

МИРСКОВА А. Н. Влияние деятельности поджелудочной	80
механизмов терморегуляции к холоду и теплу	86
связующих свойств гемоглобиной экзогенной гипертермии	92
3. Влияние адаптации к падению и гиперактивацию	98
СТРУКОВА С. М. Влияние на функциональный ста-	105
тивных структур переднего явения крови	111
С. Б., ГАЧКОВСКИЙ П. В. крыс при гипоксии различ-	115
жизнь», «болезнь» и «старение»	119

Статьи

УДК 577.1:612.67:616—053.9

В. В. Фролькис

Стресс-возраст-синдром

При старении возникает комплекс нейрогормональных, тканевых, клеточных изменений, которые могут быть определены как стресс-возраст-синдром. Среди них — неравномерное изменение возбудимости структур лимбической системы и гипоталамуса, рост концентрации в крови катехоламинов, вазопрессина, АКТГ и кортизола, падение концентрации тестостерона, тироксина и других веществ, изменение концентрации опиоидных пептидов, иммунодепрессия, дислиппротеидемия, гиперкоагуляция, свободнорадикальное повреждение клеток и др. Одни компоненты стресс-возраст-синдрома имеют адаптивное значение, другие — повреждающее. Проявления стресс-возраст-синдрома имеют индивидуальные особенности и не исчерпывают всей сложности проявлений старения организма.

К настоящему времени собран большой фактический материал о возрастных изменениях нейрогуморальной регуляции, общих закономерностях ее сдвигов. Комплекс наступающих изменений нейрогуморальной регуляции при старении столь многообразен, что он не может быть уложен в одно понятие. И вместе с тем наши исследования, анализ работ других авторов убеждают, что старение и стресс имеют много сходных черт. Именно это позволяет выделить понятие: «стресс-возраст-синдром». Selye [22] определил стресс как общий адаптационный синдром. Реакция организма на любое достаточно сильное экзогенное или эндогенное воздействие, на любое нарушение гомеостаза сопровождается, во-первых, специфическим ответом на раздражитель, во-вторых, неспецифическим ответом, реализующимся по симпатико-адреналовым, гипоталамо-гипофизарным, эндокринным и другим путям. Наблюдаемый при стрессе общий адаптационный синдром имеет, по Selye, три следующих стадии: стадию тревоги, во время которой происходит мобилизация исходных сил организма, стадию резистентности и стадию истощения, сопровождающуюся нарастанием ограничения адаптационных возможностей организма. Selye различал эустресс — синдром, способствующий сохранению здоровья, и дистресс — синдром, приобретающий патологический характер и ведущий к развитию болезней адаптации. Внешнее развитие общего адаптационного синдрома, три его фазы напоминают, как считал Selye [23], процесс жизни, разделенный временем на различные возрастные периоды. В этом смысле течение жизни можно было бы сравнивать с растянутым во времени адаптационным синдромом. Это общая аналогия, которая не может быть перенесена на конкретные проявления стресса и индивидуального развития организма. Еще в 1963 г. в статье «Стресс, возраст, адаптация» нам удалось показать, что при старении снижается адаптивный компонент стресса и меняется соотношение нервных и гуморальных факторов в запуске стресс-реакции [10]. Дильман [3] отмечает, что старый человек и вне стресса начинает жить, как бы находясь в состоянии хронического стресса: у него развивается гиперадаптоз. По мнению Згурского [4], эндогенная стрессовая реакция может быть механизмом старения.

Каковы доказательства выдвигаемого положения о том, что при старении развивается стресс-возраст-синдром? Во-первых, сходство

© В. В. ФРОЛЬКИС, 1991.

рения. К настоящему времени, атрофия лимфатической системы (классическая триада тканевых, клеточных, молекулярных изменений). Так, для типичной стресс-реакции в крови адrenaлина, падение — инсулина, в ряде случаев, возникает акти-гипофизарной (вазопресси- никовой) систем и снижение их. 1 представлены результаты исследований возрастных изменений. Обращает на себя внимание гормональных систем, в частности, вазопресси- н, АКГГ-глюкокорти- коидов стрессе существенное значение имеет снижение тиреоидной функции, синтеза половых стероидов.

Многие исследователи [7, 24] независимо друг от друга отмечают увеличение содержания в крови АКГГ, кортизола, вазопресси- на и уменьшение содержания тироксина, тестостерона. Рост содержания вазопресси- на в крови сочетается с уменьшением его содержания в таламусе гипоталамуса, гипокампе, и субстанции с неизменным содержанием в гипофизе.

Возрастные изменения концентрации гормонов, а также инсулиновой активности в крови людей 20—35 лет (белые столбики) 60—75 лет (заштрихованные столбики):

1 — адреналин, 2 — вазопресси- н, 3 — АКГГ, 4 — кортизон, 5 — тироксин, 6 — тестостерон, 7 — инсулиновая активность. * Достоверность различий (P) < 0,05.

У старых крыс роста содержание электрической активности надпочечников. По данным, в старости падает содержание адреналина, вазопресси- на, АКГГ, кортизола, тироксина, тестостерона, инсулина. В крови людей с пониженной толерантностью к глюкозе содержание инсулина (эритроцитов) с возрастом играет большую роль, так как в старости наблюдаются обратные контрэффекты по отношению к глюкокорти- коидов стрессе существенное значение имеют либерины или другие стрессовые сдвиги в ор- ганности гипоталамических ядер, происходит подавление активности

[3]. Как известно, гипоталамическая область состоит из 32 пар ядер. Поэтому следует оценивать не общую направленность изменения функции гипоталамуса, а сдвиги функций его отдельных ядер. Тем более, что существует немало сведений о гетерохронности структурных и нейромедиаторных изменений в ядрах гипоталамуса при старении. По результатам исследований, проведенных нашим коллективом [1], при старении возбудимость отдельных ядер гипоталамуса изменяется не только неравномерно, но и разнонаправленно. Так, возбудимость переднего гипоталамического, медиального мамиллярного ядра и рострального участка супраоптического ядра растет, каудальной части супраоптического ядра и медиального преоптического поля не изменяется,

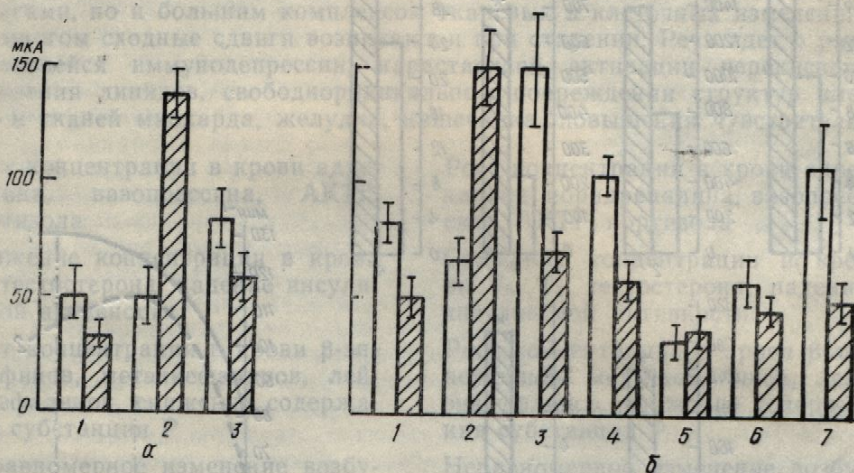


Рис. 2. Электрические пороги депрессорных (а) и прессорных (б) реакций артериального давления при раздражении различных структур гипоталамуса взрослых (белые столбики) и старых (заштрихованные столбики) кроликов:

1 — переднемедиальный, 2 — среднемедиальный, 3 — заднемедиальный (часть супраоптического ядра) участки гипоталамуса, 4 — ростральная, 5 — каудальная, 6 — медиальная преоптические области, 7 — переднегипоталамическое ядро.

латерального гипоталамического поля снижается (рис. 2). Это неравномерное изменение возбудимости структур гипоталамуса и создает разнонаправленность нейрогормональных сдвигов, которые возникают при старении. Неравномерные изменения в гипоталамических структурах возникают и при стрессе. Отмечающиеся в нейрогуморальной регуляции сдвиги при старении определяются изменениями не только (а может, и не столько) в гипоталамусе, но и в ряде структур лимбической системы.

По определению Меерсона [6], существуют стресс-реализующие и стресс-лимитирующие системы. В функционировании последних большое значение имеют нейропептиды, в особенности опиатные пептиды. Они ограничивают выброс стрессорных гормонов, снижают возбудимость ряда гипоталамических структур. На рис. 3 приведены результаты, полученные в нашем коллективе Валуевой, Фролькис, Лучицким. У старых животных растет содержание в крови β -эндорфинов, метэнкефалинов, лейэнкефалинов, что свидетельствует о напряжении в старости антистрессовых механизмов, в частности стресс-лимитирующей системы. Это подтверждается данными о снижении содержания опиатных пептидов в старости в ряде структур гипоталамуса и нарастании их содержания в гипофизе [18, 25] и полученными нами результатами о том, что при электрошоковом стрессе рост концентрации в крови β -эндорфинов, лейэнкефалинов у старых животных значительнее, чем у взрослых (старые — +650,0 %, +41,6 %, +24,3 % по отношению к контролю; взрослые — +138,5 %, -6,8 %, -7,4 %).

Оценивая развитие стресс-возраст-синдрома, следует указать, что не у всех индивидуумов он обязательно содержит все гормональные компоненты, и оценивать его необходимо не по одному показателю, а по

комплексу показателей. Стресс-возраст-синдром может возникать раньше или позже, он меняется с возрастом и, наконец, он может вообще не наступать.

Развитие стрессовых реакций характеризуется определенными поведенческими, эмоциональными сдвигами. Даже при физиологическом стрессе, вызываемом непосредственными воздействиями на организм, не говоря уже об эмоциональном стрессе, вызываемом психогенными влияниями, первично возникают эмоционально-стрессовые реакции. Характер комплексной ответной реакции на эмоционально-стрессорную

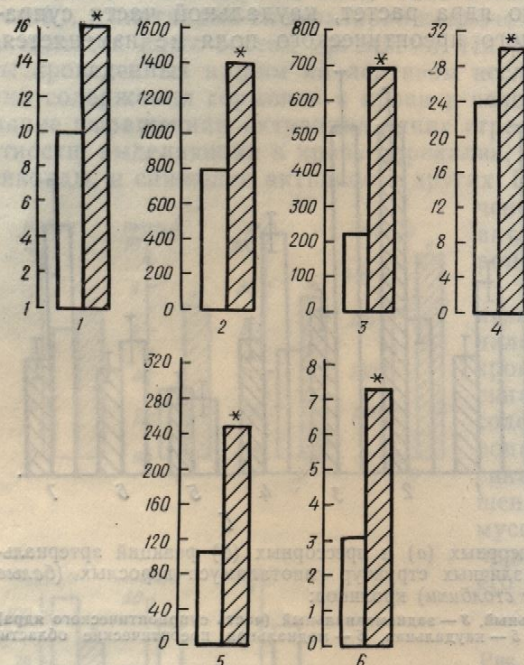
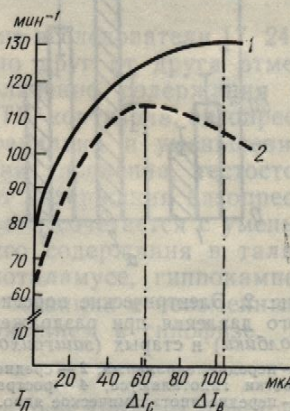


Рис. 3. Возрастные изменения концентрации (пмоль/л) нейропептидов в крови взрослых (светлые столбики) и старых (затрахованные столбики) крыс:

1 — β-эндорфин, 2 — мет-энкефалин, 3 — лей-энкефалин, 4 — нейротензин, 5 — субстанция Р, 6 — вазопрессин. * Достоверность различий ($P < 0,05$).

Рис. 4. Интенсивность самораздражения латеральной области гипоталамуса взрослых (1) и старых (2) крыс при градуальном нарастании раздражающего тока — ΔI ($\Delta I_{\text{в}}$ — разность между оптимальным током и пороговым током ($I_{\text{п}}$) у взрослых крыс, $\Delta I_{\text{с}}$ — то же у старых крыс.



ситуацию определяется природой провоцирующего фактора, преобладанием вовлекаемых нейрофизиологических механизмов и индивидуальными особенностями реагирования [2].

Установлено, что длительное эмоциональное напряжение может лежать в основе развития целого ряда заболеваний. Однако положительные эмоциональные влияния, в отличие от отрицательных, не приводят к развитию патологии. Более того, в опытах на животных показано, что активация системы положительного подкрепления может оказывать антистрессорный эффект, ослабляя патологические вегетативные и морфологические явления в сердечно-сосудистой системе. Вместе с тем, результаты исследований, проведенных Рушкевичем на крысах, показали, что с возрастом появляются признаки снижения функциональных возможностей системы положительного подкрепления (рис. 4): уменьшение частоты самораздражения латерального гипоталамуса и диапазона токов, способных вызывать интенсивное самораздражение, ослабление мотивационного компонента самостимуляции. В то же время вероятность возникновения отрицательных эмоциональных проявлений возрастает, что выражается в снижении электрических порогов оборонительных реакций при раздражении вентромедиального гипоталамуса. Таким образом, можно предположить, что при старении

на гипоталамическом уровне облегчения эмоционально-

Приведенные данные у крыс на разных уровнях эмоционального баланса в целом, мы установили, что, свойственно «поведенности отсутствия плавательности периодов замирания».

Стресс-синдром характеризуется сдвигами, но и большим количеством сходных сдвигов, вводящейся иммунодепрессии окисления липидов, свободок и тканей миокарда, ж

Рост концентрации в крови налина, вазопрессина, кортизола

Снижение концентрации в T_4 , тестостерона, падение новой активности

Рост концентрации в крови дофаминов, метэнкефалиноэнкефалинов, снижение содержания субстанции Р

Неравномерное изменение активности отдельных гипотетических центров и чувствительности их к гормонам

Изменение баланса положительных и отрицательных эмо

Снижение скорости нейротранспорта веществ

Иммунодепрессия

Снижение толерантности к водам

Гиперхолестеринемия

Дислипидотеидемия

Гиперкоагуляция

Гипертонические реакции

Изменение реактивности и сосудов

Подавление митозов

Свободнорадикальное повреждение клеток

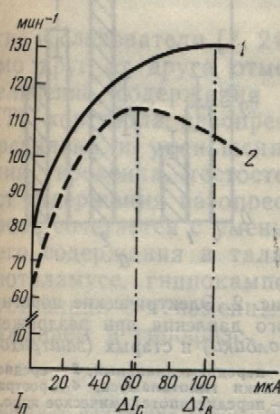
ности ряда сосудистых изменений и многим другим. Скорость изменений при старении имеет следующую картину

Возникают два принципиальных этапа старения. «Какое влияние стресс-синдромов и продолжительность

адром может возникать раньше, наконец, он может вообще

еризуется определенными по-

Даже при физиологическом воздействии на организм, вызываемом психогенными факторами, возникают эмоционально-стрессовые реакции. Характерна эмоционально-стрессорная



а) нейропептидов в крови взрослых крыс:

— нейротензин, 4 — субстанция Р, 6 —

области гипоталамуса взрослых раздражающего тока — ΔI (ΔI_a — ток (I_a) у взрослых крыс, ΔI_c —

рующего фактора, преобладания механизмов и индивидуаль-

нальное напряжение может болеваний. Однако положение от отрицательных, не при опытах на животных показало подкрепления может оказать патологические вегетативной-сосудистой системе. Вместе с тем Рушкевичем на крысах, признаки снижения функционального подкрепления латерального гипоталамуса интенсивное саморазмощения компонента самостимуляции. отрицательных эмоциональных в снижении электрических раздражении вентромедиального положить, что при старении

на гипоталамическом уровне регуляции появляются предпосылки для облегчения эмоционально-стрессовых реакций.

Приведенные данные позволяют предположить, что при старении у крыс на разных уровнях ЦНС возникают предпосылки для смещения эмоционального баланса в сторону негативных проявлений. И, действительно, мы установили, что старым крысам в большей мере, чем молодым, свойственно «поведение отчаяния», выявленное по продолжительности отсутствия плавательных движений при соответствующей пробе. Об этом свидетельствует более крутое нарастание продолжительности периодов замирания в первые минуты плавания.

Стресс-синдром характеризуется не только нейрогормональными сдвигами, но и большим комплексом тканевых и клеточных изменений. Во многом сходные сдвиги возникают и при старении. Речь идет о развивающейся иммунодепрессии, нарастающей активации перекисного окисления липидов, свободнорадикальном повреждении структур клеток и тканей миокарда, желудка, кишечника, повышении чувствитель-

Рост концентрации в крови адреналина, вазопрессина, АКТГ, кортизола

Снижение концентрации в крови T_4 , тестостерона, падение инсулиновой активности

Рост концентрации в крови β -эндорфинов, метэнкефалинов, лей-энкефалинов, снижение содержания субстанции Р

Неравномерное изменение возбудимости отдельных гипоталамических центров и чувствительности их к гормонам

Изменение баланса положительных и отрицательных эмоций

Снижение скорости нейронного транспорта веществ

Иммунодепрессия

Снижение толерантности к углеводам

Гиперхолестеринемия

Дислиппротеидемия

Гиперкоагуляция

Гипертонические реакции

Изменение реактивности сердца и сосудов

Подавление митозов

Свободнорадикальное повреждение клеток

ности ряда сосудистых областей к гуморальным факторам, гипертензии и многим другим. Сравнение некоторых регуляторно-метаболических изменений при старении (колонка слева) и стрессе (колонка справа) имеет следующую картину:

Возникают два принципиально важных вопроса: «Почему на определенном этапе старения появляется возрастной стресс-синдром?» и «Какое влияние стресс-синдром оказывает на темп возрастных изменений и продолжительность жизни?» В ответах на эти вопросы больше

Рост концентрации в крови адреналина, норадреналина, вазопрессина, АКТГ, кортизола

Снижение концентрации в крови T_3 , T_4 , тестостерона, падение инсулиновой активности

Рост концентрации в крови β -эндорфинов, метэнкефалинов, лей-энкефалинов, снижение содержания субстанции Р

Неравномерное изменение возбудимости отдельных гипоталамических центров и чувствительности их к гормонам

Изменение баланса положительных и отрицательных эмоций

Снижение скорости нейронного транспорта веществ

Иммунодепрессия

Снижение толерантности к углеводам

Гиперхолестеринемия

Дислиппротеидемия

Гиперкоагуляция

Гипертонические реакции

Изменение реактивности сердца и сосудов

Подавление митозов

Свободнорадикальное повреждение клеток

предположений, чем утверждений. Стресс-возраст-синдром — общебиологический феномен. Он развивается и у короткоживущих крыс и кроликов, и у долгоживущего человека. Это свидетельствует о том, что стресс-возраст-синдром связан с общебиологическими механизмами старения, с той нейрогуморальной перестройкой, которая при этом происходит. Следовательно, он является не только ответом на действующие в течение всей жизни стрессоры, но и сам по себе является эндогенным, внутренним механизмом возрастных изменений нейроэндокринной регуляции, сдвигов в лимбико-гипоталамическом комплексе. Все воздействия, внутренние и внешние, могут замедлять или ускорять его развитие. Быть может, нарастающее при старении снижение адаптационных возможностей организма приводит к тому, что экзогенные и эндогенные раздражители на этом фоне вызывают стресс-синдром. Кроме того, в действии раздражителей следует иметь в виду фактор времени, в частности продолжительность действия, которая в случае старения оказывается значительно более длительной и переходит из допороговой в пороговую и надпороговую.

Существует понятие «химический стресс». На примере действия множества химических веществ показано, что на определенном этапе они вызывают стереотипную нейрогуморальную реакцию, характеризующуюся как стресс. Впоследствии эта стресс-реакция может сменяться истощением, большей выраженностью локальных местных повреждений. Старение характеризуется нарастающим изменением метаболизма, химизма внутренней среды. Быть может, эти сдвиги через хеморецептивные структуры, т. е. прямым воздействием на определенные нервные центры, могут вызывать стрессовую реакцию. Определенным подтверждением роли химического стресса в развитии старения могут быть результаты наших исследований, свидетельствующие о том, что у старых животных под влиянием химических факторов стрессовая реакция более выражена, чем у взрослых [10].

Стресс-возраст-синдром оказывает неоднозначное влияние на темп возрастных изменений, продолжительность жизни. Он включает в себя компоненты разрушительные (проявления старения) и защитные (проявления витаукта). Их разграничение чрезвычайно трудно, ибо в различных жизненных ситуациях каждый отдельный компонент общей реакции может иметь неодинаковое значение для организма. Более того, каждый гормональный сдвиг, влияя на один метаболический цикл, может способствовать адаптации организма и, влияя на другой, — его дезадаптации. Так, например, рост содержания вазопрессина способствует сохранению водного баланса в условиях обезвоживания организма, сохранению памяти, но в то же время создает предпосылки для развития артериальной гипертензии, коронарной недостаточности, влияя на тонус сосудов. Рост содержания глюкокортикоидов стабилизирует плазматические мембраны, ограничивает генерацию свободных радикалов, предупреждает разрыв лизосом, но может способствовать возникновению некрозов. Снижение уровня тиреоидных гормонов ограничивает потребление кислорода, энергетические траты организма, но способствует развитию атеросклеротических изменений. И, наконец, сам стресс-возраст-синдром изменяется во времени в зависимости от условий жизни, от текущих заболеваний: могут меняться его отдельные компоненты, может нарастать истощение.

Вместе с тем, оценивая отдельные компоненты стресс-возраст-синдрома, следует иметь в виду литературные данные о том, что геронотекторным действием обладают глюкокортикоиды. Они увеличивают продолжительность жизни культуры диплоидных фибробластов на 30—50 %, период единичного цикла роста, уровень пролиферации и включения ³H-тимидина в ДНК [13, 16]. Кортикостероиды приводят к увеличению продолжительности жизни холонокровных и короткоживущих, в частности мышей [12, 19]. К увеличению продолжительности жизни ведет снижение концентрации ТТГ и тироксина, увеличение содержания вазопрессина [20]. Получавшие тироксин мыши живут мень-

ше, чем контрольные. Самодолжительность жизни, а также кортизоном — увеличении продолжительности уровня тиреоидных гормонов гормона, который может ную железу, но и на ткани стресс-возраст-синдрома свидетельствуют опыты с под ее влиянием продолжительности сдвигом, который стресса». У подопытных крысы увеличивались в 2 и почти на 40 % возраст. У этих же крыс в течение роксина, инсулина, тестостерона возраст-синдрома играет. Широко известно геронотекторности, одного из наиболее что его кратковременное ции в крови АКТГ, корти-

В свое время Selye истощению «адаптационного низма. Он видел возможность в ражировании организма отменил свои представления. В 1970 г. мы высказали, что в стрессорных ситуациях разнообразие как бы тренируют защитные и могут продлить жизнь. Казала их справедливости воздействия, включающие физические нагрузки и вред привели к увеличению максимальной продолжительности жизни, «грубые» стрессовые нагрузки.

Описываемые нейроэндокринные механизмы могут способствовать развитию артериальной гипертензии, диабета. Так, рост концентрации тиреоидных гормонов, альдостерона, может способствовать расширению артерий, увеличению жирных кислот, катехоламинов и др. Снижение концентрации тиреоидных, катехоламинов в эмоциональных зонах —

Стресс-синдром, как эволюция, не всегда имеет адаптационный смысл, не только проявлением разрушения, патологии, у которого, в отличие от стрессорных ситуаций, реакцией, максимальной в большей мере эмиссии стресса и адаптации и дистресса. Разрыв связи между стрессом и адаптацией, когда сдвиги нейрогуморальной регуляции не адекватны состоянию ме-

сс-возраст-синдром — общебиологическим механизмом, которая при этом протолько ответом на действующую и сам по себе является эндокринных изменений нейроэндокрин-таламическом комплексе. Все т замедлять или ускорять его и старении снижение адапт-днт к тому, что экзогенные и ыывают стресс-синдром. Кроет иметь в виду фактор врействия, которая в случае ста-днт из допороговой в поро-

ресс». На примере действия, что на определенном этапе льную реакцию, характеризу-ресс-реакция может сменять-локальных местных повреж-люющим изменением метаболиз-жет, эти сдвиги через хеморе-ствием на определенные нерв-реакцию. Определенным под-развитии старения могут быть-льствующие о том, что у ста-факторов стрессовая реакция

однозначное влияние на темп-ь жизни. Он включает в себя-старения) и защитные (про-звычайно трудно, ибо в раз-ельный компонент общей ре-е для организма. Более того,-дин метаболический цикл, мо-и, влияя на другой, — его дез-ия вазопрессина способствует-х обезвоживания организма,-даст предпосылки для разви-й недостаточности, влияя на-тикоидов стабилизирует плаз-рацию свободных радикалов,-т способствовать возникнове-ых гормонов ограничивает по-ь организма, но способствует-И, наконец, сам стресс-воз-висимости от условий жизни,-его отдельные компоненты,

ипоненты стресс-возраст-синд-е данные о том, что геропро-ртикоиды. Они увеличивают-идных фибробластов на 30—овень пролиферации и вклю-икостероиды приводят к уве-однокровных и короткоживу-еличению продолжительности-и тироксина, увеличение со-тироксин мыши живут мень-

ше, чем контрольные. Сама по себе гипофизэктомия укорачивает продолжительность жизни, а в сочетании с заместительной терапией ацетаткортизоном — увеличивает ее [14]. Предполагается, что в этом увеличении продолжительности жизни большую роль играет снижение уровня тиреоидных гормонов и, быть может, какого-то другого тропного гормона, который может оказывать влияние не только на эндокринную железу, но и на ткани-мишени других органов. О том, что развитие стресс-возраст-синдрома может способствовать продлению жизни свидетельствуют опыты с калорийно ограниченной диетой. Увеличение под ее влиянием продолжительности жизни сочетается с нейрогормональным сдвигом, который Никитин [7] характеризует как «мягкий стресс». У подопытных крыс масса надпочечников, ширина клубочковой зоны увеличивались в 2 раза, усиливалась секреция кортикостероидов и почти на 40 % возрастала способность их синтеза надпочечниками. У этих же крыс в течение всей жизни была сниженной концентрация тироксина, инсулина, тестостерона. Следует полагать, что развитие стресс-возраст-синдрома играет роль и в действии других геропротекторов. Широко известно геропротекторное действие антиоксидантов и, в частности, одного из наиболее часто употребляемых — дибунола. Оказалось, что его кратковременное введение приводит к нарастанию концентрации в крови АКТГ, кортизола и падению концентрации ТТГ и T_4 [11].

В свое время Selye [23] считал, что повторные стрессы ведут к истощению «адаптационной энергии», и это приводит к старению организма. Он видел возможность продления жизни в своеобразном отражении организма от средовых факторов. Потом он несколько изменил свои представления, выделив понятия эустресса и дистресса. В 1970 г. мы высказали несколько иные представления: постоянно повторяющиеся разнообразные стрессорные воздействия умеренной силы как бы тренируют защитные механизмы организма, процессы витаукта и могут продлить жизнь. Экспериментальная проверка этих идей показала их справедливость [9]. Ежедневные и умеренные стрессорные воздействия, включающие холод, звук, электрическое раздражение, физические нагрузки и временное ограничение двигательной активности, приводили к увеличению средней продолжительности жизни на 18 %, максимальной продолжительности жизни — на 11 %. Вместе с тем чрезвычайные, «грубые» стрессорные воздействия укорачивали продолжительность жизни.

Описываемые нейрогуморальные сдвиги при стресс-возраст-синдроме могут способствовать развитию возрастной патологии: атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и мозга, диабета. Так, рост концентрации вазопрессина, адреналина, глюкокортикоидов, альдостерона, снижение содержания тироксина, тестостерона может способствовать развитию гипертензивной реакции, спазма коронарных сосудов, увеличению тромбогенного потенциала крови, накоплению жирных кислот, холестерина, изменению соотношения липопротеидов и др. Снижение инсулиновой активности крови, рост глюкокортикоидов, катехоламинов способствуют развитию диабета, а сдвиги в эмоциональных зонах — возникновению депрессии и др.

Стресс-синдром, как стереотипная реакция, сформировавшаяся в эволюции, не всегда имеет адаптивное значение, не всегда является общим адаптационным синдромом. Стресс-возраст-синдром может быть не только проявлением витаукта, но и может приводить к деструкции, разрушению, патологии. Пожалуй, это особенно заметно у человека, у которого, в отличие от представителей других классов животных, многие стрессорные ситуации не сопровождаются максимальной двигательной реакцией, максимальным напряжением метаболизма, а приобретают в большей мере эмоциональный характер. Эту необязательность связи стресса и адаптации понимал Selye, выдвинув понятия эустресса и дистресса. Разрыв связи стресса и адаптации возникает, во-первых, когда сдвиги нейрогуморальной регуляции при стрессе в старости неадекватны состоянию метаболизма и функции клеток и тканей, во-вто-

рых, когда в результате возрастных изменений в центральных механизмах изменяется сама нейрогуморальная «структура» стресса, в-третьих, когда в условиях длительного стресс-возраст-синдрома адаптивное в условиях кратковременного стресса становится деструктивным. Конечно, проявления стресс-возраст-синдрома не исчерпывают всего комплекса возрастных изменений, развивающихся при старении. Кроме того, у одного и того же человека он приобретает фазное течение. Учитывая, что стресс-возраст-синдром в своих биологических эффектах, в своем влиянии на жизнеспособность организма содержит одновременно адаптивное и дезадаптивное, необходимо разграничивать их друг от друга. Это важно для разработки тактики продления жизни, поиска средств профилактики возрастной патологии.

V. V. Frolkis

STRESS-AGE-SYNDROME

Aging is accompanied by occurrence of a set of neurohormonal, tissue and cellular changes, which can be defined as stress-age-syndrome. One group of components of the above syndrome is of adaptive importance, while the other—of damaging one. Symptoms of stress-age syndrome have their individual peculiarities and cannot explain the whole complexity of symptoms of the organism aging.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безруков В. В. Старение гипоталамуса // Физиологические механизмы старения / Под ред. В. В. Фролькиса.— Л.: Наука, 1982.— С. 94—107.
2. Вальдман А. В., Козловская М. М., Медагдев О. С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса.— М.: Медицина, 1979.— 359 с.
3. Дильман В. М. Четыре модели медицины.— Л.: Медицина, 1987.— 262 с.
4. Згурский А. А. Эндогенная стрессовая реакция как возможный механизм старения // Докл. АН СССР.— 1981.— 261, № 1.— С. 527—529.
5. Маньковский Н. Б., Миц А. Я. Старение и нервная система.— Киев: Здоров'я, 1972.— 278 с.
6. Меерсон Ф. З., Пшеничкова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.— М.: Медицина, 1988.— 251 с.
7. Никитин В. Н. Искание путей экспериментального продления жизни // Механизмы онтогенеза и их регуляция.— Киев: Наук. думка, 1987.— С. 180—189.
8. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение.— Л.: Наука, 1970.— 425 с.
9. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев: Наук. думка, 1981.— 282 с.
10. Фролькис В. В., Свечникова Н. В., Вержиковская Н. В., Верхратский Н. С. Стресс, старение и адаптация // Механизмы старения.— Киев, 1963.— С. 160—168.
11. Frolkis V., Gorban E., Koltover V. Effect of antioxidant BHT on hormonal regulation and ESR signals in adult and old rats // Age.— 1990.— 31, N 5.— P. 5—8.
12. Bellamy D. Long-term action of prednisolone phosphate on a short-lived mice // Exp. Gerontol.— 1968.— P. 327—333.
13. Cristofalo V. I., Sharf B. Stimulation of DNA synthesis by hydrocortisone during aging of human diploid cell in culture // Proc. 10th Int. Congr. Gerontol. (Jerusalem, 1975).— Jerusalem, 1975.— Vol. 2.— P. 11.
14. Everitt A. V., Seedsman N. I., Jones F. The effects of hypophysectomy and continuous food restriction begun at ages 70 and 400 day on collagen aging, proteinuria, incidence of pathology and longevity in the male rat // Mech. Ageing Develop.— 1980.— 12.— P. 161—172.
15. Finch C. E. The regulation of physiological changes during mammalian aging // Quart. Rev. Biol. 1976.— 51, N 3.— P. 49—83.
16. Macieira-Coelho A. The decline of RNA synthesis during the lifespan of fibroblasts in vitro // Proc. 10th Int. Congr. Gerontol. (Jerusalem, 1975).— Jerusalem, 1975.— Vol. 1.— P. 60—61.
17. Malamed S., Carsia R. Aging of the rat adrenocortical cell. Response to ACTH and cAMP in vitro // J. Gerontol.— 1983.— 38.— P. 130—138.
18. Missale C., Govoni S., Groae L. et al. Changes of beta-endorphin and met-enkephalin content in the hypothalamus-pituitary axis induced by aging // J. Neurochem.— 1983.— 40.— P. 20—24.
19. Norris D. M., Moor C. L. Lack of dietary 7-sterol markedly shortens the period of locomotor vigor, reproduction and longevity of adult female *Xyleborus ferrugineus* (coleoptera, scolytidae) // Exp. Gerontol.— 1980.— 15.— P. 359—364.

20. Ooka H., Shinkai T. Effect of Ageing Develop.— 1986.— 33.—
21. Sato A., Sato Y., Suruki H. C aging, in Organization of the nisms / Edsby Polosa C., Cal
22. Selye H. Очерки об адапта
23. Selye H. Stress in health and
24. Sonntag W., Gonszek A., Bro ropin (ACTH) but not cortico adrenal sensitivity to ACTH
25. Tang F., Phillips I. G. Some male laboratory rat // J. Gerontol

Ин-т геронтологии АМН СССР,

УДК 612:018:591.18(23.03)

М. А. Алиев, А. К. Бекболотова,

Влияние гормонально и высокогорья на высп

Гидрокортизониндуцирован (3 200 м н. у. м.) оптимального рефлекса активност цировочное торможение (ГИС также затрудняет воз Аналогично влияет и ДИ в аварийный период адап ет число случаев проявления т. е. АКТГ-индуцированные амнезии и удлиняет ЛП протяжении всех периодов няется, а УТ затрудняется ционный стресс (ИС) в гс чивается число случаев ал цировки. ДТ быстро сры У интактных крыс адапта существенных изменений.

Введение

Высокогорье (3 200 м н. у. поксия, гипотермия, интен активацию симпатoadренал кортикоидов, изменение м тационного синдрома, кот вотных в условиях высо заканчивается формирова ным изменением высшей и удлинение латентного пер живание дифференцировк ЛП и упрочнением дифф ной, так и отечественной) ностям действия гормона действием высокогорья на Задача проведенного ВНД крыс, подвергнутых стрессами в условиях выс

© М. А. АЛИЕВ, А. К. БЕКБОЛОТ

ISSN 0201-8489. Физиол. журн.

менений в центральных меха-
низмах «структура» стресса, в-тре-
с-возраст-синдрома адаптив-
с-а становится деструктивным.
синдрома не исчерпывают все-
развивающихся при старении,
а он приобретает фазное тече-
ом в своих биологических эф-
ность организма содержит од-
е, необходимо разграничивать
ботки тактики продления жиз-
ной патологии.

hormonal, tissue and cellular chan-
ge group of components of the above
er — of damaging one. Symptoms of
ities and cannot explain the whole

мологические механизмы старения /
С. 94—107.
О. С. Фармакологическая регуляция
— 359 с.

: Медицина, 1987. — 262 с.
я как возможный механизм старе-
527—529.
нервная система. — Киев : Здоров'я,

стрессорным ситуациям и физиче-
ого продления жизни // Механизмы
1, 1987. — С. 180—189.
и старение. — Л. : Наука, 1970. —

механизмы. — Киев : Наук. думка,

я Н. В., Верхратский Н. С. Стресс,
Киев, 1963. — С. 160—168.

xidant BHT on hormonal regulation
1990. — 31, N 5. — P. 5—8.
osphate on a short-lived mice // Exp.

synthesis by hydrocortisone during
th Int. Congr. Gerontol. (Jerusalem,

s of hypophysectomy and continuous
collagen aging, proteinuria, incidence
sch. Ageing Develop. — 1980. — 12. —

anges during mammalian aging //

s during the lifespan of fibroblasts
Jerusalem, 1975. —

ortical cell. Response to ACTH and
— 138.

beta-endorphin and met-enkephalin
iced by aging // J. Neurochem. —

markedly shortens the periode of
ult female Xyleborus ferrugi neus
— 15. — P. 359—364.

20. Ooka H., Shinkai T. Effect of chronic hyperthyroidism in lifespan of the rat // Mech. Ageing Develop. — 1986. — 33. — P. 274—282.
21. Sato A., Sato Y., Suruki H. Changes in sympatho-adrenal medullary function during aging, in Organization of the autonomic nervous system: central and peripheral mechanisms / Edsby Polosa C., Calaresa T. R. — Tokio: Alan R. Liss, 1987. — 310 p.
22. Selye H. Очерки об адаптационном синдроме. — М.: Медгиз, 1960. — 254 с.
23. Selye H. Stress in health and disease. — Boston, London: Butterworths, 1976. — 180 p.
24. Sonntag W., Gonszek A., Brodich A. Diminished diurnal secretion of adrenocorticotropic (ACTH) but not corticosterone, in old ame rats: possible relation to increased adrenal sensitivity to ACTH in vivo // Endocrinology. — 1987. — 120. — P. 2308—2316.
25. Tang F., Phillips I. G. Some age-related changes in pituitary-adrenal function in the male laboratory rat // J. Gerontol. — 1978. — 33. — P. 377—382.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 24.07.90

УДК 612:018:591.18(23.03)

М. А. Алиев, А. К. Бекболотова, А. К. Касимова

Влияние гормонально индуцированных стрессов и высокогорья на высшую нервную деятельность крыс

Гидрокортизониндуцированный стресс (ГИС) в условиях высокогорья (3 200 м н. у. м.) оптимально сокращает латентный период (ЛП) условного рефлекса активного избегания (УРАИ) и упрочняет дифференцировочное торможение (ДТ). В условиях низкогогорья (760 м н. у. м.) ГИС также затрудняет возникновение угасательного торможения (УТ). Аналогично влияет и ДИС, т. е. ДОКА-индуцированный стресс, хотя в аварийный период адаптации резко (в отличие от ГИС) увеличивает число случаев проявления амнезии УРАИ и удлиняет их ЛП. АИС, т. е. АКТИ-индуцированный стресс, также учащает появление случаев амнезии и удлиняет ЛП реализованных УРАИ в отличие от ДИС на протяжении всех периодов высокогорной адаптации. Однако ДТ упрочняется, а УТ затрудняется независимо от высоты пребывания. Инъекционный стресс (ИС) в горах протекает с отклонениями ВНД; увеличивается число случаев амнезии УРАИ и растормаживание дифференцировки. ДТ быстро срывается при тестировании его на прочность. У интактных крыс адаптация к высокогорью протекает адекватно, без существенных изменений ЛП, но с затруднением развития УТ.

Введение

Высокогорье (3 200 м н. у. м.) как комплекс физических факторов (гипоксия, гипотермия, интенсивная солнечная радиация и др.) вызывает активацию симпатоадреналовой системы, выброс глюко- и минералокортикоидов, изменение метаболизма клеток [7]. Развитие общего адаптационного синдрома, которое за период 30-суточного пребывания животных в условиях высокогорья (например, на перевале Тюя-Ашу) заканчивается формированием резистентности, характеризуется фазным изменением высшей нервной деятельности (ВНД): первоначально удлинение латентного периода (ЛП) условных рефлексов и растормаживание дифференцировки после адаптации сменяются сокращением ЛП и упрочнением дифференцировки [2]. В литературе (как зарубежной, так и отечественной) не встретились работы, посвященные особенностям действия гормонально индуцированных стрессов в сочетании с действием высокогорья на ВНД.

Задача проведенного нами исследования состояла в изучении ВНД крыс, подвергнутых воздействию гормонально индуцированными стрессами в условиях высокогорья.