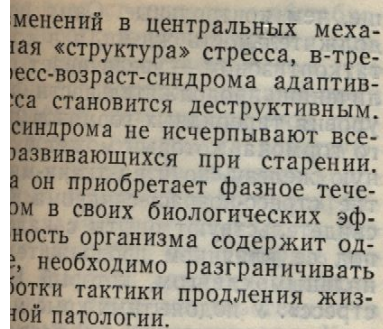




prohormonal, tissue and cellular changes in a group of components of the above group — of damaging one. Symptoms of these changes and cannot explain the whole

мологические механизмы старения /
С. 94—107.
2. С. Фармакологическая регуляция
— 359 с.
: Медицина, 1987. — 262 с.
как возможный механизм старе-
527—529.
нервная система. — Киев : Здоров'я,

стрессорным ситуациям и физиче-
ского продления жизни // Механизмы
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
ech. Ageing Develop.—1980.—12.—

anges during mammalian agiag//
s during the lifespan of fibroblasts
usalem, 1975).—Jerusalem, 1975.—
ortical cell. Response to ACTH and
—138.

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

20. Ooka H., Shinkai I. 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., Calareso T. R.—Tokio: Alan R. Liss, 1987.—310 p.
22. Selye H. Очерки об адапционном синдроме.—М.: Медгиз, 1960.—254 с.
23. Selye H. Stress in health and disease.—Boston, London: Butterworths, 1976.—180 p.
24. Sonntag W., Gonzsek A., Brodsh A. Diminished diurnal secretion of adrenocorticotropin (ACTH) but not corticosterone, in old male 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. АКГГ-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): первоначальное 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.

© М. А. АЛИЕВ, А. К. БЕКБОЛОТОВА, А. К. КАСЫМОВА, 1991

Хронические эксперименты вначале проводили в условиях низкогогорья (760 м н. у. м.) на 57 беспородных крысах-самцах массой 250—280 г, у которых последовательно вырабатывали условную реакцию активно-го избегания (УРАИ) на звонок по ранее описанной методике [1].

Ежедневно крысе предъявляли 10 условных раздражителей с подкреплением. Безусловным раздражителем служит электрический ток напряжением 36 В, действующий на кожу и вызывающий переход (в частности, прыжок) животного из опасной зоны в безопасную. После выработки положительного УРАИ приступали к выработке дифференцировочного торможения (ДТ) на зуммер. После достижения критерия выработки ДТ (отсутствия подряд пяти избежательных реакций в течение 10 с на зуммер в трех опытах) переходили к окончательному формированию динамического стереотипа: звонок→звонок→звонок→зуммер→звонок→звонок→зуммер→звонок→звонок (8 положительных раздражителей в стереотипе). Длительность ДТ тестировали его перенапряжением (продлением действия зуммера до 3 мин дважды: до инъекций гормональных препаратов и после них, т. е. спустя 30 сут). Угасательное торможение (УТ) также проверяли до и после завершения инъекций, предъявляя 55 (вместо принятых 33 [11]) условных сигналов без подкрепления в течение одного опыта. Острое угасание УРАИ считали достигнутым, если условный сигнал переставал вызывать избежательную реакцию подряд 5 раз, и затем условный рефлекс восстанавливался его подкреплением (звонок с электрическим током). Семь крыс, у которых сформировался стереотип условных рефлексов, вывозили в горы (3 200 м н. у. м.) в качестве контроля (без моделирования у них гормонально индуцированных стрессов). У 11 крыс с прочным динамическим стереотипом (у пяти — в условиях низкогогорья и у шести — в условиях высокогорья) вызывали инъекционный стресс (ИС) ежедневным в течение 30 сут введением физиологического раствора по 0,02 мл. В соответствии с принятым Мельниковым и Шориным [10] термином «инъекционный стресс», гормонально индуцированные стрессы мы называли: гидрокортизониндуцированный стресс (ГИС), дезоксикортикостерониндуцированный стресс (ДИС), АКТГ-индуцированный стресс (АИС). Гормонально индуцированный стресс моделировали внутримышечным введением того или иного гормонального препарата [2, 8]. С этой целью утром в течение 30 сут крысам внутримышечно инъектировали: гидрокортизон (5 мг/кг) 12 крысам (шесть — в низкогогорье и шесть — в высокогорье), ДОКА (1 мг/кг) 12 крысам (шесть — в низкогогорье и шесть — в высокогорье), АКТГ (5 ед/кг) 13 крысам (шесть — в низкогогорье, семи — в высокогорье). Весь этап стрессирования инъекций (30 сут) и сроки высокогорной адаптации разделили, как в предыдущей работе, на три периода [1]. Первый период (11 сут) соответствует (по классификации Меерсона [9]) аварийной стадии, второй период (13—21 сут) — переходной стадии, третий период (23—30 сут) — стадии долгосрочной адаптации. Значение показателей ВНД (в частности ЛП, число нереализованных УРАИ и расторможенных тормозных условных рефлексов) сравнивали с исходными в течение 30 сут. Другие показатели ВНД (ДТ и УТ) сравнивали до и после 30-суточного опыта по введению гормональных препаратов.

Результаты

В условиях месячной высокогорной адаптации у интактных крыс почти в 2 раза (табл. 1) увеличивалось число случаев проявления амнезии УРАИ. При этом учащались случаи растормаживания дифференцировки (в 1,6 раза). ЛП реализованных (521 из 557) условных рефлексов в течение первых двух стадий адаптации (до 11 и 21 сут) существенно не изменился, и лишь к концу месяца наблюдалась тенденция ($P < 0,1$) к его сокращению. Сочетание высокогорной адаптации

с ИС, как видно из табл. амнезию в 2 раза чаще, чем ИС — в 4 раза. Следовательно, гипоксия и уколы) амнезии. Однако это не повлечет торможение; при ИС в условиях одного случая растормаживания низкогогорья оно наблюдалось

Таблица 1. Изменение условных стрессовых состояний в условиях

Группа животных	амнезия положительная
	760 м н. у.
Интактные крысы	3,3 (18 из 53)
Крысы в состоянии стресса:	
инъекционного (контроль)	5,7 (41 из 72)
гидрокортизониндуцированного	4,5 (39 из 86)
ДОКА-индуцированного	4,2 (36 из 86)
АКТГ-индуцированного	3,2 (27 из 86)

* Общее число предъявленных звуков

Гормонально индуцированного горья не влияют отрицательно. При всех трех видах гормонального условия рефлексные значения не отличаются от исходных в условиях низкогогорья (3 200 м н. у. м.) и гормонально увеличивали амнезию условных до 48,9 %, АИС — до 44,5 % по сравнению с ИС и в 5; состоянием крыс. Следовательно, гормонально индуцированный стресс увеличивает число случаев амнезии условных

Что касается дифференцировки растормаживания ее при горных условиях низкогогорья наблюдалось ИС, и в 1, 5; 3,6 и 9 раз, чем в горье, наоборот, упрочнялся ДТ, еще заметнее упрочнялся ДТ, у интактных группы крыс (всего 13,6 %).

Несмотря на большое количество УРАИ при гормональных условиях упрочнение дифференцировки ЛП УРАИ, как, например, в периоды, соответствующие адаптации (13—30 сут), ЛП в период, соответствующий ДИС ЛП вначале удлинилось, а значения ЛП ДОКА значения ЛП



оводили в условиях низкогогорья
ыхсах-самцах массой 250—280 г,
или условную реакцию активно-
нее описанной методике [1].
условных раздражителей с под-
ем служит электрический ток
жу и вызывающий переход (в
ной зоны в безопасную. После
тупали к выработке дифферен-
ер. После достижения критерия
избегательных реакций в тече-
переходили к окончательному
па: звонок→звонок→звонок→
ок→звонок→звонок (8 поло-
). Длительность ДТ тестирова-
действия зуммера до 3 мин
апаратов и после них, т. е. спу-
(УТ) также проверяли до и
и 55 (вместо принятых 33 [11])
течение одного опыта. Острое
если условный сигнал переста-
дряд 5 раз, и затем условный
нием (звонок с электрическим
зался стереотип условных реф-
м.) в качестве контроля (без
уцированных стрессов). У 11
типом (у пяти — в условиях
когогорья) вызывали инъекцион-
30 сут введением физиологиче-
вни с принятым Мельниковым
ый стресс», гормонально инду-
гидрокортизониндуцированный стресс
анный стресс (ДИС), АКГГ-
ально индуцированный стресс
ем того или иного гормональ-
ром в течение 30 сут крысам
тизон (5 мг/кг) 12 крысам
сокогогорье), ДОКА (1 мг/кг)
ести — в высокогорье), АКГГ
горье, семи — в высокогорье).
0 сут) и сроки высокогорной
й работе, на три периода [1].
(по классификации Меерсона
13—21 сут) — переходной ста-
дии долгосрочной адаптации.
и ЛП, число нереализованных
овных рефлексов) сравнивали
показатели ВНД (ДТ и УТ)
та по введению гормональных

адаптации у интактных крыс
сь число случаев проявления
лучаи растормаживания диф-
анных (521 из 557) условных
адаптации (до 11 и 21 сут)
у месяца наблюдалась тенден-
ние высокогорной адаптации

с ИС, как видно из табл. 1, у животных опытной группы вызывает амнезию в 2 раза чаще, чем у интактных, а сочетание низкогогорья с ИС — в 4 раза. Следовательно, увеличение числа стрессорных воздействий (гипоксия и уколы) инициировало прогрессирующее развитие амнезии. Однако это не повлияло отрицательно на дифференцировочное торможение; при ИС в условиях высокогорья за 30 сут не было ни одного случая растормаживания дифференцировки, хотя в условиях низкогогорья оно наблюдалось в 10 % случаев.

Таблица 1. Изменение условных рефлексов при гермонально индуцированных стрессовых состояниях в условиях гор

Группа животных	Относительное число случаев, %			
	амнезии УРАИ на предъявление положительных условных сигналов (звонок)*		растормаживания дифференцировки при предъявлении условных тормозных сигналов (зуммеров)**	
	760 м н. у. м.	3200 м н. у. м.	760 м н. у. м.	3200 м н. у. м.
Интактные крысы	3,3 (18 из 539*)	6,2 (36 из 537*)	8,5 (25 из 294**)	13,6 (40 из 294**)
Крысы в состоянии стресса:				
инъекционного (контроль)	5,7 (41 из 720*)	13,3 (96 из 720*)	10,0 (18 из 180**)	0
гидрокортизониндуцированного	4,5 (39 из 864*)	30,5 (308 из 1008*)	5,5 (14 из 252**)	8,7 (22 из 252**)
ДОКА-индуцированного	4,2 (36 из 864*)	48,9 (493 из 1008*)	0,9 (2 из 216**)	0,7 (2 из 252**)
АКТГ-индуцированного	3,2 (27 из 864*)	44,5 (449 из 1008*)	2,3 (5 из 216**)	1,1 (3 из 252**)

* Общее число предъявленных звонков, ** общее число предъявленных зуммеров.

Гормонально индуцированные стрессы в обычных условиях низкогогорья не влияют отрицательно на реализацию условных рефлексов. При всех трех видах гормонально индуцированного стрессового состояния условные рефлексы реализовались в 95,5—96,8 % случаев. Эти значения не отличаются от значений реализации у интактных животных в условиях низкогогорья (96,7 %). Однако новая среда обитания (3 200 м н. у. м.) и гормонально индуцированные стрессы существенно увеличивали амнезию условных рефлексов: ГИС — до 30,5 %, ДИС — до 48,9 %, АИС — до 44,5 %, т. е. в 2,5; 3,5 и 3 раза соответственно по сравнению с ИС и в 5; 9,5 и 7 раз по сравнению с интактным состоянием крыс. Следовательно, сочетание высокогорной адаптации с гормонально индуцированными стрессами значительно увеличивает число случаев амнезии условных рефлексов.

Что касается дифференцировки, то, как видно из той же табл. 1, растормаживание ее при гормонально индуцированных стрессах в условиях низкогогорья наблюдалось в 2,4; 4 и 9 раз реже, чем в условиях ИС, и в 1, 5; 3,6 и 9 раз, чем в контрольных условиях. ИС на высокогорье, наоборот, упрочил дифференцировку. ДИС и АИС в горах также заметно упрочили ДТ, если сравнивать опытные, контрольные и интактные группы крыс (всего 1,1 и 0,7 % растормаживания ДТ против 13,6 %).

Несмотря на большое относительное число случаев амнезирования УРАИ при гормональных моделях стресса в условиях высокогорья, упрочнение дифференцировки совпало с постепенным укорочением ЛП УРАИ, как, например, при гидрокортизониндуцированном стрессе. В периоды, соответствующие переходной и долговременной стадиям адаптации (13—30 сут), ЛП сократился значительно ($P < 0,05$), чем в период, соответствующий аварийной стадии (1—12 сут). При ДИС ЛП вначале удлинился, и только в промежутке 13—30 сут инъекции ДОКА значения ЛП снизились до низкогогорной нормы. АКГГ

удлинял ЛП в течение всех трех стадий адаптации к высокогорью и инъекций этого гормонального препарата.

Таким образом, дефицит следа памяти (амнезия УРАИ в условиях сочетания высокогорного стресса с ГИС и ДИС) в какой-то мере компенсируется укорочением ЛП реализуемых условных рефлексов. Это связано, вероятно, с особенностями действия глюко- и минералокортикоидов. Поскольку АКТГ не укорачивает ЛП, следовательно, он ухудшает афферентный синтез [15].

Таблица 2. Изменение показателей высшей нервной деятельности у крыс при гормонально индуцированных стрессовых состояниях в условиях гор

Группа животных	Продолжительность дифференцировочного торможения (ДТ), с		Число неподкреплений, потребовавшихся для угашения УРАИ, 1	
	760 м н. у. м.	3 200 м н. у. м.	760 м н. у. м.	3 200 м н. у. м.
Интактные крысы				
в 1-е сутки эксперимента	73,0±1,8	73,0±1,8	27,5±3,4 (0**—у 2 из 9)	—
после 30 сут эксперимента	—	82,3±2,4* (+11,2 %)	—	39,2±1,5 (0**—у 4 из 9)
Крысы, отобранные для изучения интенсионного стресса:				
до инъекции физиологического раствора (ФР)	101±2	146±3,1	26±1,3 (0**—у 3 из 5)	17±1,3 (0**—у 2 из 6)
после 30 инъекций ФР	15±3,1 (—85,2 %) (P<0,01)	86±2* (—41,1 %)* (P<0,01)	0** (у всех 5)	24 (0**—у 1 из 5)
Крысы, отобранные для изучения гидрокортизониндуцированного стресса:				
до инъекции гидрокортизона (ГК)	139±3	97±1,8	0** (у всех 6)	0** 52±3,4 (0**—у 3 из 6)
после 30 инъекций ГК	148±5 (+6 %)	148±1,2* (+34,4 %)	0** (у всех 6)	0** (у всех 6)
Крысы, отобранные для изучения ДОКА-индуцированного стресса				
до инъекции ДОКА	110±1,7	49±2,2 0	23±2 (0**—у 3 из 6)	0** (у всех 6)
после инъекции ДОКА	80±1,2 (—27,2 %) P<0,05	49±1,4* 0	20±1,4 (0**—у 3 из 6)	0** (у всех 6)
Крысы, отобранные для изучения АКТГ-индуцированного стресса				
до инъекции АКТГ	160±1,4	64±1,3	22±1,8 (0**—у 5 из 7)	0** (у всех 7)
после 30 инъекций АКТГ	96±2 (—40 %) (P<0,05)	86±0,9* (+25,5 %) P<0,05	17±1,6 (0**—у 3 из 6)	0** (у всех 7)

* Продление ДТ (до 3 мин) после 30-суточной адаптации к высокогорью и индуцированных стрессов; ** отсутствовало (0) угашение.

При изучении устойчивости ДТ более информативным тестом, в частности удлинением действия зуммера (до 3 мин), АКТГ-индуцированный стресс ослаблял ДТ в условиях низкогогорья; время выдерживания крысой действия зуммера было на 40 % меньше времени его выдерживания до развития стрессового состояния, вызванного АКТГ. В горах АИС, наоборот, на 25,5 % удлинял ДТ (табл. 2). Сама по себе высокогорная адаптация интактных крыс тоже удлиняет ДТ, но в меньшей мере (всего на 11,2 %). Следовательно, вклад АИС заключа-

ется в удлинении ДТ на 1 ДТ у интактных крыс. Прото, что негормональная м ДТ на 41,1 %, хотя в низко сокогорной адаптацией, т. е укорачивает ДТ по сравнен

Высокий профилактиче ного торможения оказался других видов стресса (И ИС, АИС и ДИС укорачи ственно.

Четко обнаружился ад тате сочетания высокогорн нию с 11,2 % у интактных в результате сочетания вы ГИС продолжительность Д личивается, но прочно сох (49 и 49 с).

Угасательное торможер креплениях в течение одне ставляется большей нагруз только тормозного процесс УРАИ в течение более 50 силе возбуждения. В низк развитие УТ. В ранние сре ГИС (после первых иньек (у трех из шести) все же тация (30 сут), во время гидрокортизона), привела к равнине. ДИС и АИС затр высокогорье.

Обсуждение

Высокогорная адаптация гипофизарно-адренкортика дов [7]. Следовательно, из вшиеся в течение 30 сут в вания дифференцировки), ции коры надпочечников и [7], особенно глюкокортико фическими рецепторами (т говых структур после иньек рецепции кортикостерона н физе, тогда как в гиппокам вышает контрольную [8]. I непосредственное участие в ки. Под влиянием стресса связывающих мест на тран тикойдных рецепторов тип крыс, и их число при иммо зилось в 3,6 раза. Это спос ных глюкокортикоидов в н рецепторами типа II при с страняется на длительное в пока остается неизвестным. вание глюкокортикоида при лось более оптимально, чем

Факты удлинения ЛП амнезии в начальные пери АИС в условиях высокогорь



ий адаптации к высокогорью и га. яти (амнезия УРАИ в условиях С и ДИС) в какой-то мере ком- емых условных рефлексов. Это ствия глюко- и минералокорти- ет ЛП, следовательно, он ухуд-

рвной деятельности у крыс стояниях в условиях гор

ерен- ДТ), с	Число неподкреплений, потребовав- шиеся для угашения УРАИ, 1	
у. м.	760 м н. у. м.	3 200 м н. у. м.

1,8 27,5±3,4 —
(0**—у 2 из 9)
2,4* — 39,2±1,5
(0**—у 4 из 9)
(%)

1 26±1,3 17±1,3
(0**—у 3 из 5) (0**—у 2 из 6)

* 0** 24
(у всех 5) (0**—у 1 из 5)
(%)

8 0** 0**
(у всех 6) 52±3,4
2* (0**—у 3 из 6)
(%) 0** 0**
(у всех 6) (у всех 6)

23±2 0**
(0**—у 3 из 6) (у всех 6)
* 20±1,4 0**
(0**—у 3 из 6) (у всех 6)

22±1,8 0**
(0**—у 5 из 7) (у всех 7)
* 17±1,6 0**
(0**—у 3 из 6) (у всех 7)
(%)

адаптации к высокогорью и индуциро-

более информативным тестом, ра (до 3 мин), АКТГ-индуци- х низкогорья; время выдержи- на 40 % меньше времени его состояния, вызванного АКТГ. ял ДТ (табл. 2). Сама по себе же тоже удлиняет ДТ, но в ательно, вклад АИС заключа-

ется в удлинении ДТ на 14,3 % по сравнению с продолжительностью ДТ у интактных крыс. Профилактический эффект АИС виден также из того, что негормональная модель стресса — ИС — в горах укорачивает ДТ на 41,1 %, хотя в низкогорье — на 85,1 %. АИС без сочетания с вы- сокогорной адаптацией, т. е. на равнине, в 2 раза меньше (на 40,1 %) укорачивает ДТ по сравнению с его укорочением при ИС.

Высокий профилактический эффект упрочнения дифференцировоч- ного торможения оказался характерным для ГИС. В отличие от трех других видов стресса (ИС, АИС, ДИС) ГИС не укорачивал ДТ. ИС, АИС и ДИС укорачивали ДТ на 27,2; 40,0 и 85,1 % соответ- ственно.

Четко обнаружился аддитивный эффект — удлинение ДТ в резуль- тате сочетания высокогорной адаптации с ГИС на 34,4 % (по сравне- нию с 11,2 % у интактных крыс) и, наоборот, его укорочение на 41,1 % в результате сочетания высокогорной адаптации с ИС. В отличие от ГИС продолжительность ДТ при ДИС в условиях высокогорья не уве- личивается, но прочно сохраняется ее исходное, довысотное значение (49 и 49 с).

Угасательное торможение, возникающее при многократных непод- креплениях в течение одного опыта (острое угашение УРАИ), пред- ставляется большей нагрузкой для ВНС, так как тестируется сила не только тормозного процесса, но и возбудительного. Факт неугашения УРАИ в течение более 50 неподкреплений свидетельствует о большой силе возбуждения. В низкогорных условиях только ГИС затруднял развитие УТ. В ранние сроки пребывания на высокогорье и развития ГИС (после первых инъекций глюкокортикоида) у части животных (у трех из шести) все же наступало УТ. Однако высокогорная адап- тация (30 сут), во время которой развивался и ГИС (30 инъекций гидрокортизона), привела к затруднению развития УТ, как это было на равнине. ДИС и АИС затрудняли развитие УТ и на низкогорье, и на высокогорье.

Обсуждение

Высокогорная адаптация реализуется через активацию гипоталамо- гипофизарно-адренкортикальной системы с выбросом кортикостерои- дов [7]. Следовательно, изменения ВНС у интактных крыс, отмеча- вшиеся в течение 30 сут в условиях высокогорья (случай растормажива- ния дифференцировки), могут быть результатом стрессовой активаци- ии коры надпочечников и возбуждающего действия кортикостероидов [7], особенно глюкокортикоидов, действие которых опосредуется специ- фическими рецепторами (типа II) головного мозга [3, 12]. Среди моз- говых структур после инъекции гидрокортизона снижение цитозольной рецепции кортикостерона наблюдается только в гипоталамусе и гипо- физе, тогда как в гиппокампе и коре головного мозга она даже пре- вышает контрольную [8]. Цитоплазматические рецепторы принимают непосредственное участие в транспорте глюкокортикоидов в ядро клет- ки. Под влиянием стресса двукратно снижается число кортикостерон- связывающих мест на транскортине плазмы крови крыс [8]. Глюкокор- тиконидных рецепторов типа III было в 12 раз меньше у интактных крыс, и их число при иммобилизационном стрессе в течение 24 ч сни- зилось в 3,6 раза. Это способствовало увеличению содержания свобод- ных глюкокортикоидов в клетке и их более активному связыванию рецепторами типа II при стрессе. Насколько это положение распро- страняется на длительное введение гормонов в условиях высокогорья, пока остается неизвестным. Однако можно предположить, что связы- вание глюкокортикоида при ГИС с рецепторами типа II реализовыва- лось более оптимально, чем при ДИС и АИС.

Факты удлинения ЛП и увеличения числа случаев проявления амнезии в начальные периоды адаптации и развития ГИС, ДИС и АИС в условиях высокогорья можно связать а priori со снижением чи-

сла рецепторов типа II и увеличением — типа III. Однако гидрокортизон, в отличие от ДОКА и АКТГ, обладает мембраностабилизирующим действием [5, 16], которое проявляется в мобилизации мембранного антиоксиданта, α -токоферола, ингибирующего влияющего на перекисное окисление липидов (ПОЛ) при стрессе [4]. Таким образом, гидрокортизон через α -токоферол стабилизирует мембраны клеток, в том числе синапсомы мозга [17]. В горах в силу положительной модуляции гидрокортизоном (через индуцированное им стрессовое состояние) улучшается состояние ВНД крыс (сокращается ЛП при относительно более низком числе проявлений амнезии, чем при ДИС и АИС, увеличивается длительность ДТ и затрудняется УТ).

ДОКА, будучи минералокортикоидом и не обладая мембраностабилизирующим свойством, существенно снижает базальный уровень П-ОКС [8]. На ВНД ДОКА влияет, вероятно, через другие механизмы. Нейрофизиологической основой преобладающих тормозных эффектов ДОКА могут служить снижение возбудимости неспецифических структур и ослабление активирующего влияния миндалевидного комплекса на гипоталамические центры [14]. Отсюда и снижение эндогенного уровня П-ОКС. Этим можно объяснить различие действия на ВНД ДОКА и гидрокортизона. Сохранение прочности ДТ до и после развития ДИС в условиях высокогорья и затруднение возникновения УТ при ДИС в условиях низко- и высокогорья можно объяснить модуляцией тормозного эффекта минералокортикоида природной высокогорной адаптацией, сопровождающейся обычно усиленной секрецией глюкокортикоидов [7]. Это может придать эффекту ДИС умеренный мембраностабилизирующий (синапсомы мозга) характер, так как повышение тонуса больших полушарий головного мозга (неугашение УРАИ, стабильность УТ) оказалось характерным не только для ГИС, но и для ДИС и АИС.

АКТГ реализует свое действие через глюкокортикоиды [7]. Большой амнезирующий эффект АКТГ, если сравнить с кортикостероидами, объясняется, очевидно, тормозящим влиянием на условные рефлекс-опиоидных пептидов, высвобождающихся одновременно с АКТГ из гипоталамуса при стрессе [18]. Это может увеличить число амнезированных условных рефлексов и удлинить ЛП реализованных. Для того, чтобы понять сущность не только мембраностабилизирующего, но и антиоксидантного эффекта гормонально индуцированных стрессов, следует обратить внимание на супероксиддисмутазную активность. Супероксиддисмутаза (СОД) ингибирует супероксиданионрадикалы. В силу стрессорной активации ПОЛ в начале адаптации к высокогорью активность СОД заметно уменьшается в некоторых мозговых структурах (белом и сером веществе мозга и др.), хотя в гипофизе ее активность сохраняется длительно [13]. Устойчивое сохранение активности СОД в гипофизе синхронизируется с усиленной секрецией в нем АКТГ в условиях высокогорья [7]. К концу месяца нормализуется активность СОД почти во всех структурах мозга [13]. Не случайно у интактных крыс к концу месячной адаптации к высокогорью число случаев проявления амнезии условных рефлексов было более умеренным (6,2 %), чем у крыс, подвергнутых гормональной нагрузке (30—48,9 %). Только относительно частое растормаживание дифференцировки у крыс, пребывающих на высокогорье, свидетельствовало о дефиците у них супероксиддисмутазной активности мозга. Как влияют гормоны на активность антиоксидантного фермента мозга, пока не известно. Факт упрочнения внутреннего торможения (низкое число растормаживаний, продолжительность ДТ и затруднение развития УТ) при гормональных моделях стресса в условиях высокогорья указывает на повышение антирадикальной защиты мозга. Можно считать, что корковое торможение, в частности ДТ и УТ, может быть физиологическим маркером высокой антирадикальной защиты мозга при стрессе в обычных и, особенно, в высокогорных условиях. В этом отношении заметно отличается гидрокортизон, который в горах положительно влияет на ВНД. Несмотря на учащение случаев проявления амнезии условных рефлексов,

что является выражением ох-полушарий, гидрокортизон с-крашает ЛП УРАИ), усилие-можения (ДТ и УТ). Это од-будительного процесса. ДОК-упрочняя дифференцировку, кортизон и АКТГ, развитие-выживание крыс, стрессиров-ловных низко- и высокогорья-тере их действия на организ-

Выводы

1. Высокогорная адаптация теризуется двукратным увели-зии условных рефлексов бе-периода, частым растормаж-угасательного торможения.

2. Сочетание высокогори-ского раствора (инъекцион-двукратное увеличение случ-нение ЛП, если сравнивать-дифференцировочное тормож-ния действия тормозного у-щается, хотя в стереотипе-На высокогорье длительност-на низкогорье. Угасательно-ни там, ни там.

3. Гидрокортизониндуц-птации животных к высоког-учащает случаи проявлени-нормы по сравнению с их з-вание дифференцировки в г-ность ее во время теста п-Развитие угасательного тор-и низко-, и высокогорья.

4. ДОКА-индуцированн-по сравнению с условиями-проявления амнезии услов-ЛП реализованных УРАИ-упрочняется дифференциро-торого при тесте перенапря-горах. В этих условиях од-ного торможения при ДИС.

5. АКТГ-индуцированн-по сравнению с низкогорн-проявления амнезии и удл-этапе высокогорный адап-отмечается чаще (в 3 раза-Длительность дифференцир-пряжения в горах умеренн-торможения затруднено и п-

M. A. Aliev, A. K. Bekbolotova, A.

EFFECT OF HORMONALLY IN-
ON THE HIGHER NERVOUS A

The hormonally induced stresses
activity (HNA) of rats under c
highland (3200 m above the sea
tains decreases to an optimal

— типа III. Однако гидрокортизон является мембраностабилизирующим фактором в мобилизации мембранного аппарата, влияющего на перекисное окисление липидов [4]. Таким образом, гидрокортизон стабилизирует мембраны клеток, в том числе и модуляцию положительной модуляции (в том числе и стрессовое состояние) — ЛП при относительно низком уровне ДИС и АИС, увеличивается (УТ).

Однако и не обладая мембраностабилизирующим действием, через другие механизмы, гидрокортизон оказывает тормозные эффекты на развитие неспецифических структур миндалевидного комплекса, что приводит к снижению эндогенного уровня в различие действия на ВНС. В частности, ДТ до и после развития явления возникновения УТ при этом можно объяснить модуляцией действия природной высокогорной усиленной секрецией глюкокортикоидов (УРАИ) умеренный мембранный характер, так как повышение уровня мозга (неугашение УРАИ, что не только для ГИС, но и

без глюкокортикоидов [7]. Большие различия в сравнении с кортикостероидами, влиянием на условные рефлексы, что приводит к одновременному с АКТИВНОСТИ увеличивается число амнезии ЛП реализованных. Для мембраностабилизирующего, гидрокортизон индуцированных стрессов, окислительную активность, что приводит к супероксиданионрадикалам, что приводит к высокогорью в некоторых мозговых структурах, хотя в гипофизе ее активность сохраняется активности усиленной секрецией в нем АКТИВНОСТИ в ядрах нормализуется активность [13]. Не случайно у интактных высокогорью число случаев появления более умеренным (6,2%), нагрузке (30—48,9%). Только дифференцировки у крыс, превалирует о дефиците у них су- Как влияют гормоны на актив- пока не известно. Факт упрочне- растормаживаний, продолжи- (Т) при гормональных моделях приводит к повышению антиради- что корковое торможение, в биологическим маркером высокой стрессе в обычных и, особенно, отношении заметно отличается существенно влияет на ВНС. Не- амнезии условных рефлексов,

что является выражением охранительного торможения в коре больших полушарий, гидрокортизон совершенствует афферентный синтез (сокращает ЛП УРАИ), усиливает глубину и прочность внутреннего торможения (ДТ и УТ). Это одновременно указывает на усиление и возбуждательного процесса. ДОКА уступает гидрокортизону, хотя и он, упрочняя дифференцировку, значительно затрудняет так же, как гидрокортизон и АКТИВНОСТИ, развитие УТ в условиях высокогорья. Стопроцентное выживание крыс, стрессированных гормональными препаратами в условиях низко- и высокогорья, свидетельствует об адаптогенном характере их действия на организм.

Выводы

1. Высокогорная адаптация интактных крыс (в течение 1 мес) характеризуется двукратным увеличением числа случаев проявления амнезии условных рефлексов без существенного изменения их латентного периода, частым растормаживанием дифференцировки без облегчения угасательного торможения.

2. Сочетание высокогорной адаптации с инъекциями физиологического раствора (инъекционный стресс — ИС) вызывает у животных двукратное увеличение случаев амнезии условных рефлексов и удлинение ЛП, если сравнивать с интактными крысами. При ИС нарушается дифференцировочное торможение, длительность его при тесте удлинения действия тормозного условного раздражителя (до 3 мин) сокращается, хотя в стереотипе случаи растормаживания его отсутствуют. На высокогорье длительность ДТ сокращается в 2 раза медленнее, чем на низкоегорье. Угасательное торможение существенно не изменяется ни там, ни там.

3. Гидрокортизониндуцированный стресс (ГИС) в условиях адаптации животных к высокогорью по сравнению с условиями низкогогорья учащает случаи проявления амнезии, но сокращает ЛП УРАИ до нормы по сравнению с их значениями у интактных крыс. Растормаживание дифференцировки в горах умеренно нарастает, но продолжительность ее во время теста перенапряжения существенно увеличивается. Развитие угасательного торможения при ГИС затруднено в условиях и низко-, и высокогорья.

4. ДОКА-индуцированный стресс (ДИС) в условиях высокогорья по сравнению с условиями низкогогорья восьмикратно учащает случаи проявления амнезии условных рефлексов и одновременно удлиняет ЛП реализованных УРАИ в аварийной стадии. На протяжении 1 мес упрочняется дифференцировочное торможение, продолжительность которого при тесте перенапряжения была одинаковой и на равнине, и в горах. В этих условиях одинаково затруднялось развитие угасательного торможения при ДИС.

5. АКТИВНОСТИ-индуцированный стресс (АИС) в условиях высокогорья по сравнению с низкогорными условиями семикратно учащает случаи проявления амнезии и удлинение ЛП реализованных УРАИ на всем этапе высокогорной адаптации. Растормаживание дифференцировки отмечается чаще (в 3 раза) в условиях низкогогорья, чем высокогорья. Длительность дифференцировочного торможения при тесте его перенапряжения в горах умеренно увеличивается. Развитие же угасательного торможения затруднено и в исследуемых условиях.

М. А. Алиев, А. К. Бекболотова, А. К. Касымова

EFFECT OF HORMONALLY INDUCED STRESSES AND HIGHLAND ON THE HIGHER NERVOUS ACTIVITY OF RATS

The hormonally induced stresses have been studied for their effect on higher nervous activity (HNA) of rats under conditions of low-(1760 m above the sea level) and highland (3200 m above the sea level). Hydrocortisone-induced stress (HIS) in mountains decreases to an optimal degree the latent period (LP) of conditioned reflex of

active avoidance (CRAA) and strengthens differentiating inhibition (DI). In mountains and on plain it impedes appearance of extinctive inhibition (EI). DOCA-induced stress (DIS) has the same effect though in the emergency period of adaptation it sharply (unlike GIS) increases the number of cases of CRAA amnesia manifestation and prolongs their LP. ACTH-induced stress (AIS) makes the appearance of amnesia cases more frequent and prolongs LP of realized CRAA, unlike DIS, over all the periods of Alpine adaptation. However, DI strengthens, while EI is hindered irrespective of the altitude level. Injection stress in mountains occurs with deviations of HNA; the number of cases of the CRAA amnesia increases as well as differentiation disinhibition. DI fails rapidly being tested for strength. Adaptation of intact rats to highland occurs faithfully without essential changes of LP but with impeded development of EI.

Institute of Physiology and Experimental Pathology
of Highland, Academy of Sciences of the Kirghiz SSR, Bichkaek

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев М. А., Бекболотова А. К., Лемешенко В. А., Пелепец Л. А. Изменение условнорефлекторной деятельности в процессе адаптации крыс к барокамерной и высокогорной гипоксии // Журн. высш. нервн. деят.—1987.—37, № 1.—С. 142—149.
2. Алиев М. А., Лемешенко В. А., Костюченко Л. С., Бекболотова А. К. Стресспротективный эффект горной адаптации.—Фрунзе: Илим, 1989.—214 с.
3. Голиков П. П., Николаева Н. Ю. Взаимодействие транскортина глюкокортикоидных рецепторов типа III с глюкокортикоидными рецепторами типа II при стрессе // Вопр. мед. химии.—1983.—29, № 4.—С. 27—29.
4. Голиков П. П., Давыдов Б. В., Матвеев С. Б. Механизмы активации перекисного окисления липидов и мобилизации эндогенного антиоксиданта — α -токоферола при стрессе // Вопр. мед. химии.—1987.—33.—С. 47—50.
5. Лукасов В. М., Сергеев П. В., Сейфулла Р. Д., Владимиров Ю. А. Об антиоксидантном действии стероидных гормонов на перекисное окисление мембран митохондрий in vivo и in vitro // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1974.—78, № 11.—С. 54—58.
6. Жуков Д. А. Рецепторное связывание кортикостерона в структурах мозга, принимающих участие в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы // Физиол. журн. СССР.—1983.—69, № 11.—С. 1463—1466.
7. Закиров Дж. З. Гуморально-гормональные механизмы адаптации в горах.—Фрунзе: Илим, 1983.—108 с.
8. Малышенко Н. М. Роль кортикостероидов в формировании страха и агрессии // Журн. высш. нервн. деят.—1982.—32, № 1.—С. 144—150.
9. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции, основные стадии процесса // Физиология адаптационных процессов.—М.: Наука, 1986.—С. 77—123.
10. Мельников В. Н., Шорин Ю. П. Суточные ритмы экскреции 11-оксикортикостероидов крыс при введении кортизола в разное время суток // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1983.—№ 7.—С. 101—103.
11. Незлина Н. И. Условнорефлекторное переключение после кратковременной ишемии мозга у крыс // Журн. высш. нервн. деят.—1987.—37, № 1.—С. 135—139.
12. Николаева Н. Ю. Состояние глюкокортикоидных рецепторов типа II в тканях адреналектомизированных крыс // Пробл. эндокринологии.—1984.—№ 6.—С. 43—45.
13. Озерденко В. Г., Зейферт О. Р. Влияние условий высокогорья на супероксиддисмутазную активность тканей мозга и крови крыс // Механизмы адаптации организма к условиям горного климата.—1987.—Т. 163. С. 55—56.
14. Северьянова Л. А. Влияние адаптивных гормонов на интегративную деятельность мозга: Автореф. дис. д-ра мед. наук.—Л., 1984.—24 с.
15. Ханамиян Т. В., Гамбарян Л. С. Роль безымянной субстанции в адаптивном поведении // Усп. совр. биологии.—1986.—102, Вып. 2.—С. 269—277.
16. Clarke G. A., Wills E. D. The activation of lymphoid tissue lysosomal enzymes by steroids hormones // J. Steroid Biochem.—1978.—9, N 2.—P. 135—142.
17. Erin A. N., Gorbunov N. B., Brusovanic B. I. et al. Stabilization of synaptic membranes by α -tocopherol against the damaging action of phospholipases of vitamin E // Brain. Res.—1986.—N 1.—P. 85—90.
18. Netto C. A., Izquierdo J. Amnesia as a major side effect of electroconvulsive shock: the possible involvement of hypothalamic opioid systems // J. Bros. J. Med. and Biol. Res.—1984.—17, N 3—4.—P. 349—351.

Ин-т физиологии и эксперим. патологии высокогорья
АН Киргиз. ССР, Бишкек

Материал поступил
в редакцию 29.05.89

Реакции нейронов поассоциативной коры и латеродорсального и

Внеклеточно исследовали тивной коры (ТАК) наркоческую стимуляцию латер (ПЛ) ядер таламуса. Успределения нейронов, реядер импульсными реакиможения фоновой активны общие и специфическиной коры при поступлении муса.

Введение

Поле 7 ТАК получает вх специфических ядер тала комплексом постеролатер. Они достаточно хорошо анатомических [9, 10, 12]. теменной коры с латеродществует мнение о небольша ТАК кошек [12, 13], с таламуса [14]. При удаледегенеративные изменения [1]. Известно, что при элются коротколатентные вильсвивой извилине [4]. ядра на нейроны ТАК.

Цель работы — изучеэлектрическое раздражен

Методика

Опыты выполнены на 12шках, которых наркотизиро). Все мягкие ткани икаина. Для предотвращения четвертого мозгового жел4 %-ным раствором теплоческом растворе. Раздражпроволами диаметром 0,2 вводили в ЛД- и ПЛ-ядрапо атласу Джаспера). Псоставляла 0,15—0,2 мс. Нейронную активность оми, заполненными 4 мольсоставляло 5—15 МОм. Ов фокусе максимальной аПоиск реагирующих нешаговым манипулятором (ПД) фоновых активных не

© И. В. ТИМОФЕЕВ, В. Д. ТАРА