

Эмоционально-стрессовую ситуацию вызывали у животных [8] воздействием на них звукового раздражителя (80 Дб) в течение 30 с (1-я модель), а также помещением их вместе с грузом, составляющим 20 % массы тела, в сосуд с водой на 5 мин (2-я модель). Кроме того, изучали влияние пептидов на латентный период и продолжительность условнорефлекторной реакции избегания в специальном полигоне. В качестве безусловного раздражителя использовали болевое раздражение, вызванное пропусканием через металлический пол полигона электрического тока напряжением 30—50 В, в качестве условного — звук (гудок) частотой 100 Гц и силой 38 Дб. Учитывали латентный период реакции и время побежки, выраженное в миллисекундах.

Аналоги вазопрессина, синтезированные в Институте органического синтеза АН ЛатвССР, вводили в брюшную полость животного (от 0,1 до 20 мкг на 100 г массы тела). В опытах использовали следующие аналоги вазопрессина: дез-9-глицин-(2-фенилаланин, 8-орнитин)вазопрессин (ДГ-ФОВП), диглицил-дез-9-глицин-(4-валин, 8-орнитин)вазопрессин (2ГДГ-ВОВП) и дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессин (ДГ-АВП).

Контрольные исследования проведены на 64 животных. Кровь у крыс забирали через 30 мин после введения аналогов вазопрессина. Статистическая обработка результатов экспериментов проведена с использованием вариационного и разностного методов.

Результаты

В первой серии опытов изучали биоэлектрическую активность мозга и содержание моноаминов, в частности катехоламинов (КА и 5-ОТ) и 11-ОКС в крови животных под влиянием разных доз аналогов вазопрессина. В результате установлено, что все исследованные в экспериментах аналоги вазопрессина вызывают тождественную реакцию мозга, зарегистрированную на ЭЭГ, а также существенное повышение содержания в крови А, НА, 5-ОТ и 11-ОКС. В то же время обращает на себя внимание довольно четкая закономерность, которая заключается в отсутствии прямой корреляции дозы вводимого животного аналога и концентрации медиаторов и гормонов (кроме А) в крови. Как следует из табл. 1, в которой представлены результаты исследования одного из аналогов вазопрессина (ДГ-АВП), введение животным его в малой дозе (1,0 мкг/100 г) вызывает статистически значимые изменения содержания 5-ОТ и 11-ОКС, большие дозы (2,5—5,0 мкг/100 г) способствуют выбросу в кровь катехоламинов (А и НА). Наконец, при введении значительной дозы аналога (15 и 20 мкг/100 г) происходит выброс в кровь только А, содержание других медиаторов и гормонов не изме-

Таблица 1. Влияние внутрибрюшинного введения дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина на содержание адреналина и норадреналина (А и НА), серотонина (5-ОТ) и 11-оксикортикостероидов в крови белых крыс

Исследуемый показатель	До введения аналога вазопрессина животным (норма)	После введения аналога вазопрессина животным (на 100 г массы)				
		1,0 мкг	2,5 мкг	5 мкг	15,0 мкг	20,0 мкг
Концентрация, мкг/л:						
А	1,06± ±0,111	1,07± ±0,12	2,44± ±0,16*	3,47± ±0,22*	3,57± ±0,26*	2,82± ±0,26*
НА	1,55± ±0,157	1,66± ±0,15	3,92± ±0,28*	3,78± ±0,23*	1,28± ±0,13	1,33± ±0,14
5-ОТ, мкг/мл	0,146± ±0,013	0,216± ±0,01*	0,298± ±0,017*	0,138± ±0,01	0,133± ±0,011	0,141± ±0,002
Массовая доля 11-ОКС, %	34,1± ±3,3	71,3± ±4,2*	84,0± ±5,1*	39,0± ±5,2	36,1± ±2,4	37,3± ±2,8

* Статистически достоверные сдвиги показателей по сравнению с нормой.

няется. Следовательно, прямая зависимость от введенной дозы аналога ДГ-АВП наблюдается лишь в изменениях концентрации А: чем больше доза пептида, тем выше содержание в крови гормона. Однако повышение концентрации А также ограничено определенными пределами, т. е. достигнув максимального уровня при введении 5,0 мкг/100 г аналога, его содержание при дальнейшем увеличении доз препарата существенно не изменяется. Аналогичная закономерность в сдвигах содержания КА, 5-ОТ и 11-ОКС отмечена и при введении других аналогов вазопрессина.

Таблица 2. Изменение содержания адреналина и норадреналина (А и НА), серотонина (5-ОТ), 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови и тканях некоторых структур мозга у белых крыс в условиях моделирования эмоционального стресса

Исследуемый показатель	Норма	Модель стресса	
		1-я	2-я
Концентрация в крови, мкг/л:			
А	$1,060 \pm 0,111$	$0,550 \pm 0,036^*$	$5,140 \pm 0,220^*$
НА	$1,550 \pm 0,157$	$0,420 \pm 0,069^*$	$2,850 \pm 0,320^*$
5-ОТ, мкг/мл	$0,146 \pm 0,013$	$0,147 \pm 0,007$	$0,400 \pm 0,028^*$
Массовая доля 11-ОКС в крови, %	$34,100 \pm 3,310$	$40,500 \pm 2,8$	$60,200 \pm 5,200^*$
Концентрация НА в тканях, мкг/г:			
новая кора	$0,015 \pm 0,0009$	$0,0083 \pm 0,001^*$	$0,027 \pm 0,0018^*$
гипоталамус	$0,363 \pm 0,025$	$0,176 \pm 0,009^*$	$0,562 \pm 0,0280^*$
средний мозг	$0,052 \pm 0,0044$	$0,016 \pm 0,002^*$	$0,078 \pm 0,0043^*$

* Статистически достоверные сдвиги значений показателей по сравнению с нормой.

Сходные результаты получены при исследовании влияния всех трех аналогов вазопрессина на биоэлектрическую активность мозга животных. При введении малых доз аналогов в мозговых структурах возникает синхронизированная и гиперсинхронизированная активность, при введении больших — отмечается развитие десинхронизации биопотенциалов. Наиболее выраженные биоэлектрические изменения в мозгу наблюдаются спустя 30—40 мин после введения нейропептидов. Как следует из представленной в качестве примера кривой (рисунок) одного из опытов, к 25—35-й минуте после инъекции аналога 2ГДГ-ВОВП (1,0 мкг/100 г) в дорсальном гиппокампе отмечается синхронизация и гиперсинхронизация биотоков в диапазоне 5—6 колебаний в секунду, медленная синхронизированная активность регистрируется и в других образованиях мозга (моторной коре, амигдале, хвостатом ядре, мезодienceфальных структурах). Введение вазопрессина (15 мкг/100 г) на фоне медленной гиперсинхронизированной активности в мозгу вызывает снижение амплитуды и учащение колебаний, появление коротких периодов десинхронизации биотоков.

В следующей серии опытов проводили биохимические и нейрохимические исследования, в частности определяли концентрацию А, НА, 5-ОТ и 11-ОКС в крови, а также НА в тканях мозга животных при эмоционально-стрессовых ситуациях. Как следует из представленных в табл. 2 результатов, при 1-й модели стресса, созданной воздействием на крыс звукового раздражителя, происходит резкое снижение концентрации НА во всех исследованных структурах мозга (новой коре, гипоталамусе и мезэнцефальном отделе мозгового ствола). В 2—3 раза падает концентрация КА в крови (НА до $0,42 \text{ мкг/л} \pm 0,069 \text{ мкг/л}$ при норме $1,55 \text{ мкг/л} \pm 0,157 \text{ мкг/л}$; А до $0,55 \text{ мкг/л} \pm 0,036 \text{ мкг/л}$ при норме $1,06 \text{ мкг/л} \pm 0,111 \text{ мкг/л}$). Статистически достоверных изменений концентрации в крови 5-ОТ и 11-ОКС не отмечается. Частота сердечных сокращений при этом замедляется в среднем на 5 %.

При 2-й модели стресса, вызванного погружением животных с прикрепленным грузом в сосуд с водой, изменения концентрации моноаминов в крови и отдельных мозговых структурах по сравнению с 1-й моделью имеют противоположную направленность. В возникающей экстремальной стрессовой ситуации утопления у животных происходит выброс в кровь А (в 5 раз выше условной нормы), почти в 2 раза увеличивается содержание в крови НА и 11-ОКС, а также в 2,5 раза 5-ОТ. В результате нейрохимических исследований установлено, что при 2-й модели стресса происходит значительное увеличение концентрации НА в новой коре, гипоталамусе и среднем мозгу (табл. 2). Таким образом, результаты этой серии опытов показывают, что концентрация медиаторов и гормонов в крови, а также медиаторов в структурах мозга значительно зависит от силы, качества и времени действия раздражителей, вызывающих стресс-реакцию. Воздействием указанных раздражителей можно создать разные модели эмоционального стресса — как с избытком, так и с дефицитом КА в крови и отдельных структурах головного мозга. Наиболее выраженные изменения, как следует из результатов наших экспериментов, происходят при стрессе в центральных и периферических звеньях симпато-адреналовой гомеостатической системы организма.

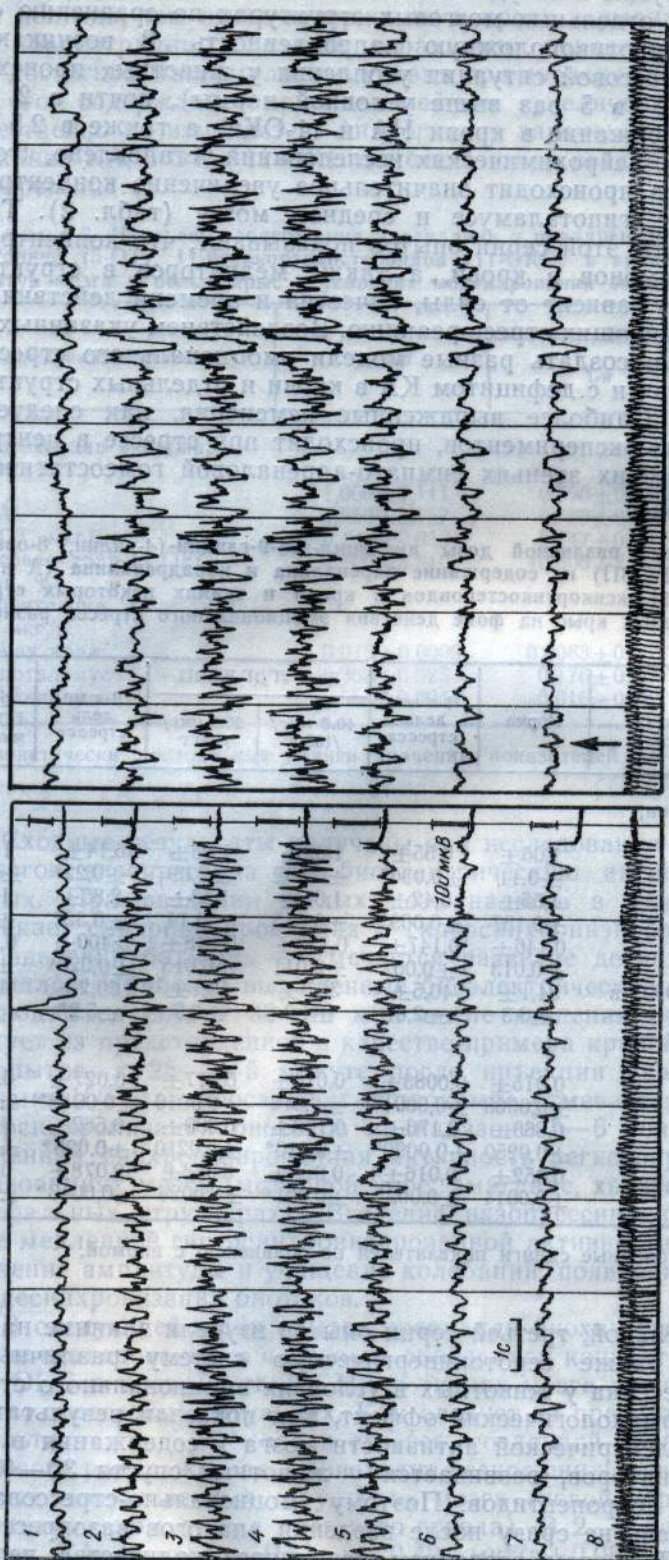
Таблица 3. Влияние различной дозы диглицил-дез-9-глицин-(4-валин, 8-орнитин) вазопрессина (2ГДГ-ВОВП) на содержание адреналина и норадреналина (А и НА), серотонина (5-ОТ), 11-оксикортикостероидов в крови и тканях некоторых структур головного мозга у белых крыс на фоне действия эмоционального стресса разной модели

Исследуемый показатель	Норма	1-я модель стресса	Доза 2ГДГ-ВОВП		2-я модель стресса	Доза 2ГДГ-ВОВП 1,0 мкг/100 г
			10,0 мкг/100 г	20,0 мкг/100 г		
Концентрация в крови, мкг/л:						
А	1,06±0,11	0,55±0,036*	1,02±0,092	1,08±0,09	5,14±0,22*	1,45±0,130*
НА	1,55±0,157	0,42±0,069*	1,61±0,015	1,58±0,14	2,85±0,32*	1,82±0,190
5-ОТ, мкг/мл	0,146±0,013	0,147±0,007	0,139±0,011	0,148±0,015	0,400±0,028*	0,178±0,013
Массовая доля 11-ОКС в крови, %	34,1±3,3	40,5±2,8	36,6±4,2	40,1±3,9	60,2±5,2*	45,1±6,1
Концентрация НА в тканях, мкг/г:						
новая кора	0,015±0,0009	0,0083±0,0001*	0,014±0,012	0,017±0,0010	0,027±0,0018*	0,018±0,0015
гипоталамус	0,363±0,0250	0,176±0,0090*	0,178±0,010*	0,390±0,0210	0,562±0,028*	0,352±0,0260
средний мозг	0,052±0,0044	0,016±0,002*	0,025±0,001*	0,048±0,0026	0,078±0,0043*	0,055±0,0028

* Статистически достоверные сдвиги показателей по сравнению с нормой.

В заключительной, третьей серии опытов изучали влияние на адренергическую, а также серотонинергическую систему различных доз аналогов вазопрессина у животных в условиях эмоционального стресса. Наибольший фармакологический эффект, как показали результаты исследования биоэлектрической активности мозга и содержания в крови гормонов и медиаторов, развивается у животных спустя 30—40 мин после инъекции нейропептидов. Поэтому эмоционально-стрессовая ситуация создавалась не сразу после введения аналогов вазопрессина, а спустя 30 мин. При этом введением различного количества пептидов осуществлялась попытка установить дозу нейрого르몬а, вызывающую развитие в организме животных адаптации к стрессовым воздействиям.

В результате этих экспериментов установлено, что вазопрессин в условиях эмоционально-стрессовой ситуации оказывает модулирующее



а

б

Влияние диглицил-дез-9-глицин-(4-валин, 8-орнитин) вазопрессина (2ГДГ-ВОВП) на биоэлектрическую активность моторной коры (1), хвостатого ядра (2), левого (3) и правого (4) дорсального гиппокампа, латерального ядра амигдалы (5), заднего гипоталамического ядра (6), ретикулярного ядра покрышки мозга (7) и ЭКГ (2-е отведение) (8): а — исходный фон; б — инъекция (1,0 мкг/100 г) 2ГДГ-ВОВП (указано стрелкой); в — через 18 мин после повторного введения 2ГДГ-ВОВП (15,0 мкг); д — через 22 мин. Калибровка — 100 мкВ (см. также с. 13, 14).

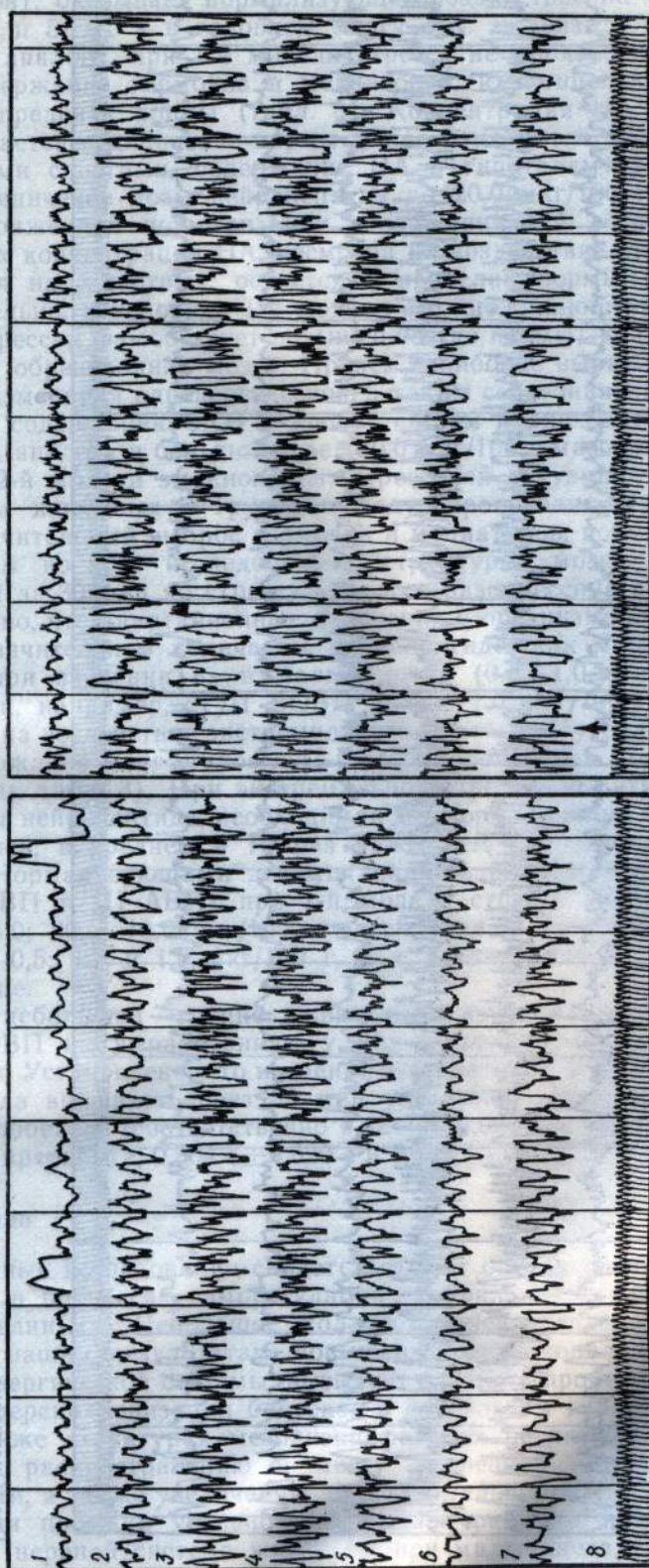


Рис. Продолжение.

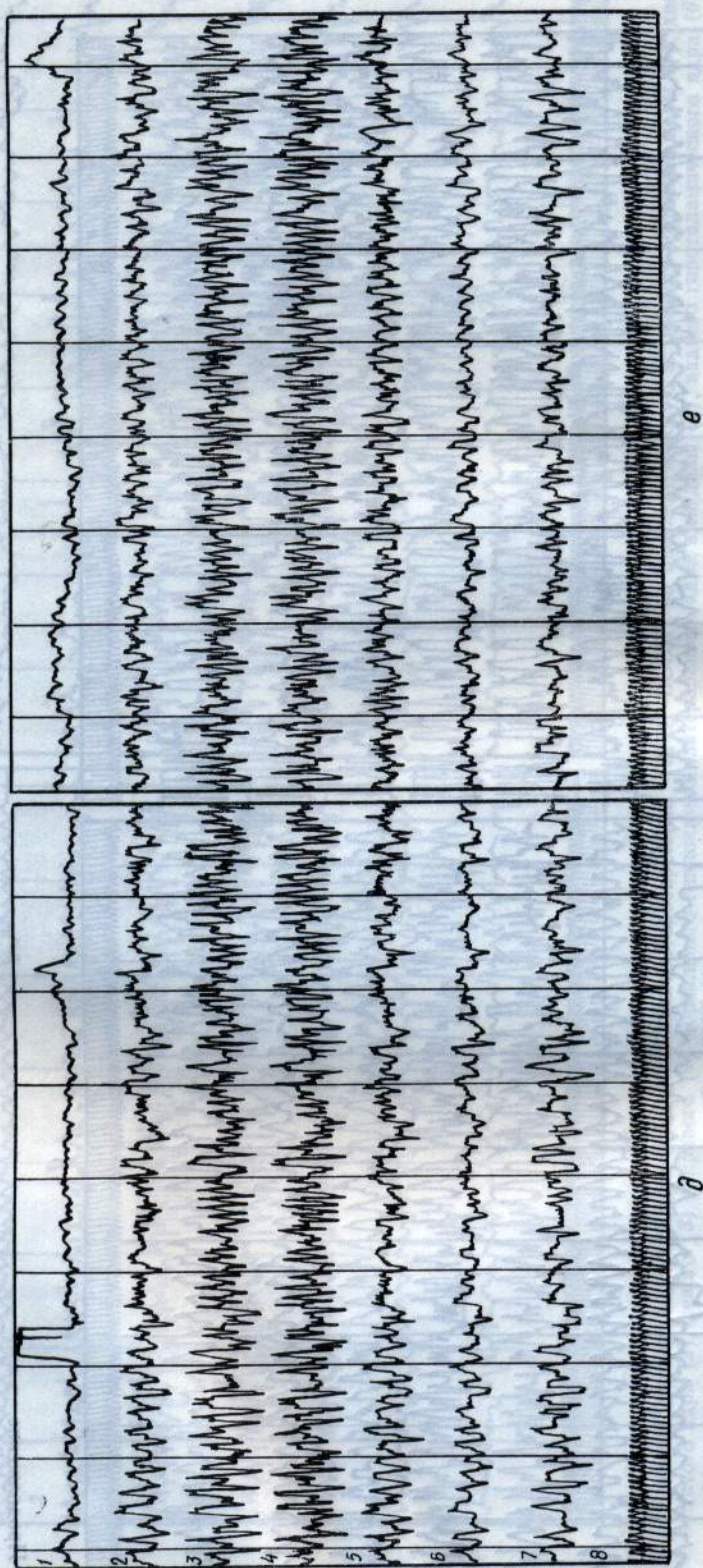


Рис. Окончание.

влия
Так,
живо
(стр
кров
влия
кров
вает
такж
стре
мозг
боле
стру
дра
Сле
ции
в кр
цион
судн
жив

грух
выш
гран
жив
уста
не
дат
тел
нес
ник
нор
дел
пок
мод
2ГД
ств
мо
раз

2Г
из
ма
вр
вв

06

Пр
пр
все
соп
сер
ци
ле,
Су
ак
и
тр
ва
ме

Фи

влияние на функциональную активность моноаминергических систем. Так, например, аналог 2ГДГ-ВОВП, введенный в брюшную полость животных (10,0 мкг/100 г) за 30 мин до воздействия раздражителей (стрессоров), оказывает нормализующее воздействие на содержание в крови КА и 5-ОТ, а в головном мозгу НА. В связи с превентивным влиянием аналога, при 1-й модели стресса не происходит снижение в крови содержания гормонов и медиаторов, их концентрация удерживается в пределах нормы (табл. 3). Концентрация НА в новой коре также остается в диапазоне нормы. Мало изменяется, по сравнению со стрессовыми сдвигами, содержание НА в гипоталамусе и в среднем мозгу. Увеличение дозы нейропептида до 20,0 мкг/100 г способствует более выраженной нормализации содержания НА в мозгу: во всех структурах концентрация НА, несмотря на воздействие стрессового раздражителя на животных, остается в пределах нормы (см. табл. 3). Следовательно, в условиях 1-й модели эмоционально-стрессовой ситуации вазопрессин способствует повышению (до нормы) концентрации НА в крови и образованиях мозга. Причем, наиболее выраженные адаптационные изменения адренергической, а также серотонинергической (если судить по содержанию 5-ОТ в крови) систем происходят при введении животным аналога в большой дозе (20,0 мкг/100 г массы тела).

При 2-й модели эмоционально-стрессовой ситуации, созданной погружением животных с грузом в воду, происходит, как отмечалось выше, значительный выброс гормонов и медиаторов, повышение концентрации НА во всех исследованных структурах мозга. При введении животным за 30 мин до стресса аналогов вазопрессина в разных дозах установлено, что адаптационные изменения в организме крыс возникают не при значительном количестве нейропептида, как можно было ожидать, а при введении их в малых дозах (0,5—1,0 мкг/100 г массы тела). Так, например, 2ГДГ-ВОВП в дозе 1,0 мкг/100 г способствует, несмотря на воздействие экстремального фактора — утопления, сохранению содержания моноаминов и 11-ОКС в крови. НА в мозгу в пределах нормы (см. табл. 3). При экстремальной стрессовой ситуации (2-я модель) доза нейропептида, необходимая для нормализации биохимических показателей, в среднем в 10 раз ниже, чем использованная при 1-й модели. Нормализующими дозами аналогов вазопрессина (ДГ-ФОВП, 2ГДГ-ВОВП и ДГ-АВП) при 1-й модели стресса оказались соответственно 5,0; 20,0; 10,0 мкг/100 г массы тела, в то время как при 2-й модели — 0,5; 1,0 и 1,0 мкг/100 г, т. е. соответственно — в 10, 20 и 10 раз меньше.

На небольшой группе животных изучали влияние аналога 2ГДГ-ВОВП на выработанную у них условнорефлекторную реакцию избегания. Установлено, что введение нейропептида в дозе 10,0 мкг/100 г массы тела вызывает через 30 мин увеличение латентного периода и времени побежки (соответственно $0,424 \pm 0,022$ с и $0,560 \pm 0,013$ с до введения препарата, $0,504 \pm 0,020$ с и $0,649 \pm 0,030$ с после).

Обсуждение

Проведенные исследования свидетельствуют о существенной роли вазопрессина в процессах саморегуляции центральной нервной системы и всего организма. Небольшое количество нейропептида способствует, согласно нашим результатам, повышению функциональной активности серотонинергической системы, вызывает развитие процессов синхронизации и гиперсинхронизации биотоков в дорсальном гиппокампе, амигдале, а также структурах мезодиэнцефальной ретикулярной формации. Судя по распространению в мозгу медленной синхронизированной активности, а также увеличению продолжительности латентного периода и времени побежки условнорефлекторной реакции избегания, в центральной нервной системе животных при малых дозах аналога усиливается процесс торможения. О существенной роли серотонинергического механизма в развитии указанных функциональных изменений в мозгу

свидетельствует не только значительное повышение (почти в 2 раза) концентрации 5-ОТ в крови, но и выброс 11-ОКС.

Повышение функциональной активности коры надпочечников следует объяснять стимулирующим влиянием 5-ОТ непосредственно на гипоталамические нейроны (в гипофизотропной области) мозга, что сопровождается выделением кортиколиберина, а в результате воздействия последнего на аденогипофиз происходит повышенное поступление в кровь АКТГ [9]. Не исключена возможность существования другого механизма повышения функции коры надпочечников — непосредственного активирующего влияния малых доз нейропептида на аденогипофиз, что способствует усилению секреции его гормонов и выбросу их в кровь [8].

При увеличении доз аналогов вазопрессина в 2—3 раза происходит активация норадренергической системы мозга, на что указывает развитие десинхронизации биотоков в структурах мозга, значительное повышение содержания КА (А и НА) в крови. Одновременно отмечается снижение активности серотонинергической системы, находящейся, как известно, в антагонистических отношениях с адренергической системой мозга. При введении больших доз аналогов происходит повышение содержания в крови КА и снижение — 5-ОТ, а также 11-ОКС до нормы. НА, как известно [8—10], оказывает тормозное влияние на секрецию АКТГ.

Представленные выше механизмы действия аналогов вазопрессина в зависимости от введенной животным дозы (малой или большой) лежат, по-видимому, в основе его влияния на процессы медиации при эмоциональном стрессе.

В результате проведенных исследований показано, что аналоги вазопрессина оказывают адаптогенное воздействие на адренергическую и серотонинергическую системы, а также на функциональную активность коры надпочечников в период стресса, что проявляется в отсутствии изменений или же нерезких сдвигах, не выходящих за пределы нормы, содержания КА, 5-ОТ и 11-ОКС в крови и НА в мозговой ткани. При этом установлено, что наибольший адаптогенный эффект при экстремальной стрессовой ситуации утопления (2-я модель) с весьма характерным выбросом в кровь гормонов и медиаторов, повышением содержания КА в структурах мозга оказывает превентивное введение малых доз нейропептида. Напротив, при 1-й модели стресса (со значительным снижением концентрации КА в крови и мозгу) адаптация к стрессовым изменениям в организме наблюдается при инъекции нейропептида в значительных дозах.

Как следует из проведенных экспериментов, дозы аналогов вазопрессина, способствующие развитию адаптогенных сдвигов, при 2-й модели стресса снижают активность адренергической системы, вызывают также включение синхронизирующих механизмов мозга и развитие процесса торможения в центральной нервной системе. Большие же адаптогенные дозы аналогов вазопрессина, вызывающие нормализацию биохимических и нейрохимических показателей при 1-й модели стресса, способствуют активизации норадренергической системы, развитию процесса десинхронизации биотоков в мозгу.

Следовательно, ингибирующий эффект воздействия аналогов вазопрессина на адренергическую систему осуществляется при значительно меньших их дозах, чем стимулирующий. Важную роль при этом играет, по-видимому, изменение межцентральных отношений в мозгу. При введении малых доз аналогов интактным животным происходит активация гиппокампа, что способствует усилению его нисходящих тормозящих влияний на структуры мезодиенцефальной ретикулярной формации. Большие же дозы нейропептида оказывают обратное воздействие, активируя ретикулярные структуры и снижая функциональный тонус лимбических образований.

Таким образом, вазопрессин обладает свойствами нейромодулятора и в зависимости от дозы может оказывать как стимулирующее, так и

ингибирующее воздействие на процессы адренергической и серотонинергической медиации в мозгу, что позволяет использовать нейропептид в качестве адаптогенного средства при разных видах эмоционального стресса.

THE EFFECT OF VASOPRESSIN ANALOGUES ON THE EMOTIONAL STRESS PROCESS

V. N. Sinitsky, O. S. Papsuevich, L. S. Usherenko, L. A. Kryzhanovskaya,
B. A. Zapotochny, O. P. Ugarova, G. I. Chipens

Three vasopressin analogues without peripheral hormonal activity have been studied in the experiments on 355 rats for their influence on the bioelectric brain activity, conditioned-reflex avoidance response, adrenaline, norepinephrine, serotonin and 11-oxy corticosteroid content in blood and catecholamine content in the motor cortex, hypothalamus and midbrain tissues of intact animals and in the presence of two models of emotional stress. It is stated that vasopressin analogues possess neuromodulator properties and depending on the dose can exert both stimulating and inhibitory effects on the processes of noradrenergic and serotonergic mediation in the brain that permits them to be used as an adaptogenic agent under different types of emotional stress.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Ажипа Я. И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы крови в регуляции эндокринных функций // Физиология эндокринной системы.— М., 1979.— С. 559—638.
2. Бахареv В. Д., Стариков В. А., Папсуевич О. С., Чипенс Г. И. Зависимость эффектов нейро модулятора памяти аргининвазопрессина от уровня активности серотонин-дофамин- и норадренергической систем мозга // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1983.— 33, № 1.— С. 79—87.
3. Бахареv В. Д., Тихомиров С. М., Папсуевич О. С., Чипенс Г. И. Применение вазопрессина в терапии больных параноидной формой шизофрении // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1984.— 84, № 1.— С. 88—92.
4. Матлина Э. Ш. Флюорометрический метод определения адреналина и норадреналина в крови // Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов.— М., 1966.— С. 57—61.
5. Науменко Е. В. Центральная регуляция гипофизарно-надпочечникового комплекса.— Л., 1971.— 227 с.
6. Папсуевич О. С., Чипенс Г. И. Нейропептиды обучения и памяти // Изв. АН ЛатвССР.— 1984.— № 1.— С. 70—84.
7. Розен В. Б. Основы эндокринологии.— М.: Высш. школа, 1984.— 336 с.
8. Угарова О. П. Изменения содержания моноаминов и 11-оксикортикостерондов в крови крыс при стрессовых воздействиях // Физиол. журн.— 1985.— 31, № 2.— С. 224—227.
9. Фифкова Е., Маршалл Д. Стереотаксические атласы мозга кошки, кролика и крысы // Электрофизиологические методы исследования.— М., 1962.— С. 384—426.
10. König G. F. R., Klippel R. A. The rat brain. A stereotaxic atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem.— Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1963.— P. 71.
11. De Moor P., Steeno O., Raskin N., Hentrix G. Fluometric determination of free plasma 11. hydroxycorticosteron in man // Acta endocrinol.— 1968.— 33, N 2.— P. 297—307.
12. Snyder S., Axelrod G., Zweig M. A sensitive and specific fluorescence assay for serotonin // Biochem. Pharmacol.— 1965.— 14, N 1.— P. 831—837.
13. De Wied D. Pituitary-adrenal system hormones and behavior. // The Neuroscience, 3 study program / Ed. by F. O. Schmitt, F. C. Worden.— Cambridge (USA): M. G. T. Press, 1974.— P. 653—666.
14. De Wied D. Pituitary and brain peptides and behavior. // Brain peptides: A new endocrinology / Ed. by A. M. Gotto.— Amsterdam ets.: Elsevier (North Holland Biomed. press, 1979.— P. 307—324.
15. De Wied D., Van Ree G. M. Neuropeptides, mental performance and aging // Life Sci.— 1982.— 31, N 2.— P. 709—719.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев
Ин-т органич. синтеза АН ЛатвССР, Рига

Поступила 24.09.85