

В. Д. Сеирид, А. Н. Батян

*Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова
Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь*

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗ-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АККЛИМАЦИИ К ТЕПЛОМУ И ХОЛОДОВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ

Показано, что при слабой силе действия температурного фактора среды наблюдается кратковременная активация гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы. Это выражается незначительным выбросом в кровь животных кортикотропина и кортикостерона с последующей нормализацией к 3 ч. Отмеченное увеличение этих гормонов в крови носит адаптационный характер на действие слабой силы фактора внешней среды и не связано с широкомасштабной активацией гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы. При действии фактора средней силы наблюдается ступенчатое включение системы гипофиз – надпочечники. С начала в крови появляется кортикотропин, затем кортикостерон. Этот процесс характеризуется цикличностью выброса гормонов в кровь и направлен на мобилизацию пластических ресурсов для формирования адаптационной реакции.

➤ **Ключевые слова:** адаптация, гипоталамо-гипофиз-надпочечниковая система, кортикотропин, кортикостерон.

Введение

Для практического решения комплекса задач эколого-физиологического характера важным является исследование процессов обмена веществ в организме при действии на него экстремальных факторов внешней среды. Адаптация к экстремальным воздействиям среды осуществляется через общие неспецифические реакции, в основе которых лежат процессы мобилизации энергетических ресурсов, пластического обмена и защитных механизмов организма. В основе общей неспецифической адаптации лежит механизм общего адаптационного синдрома или стресса [1, 2, 5]. На фоне стресса осуществляется развертывание специфических реакций, обеспечивающих поддержание гомеостаза организма. В реализации механизма общей адаптации значительное место принадлежит гипоталамо – гипофиз – надпочечниковой системе, по степени, активации которой можно судить о силе стрессорной реакции [2, 4, 7]. Вместе с тем, гормоны коры надпочечников вызывают мобилизацию пластического резерва организма, что выражается в создании фонда свободных аминокислот, и активации процессов энергообеспечения. Оба этих процесса следует рассматривать как целенаправленную подготовку для адаптивного синтеза белков. Вслед за этим функциональная нагрузка, вызванная действием факторов среды, приводит к увеличению синтеза нуклеиновых кислот и белков и как следствие к формированию системного структурного следа в функциональных системах, специфически ответственных за адаптацию организма к данному конкретному фактору среды. В большей степени при этом растет масса мембранных структур, ответственных за восприятие клеткой управляющих сигналов, ионный транспорт, энергообеспечение, т. е. именно те структуры, которые являются в целом ключевыми в клетке для реализации адаптационной реакции [1, 2, 8]. Изучение путей и механизмов развития адаптационной реакции приобретает большое значение в наши дни в связи с освоением человеком новых географических регионов, а также авиации, космонавтики, глубоководных погружений и развитием новых видов трудовой деятельности и новых профессий [6, 8].

На основании вышеизложенного задачей данного исследования было выявить специфические изменения в содержании стресс-реализующих гормонов кортикотропина и кортикостерона в крови при действии стрессорных факторов различной силы (на примере теплового и холодного стресса).

Методы исследования

В опытах использовали белых беспородных мышей массой 20–25 г. Опытных животных содержали в климатической камере при –5 °С, 0 °С, 35 °С, 40 °С или 45 °С, а контрольных – в термонейтральных условиях (20–25 °С). Через 0,25; 0,5; 1; 2 и 3 час у мышей опытной и контрольной групп забирали аликвоту общей фракции крови в соответствии с рекомендациями, изложенными в Европейской конвенции о защите лабораторных животных. Опыты всегда проводились в утренние часы

до полудня. Кортикотропин определяли в плазме крови с помощью радиоиммунного набора (CIS, Франция), а кортикостерон в сыворотке крови с использованием радиоиммунного набора (НИИЭПит АМН, Россия).

Степень теплового воздействия контролировали, измеряя ректальную температуру медицинским электротермометром ТПЭМ-1.

Результаты исследования и их обсуждение

Для выяснения вопроса как изменяются уровни кортикотропина и кортикостерона в крови в зависимости от силы внешнего стрессорного теплового фактора было проведено следующие эксперименты: 1 – содержание животного в термонеutralных условиях; 2 – при температуре окружающей среды 35 °С; 3 – при температуре – 40 °С; 4 – при температуре – 45 °С. В наших опытах через 1 час после помещения животных в климатическую камеру с температурой 35 °С ректальная температура у них в среднем повышалась на 2,4 °С, при температуре 40 °С – на 3,3 °С, а при 45 °С – на 4,4 °С (рис. 1). Для удобства дальнейшего изложения можно условно классифицировать степень воздействия фактора внешней среды на животное в первом случае, как слабое, во втором – как среднее, а в третьем – как сильное, которое к 3 час перегревания приводило к летальному исходу 80% особей (рис. 1). При холодовом воздействии изучали действие на организм животного температуры –5 °С и 0 °С. Ректальная температура в первом случае снижалась к 3 час наблюдения до 27,4 °С, а во втором случае – до 30,4 °С. В обеих группах к указанному периоду времени выживало более 60% особей. К 2 час этот показатель составлял более 80%. Поэтому степень холодового воздействия можно классифицировать как средней силы.

По степени активации гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы можно судить о вкладе общего неспецифического механизма адаптации в осуществление специфических реакций поддержания гомеостаза организма. Опыты выполнялись по приведенной выше схеме.

Опыты показали, что в зимний период в крови белых мышей содержание кортикотропина было 712 ± 72 нг/л, в весенний период – 283 ± 54 нг/л, а концентрация кортикостерона в эти же периоды составила 32 ± 5 и 9 ± 2 нмоль/л, соответственно.

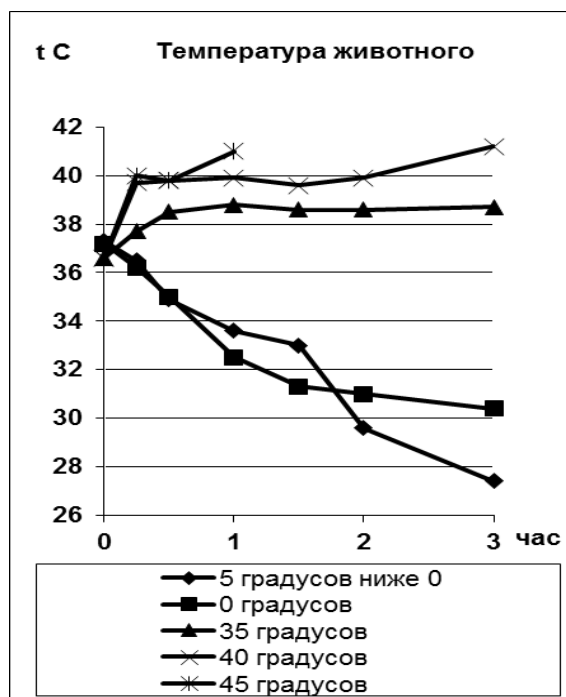


Рисунок 1 – Влияние теплового воздействия различной силы на изменения ректальной температуры у белых мышей. По оси абсцисс – временные периоды наблюдения. По линии ординат – температура в градусах

При слабой силе теплового воздействия содержание кортикотропина достигает максимума к 15 мин (рис. 2). В дальнейшем содержание гормона в крови не отличалось от контрольного уровня. При средней степени стрессорного фактора уровень кортикотропина повышается через 15 мин, затем снижается до нормы к 30 мин и опять повышается через 1 час. При температуре 45 °С резко возрастает к 1 час.

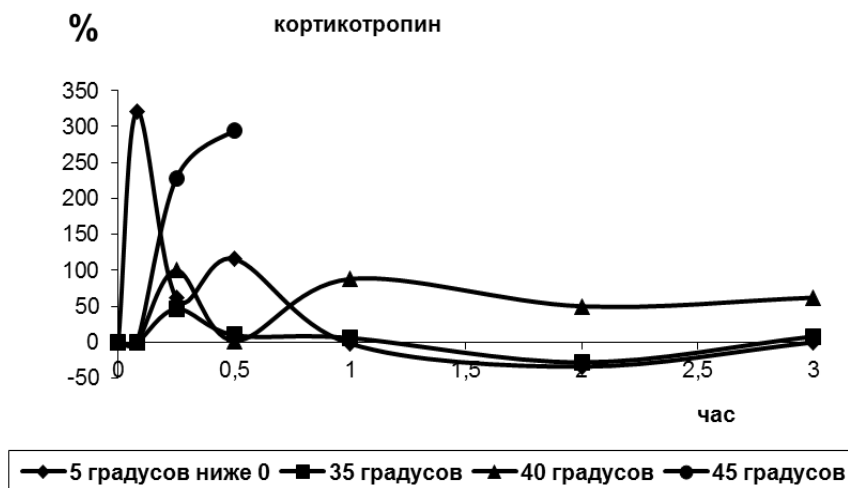


Рисунок 2 – Влияние теплового воздействия различной силы на изменения уровней кортикотропина в крови белых мышей. По оси абсцисс – временные периоды наблюдения. По линии ординат – процент от контроля, принятого за 0

При действии холода обнаруживается подобная картина. Наблюдается выброс кортикотропина в кровь на 5 мин после помещения животного в климатическую камеру с температурой -5°C . Далее к 15 мин – снижение, после чего следует небольшое увеличение и к 1 ч возвращение к контрольному уровню. Подобная картина, но менее выраженная наблюдается и при температуре 0°C .

При слабой силе теплового воздействия содержание кортикостерона достигает максимума к 1 час, а далее возвращается к контрольному уровню (рис. 3). Содержание кортикостерона при средней степени теплового фактора повышается, начиная с 30 мин, и к 3 час достигает 419% от контроля. При сильном тепловом воздействии наблюдается сильнейший выброс в кровь указанного гормона.

При действии температуры 0°C показано значительное увеличение уровней кортикостерона в крови на 30 мин и через 2 ч после начала действия холодого фактора с последующим восстановлением до нормы.

Таким образом, слабая степень температурного стрессорного воздействия вызывает кратковременное повышение активности гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы, а затем снижение ее активации к исходному уровню. При усилении температурного стимула возрастает степень ее активации без возвращения к контрольному уровню.

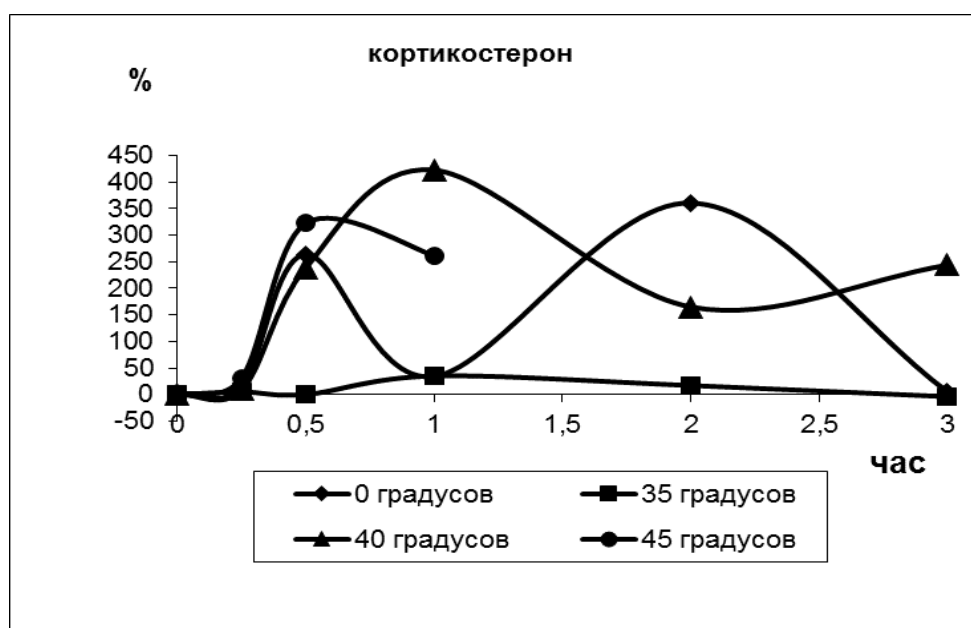


Рисунок 3 – Влияние теплового воздействия различной силы на изменения уровней кортикостерона (Б) в крови белых мышей. По оси абсцисс – временные периоды наблюдения. По линии ординат – процент от контроля, принятого за 0

Выводы

Суммируя приведенные выше факты, следует заключить, что при слабой силе действия внешнего фактора среды наблюдается кратковременная активация гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы. Это выражается незначительным выбросом в кровь животных кортикотропина и кортико-стерона с последующей нормализацией к 3 ч. Отмеченное увеличение этих гормонов в крови носит адаптивный характер на действие слабой силы фактора внешней среды и не связано с широкомасштабной активацией гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы. При действии фактора средней силы наблюдается ступенчатое включение системы гипофиз – надпочечники. Сначала в крови появляется кортикотропин, затем кортикостерон. Этот процесс характеризуется цикличностью выброса гормонов в кровь. Сильный стрессорный фактор стимулирует значительный выброс кортикотропина и кортико-стерона в кровь белых мышей, в результате чего осуществляется мобилизация механизма общей неспецифической адаптации [1, 2, 5]. Функция гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы, в данном случае, заключается в создании фонда свободных аминокислот и в индукции синтеза ферментов аминокислотного обмена [3]. Следовательно, при сильном температурном воздействии сосуществуют два разнонаправленных механизма. Один – осуществляющий специфические реакции поддержания температурного гомеостаза, и вызывающий адаптивный синтез специфических белков [5, 6] и нуклеиновых кислот и другой механизм неспецифической адаптации, направленный на создание фонда свободных аминокислот за счет катаболизма белков [2].

Таким образом, при увеличении силы температурного фактора внешней среды возрастает вклад неспецифических реакций адаптации, опосредуемых через активацию гипоталамо – гипофиз – надпочечниковой системы. В результате увеличивается мобилизация структурного резерва, необходимого для формирования и совершенствования специфических механизмов терморегуляции и адаптации к температурным воздействиям [2, 3].

Список литературы

1. Панин, Л. Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука, 1983. – 234 с.
2. Физиология адаптационных процессов / под ред. О. Г. Газенко, Ф. З. Меерсон. – М.: Наука, 1986. – 635 с.
3. Физиология терморегуляции / под ред. К. И. Иванов. – М.: Наука, 1984. – 470 с.
4. Droste, S. K., Gesing, A., Ulbricht, S., Muller, M. B., Linthorst, A. C. E., Reul, J. M. H. Effects of Long-Term Voluntary Exercise on the Mouse Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis. *Endocrinology*. 2003. – V. 144. – № 7. – Pp. 3012 – 3023.
5. McEwen, B. S. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. *Physiological Reviews*. – 2007 – V. 87 – № 3. – Pp. 873–904.
6. Pacák, K., Palkovits, M. Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications for Stress-Related Disorders. *Endocrine Reviews*. – 2001. – V. 22. – № 4. – Pp. 502–548.
7. Sapolsky, R. M., Romero, L. M., Munck, A. U. How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions. *Endocrine Reviews*. – 2000. – V. 21 – № 1. – Pp. 55–89.
8. O'connor, T. M., O'halloran, D. J., Shanahan, F. The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: from molecule to melancholia. *International Journal of Medicine QJM*, – 2000. – V. 93. – № 6. – Pp. 323–333.

V. D. Svirid, A. N. Batyan

FUNCTION OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS DURING ACCLIMATION TO HEAT AND COLD EXPOSURE OF DIFFERENT MODALITIES

It was shown that under the influence of the temperature factor of the environment hypothalamic-pituitary-adrenal system is activated. This results in release of corticotropin and corticosterone in animal blood. Stepwise inclusion of pituitary-adrenal glands was observed. At first, in blood appears corticotropin, then corticosterone. This process is characterized by cyclical release of hormones in the blood and is aimed to mobilize material resources for adaptive response formation.