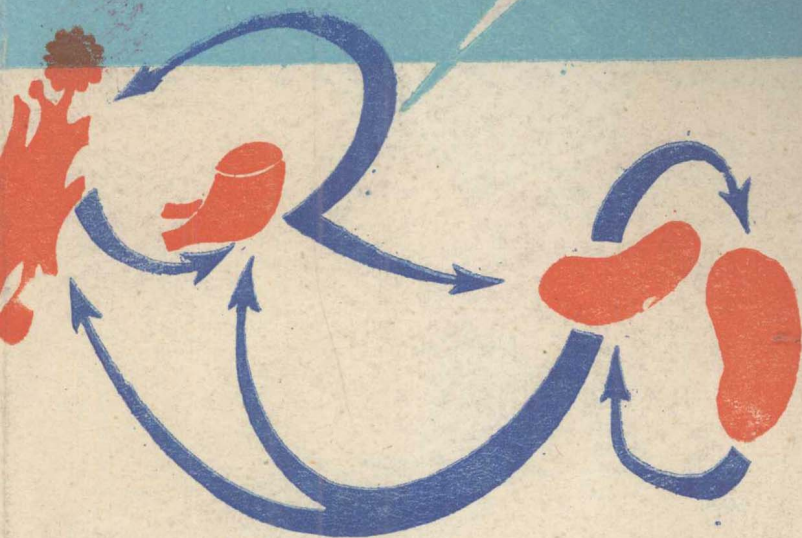




Дж. Закиров

**ГУМОРАЛЬНО-
ГОРМОНАЛЬНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ
АДАПТАЦИИ
В ГОРАХ**

ФРУНЗЕ 1983

АКАДЕМИЯ НАУК КИРГИЗСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ВЫСОКОГОРЬЯ

Дж. ЗАКИРОВ

ГУМОРАЛЬНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ В ГОРАХ

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ИЛИМ»

Фрунзе 1983

В монографии представлен обширный оригинальный материал, полученный при изучении функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) и симпатoadреналовой (САС) систем при длительной адаптации к естественной гипоксии у интактных и предварительно акклиматизированных к теплу животных.

Впервые в горной физиологии изложены современные представления о нейро-гуморально-гормональных механизмах регуляции функций и методах их исследования, о критериях оценки полученных результатов. Кроме того, показаны внутрисистемные изменения САС при адаптации к природной гипоксии. Сделаны попытки объяснения роли и адаптивного значения механизма изменения минералокортикоидной функции коры надпочечников при адаптации к высокогорной гипоксии.

Книга представляет интерес для физиологов, биологов, эндокринологов, а также практических врачей, работающих в высокогорных районах.

*Утверждено к печати Ученым советом
Института физиологии
и экспериментальной патологии высокогорья
и принято РИСО Академии наук Киргизской ССР*

Ответственный редактор засл. деят. наук. Кирг. ССР докт.
мед. наук, профессор
А. Д. Слоним

Рецензенты: докт. мед. наук М. Т. Туркменов,
канд. биол. наук М. И. Агинова,
канд. биол. наук С. К. Самсонов

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к проблеме адаптации к высокогорью возник давно и в последнее время неуклонно возрастает. Это естественно, ибо способность к приспособлению является не только «наиболее отличительной чертой жизни» (Selye, 1950), но и необходимой предпосылкой ее. Изучение процесса адаптации человека к горной гипоксии открывает путь к выяснению эффективных мер укрепления здоровья и профилактики болезней, помогает понять механизмы развития различных функций и способностей организма. Проблема адаптации к гипоксии приобретает все большее значение и в связи с интенсивным развитием авиации и космонавтики, а также народного хозяйства в высокогорных районах.

Одна из главных задач, стоящих перед современной горной физиологией и биологией, — выяснение критериев адаптации к различным факторам высокогорья. Исследование проблемы адаптации организма к высокогорью до настоящего времени шло в двух направлениях. С одной стороны, выяснялись общие закономерности адаптационных процессов и гомеостатической регуляции, наличие специфических и неспецифических (общих) адаптационных изменений, срочной и долговременной адаптации, место в процессах адаптации особого состояния организма — стресса. С другой стороны, изучались конкретные пути, механизмы и реакции осуществления адаптационных изменений на клеточном и субклеточном уровнях. Надо сказать, что до настоящего времени остается малоизученным такой актуальный вопрос, как формирование нейро-гуморально-гормональной регуляции физиологических механизмов адаптации к длительному воздействию гипоксии.

Особый интерес представляют исследования, связанные в первую очередь с изучением состояния регуляторных систем организма при воздействии высокогорной ги-

поксии, а именно: нервной и эндокринной, обеспечивающих в итоге приспособление его к изменяющимся условиям существования.

В связи с этим одной из задач нашей работы стало изучение функционального статуса некоторых эндокринных систем в динамике адаптации к высокогорью. Таковыми системами являются: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и симпато-адреналовая, имеющие самое непосредственное отношение к регуляции разнообразных обменных процессов, к функциям различных органов и систем, т. е. в конечном итоге, к процессам адаптации организма к действию самых разных патогенных факторов [Горизонтов, Протасова, 1968; Протасова, 1975; Алешин, 1976; Ильин, Протасова, 1976; Митюшов с соавт., 1970, 1976; Лишшак, Эндрёци, 1967 и др.].

Имеется значительное количество работ, посвященных изучению состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем при гипоксии [Петров, 1967; Рахимов с соавт., 1968; Симановский, 1969; Васильев с соавт., 1974; Монастырская, 1974; Турусбеков, Максutow, Кирьянова, 1979; Закиров, 1979]. Не анализируя детально полученные результаты, отметим, что в целом они однозначно продемонстрировали вовлечение и гипоталамо-гипофизарно-нейросекреторной и гипофизарно-адреналовой систем в реакции организма на гипоксию. Причем проведенные в ряде случаев удачные попытки скорректировать выявленные изменения путем дополнительного введения соответствующих гормонов, или, наоборот, угнетения функции активности тех или иных желез внутренней секреции в еще большей мере подчеркнули важность и значение как глюкокортикоидов, так и катехоламинов в устойчивости организма к гипоксии.

Вместе с тем следует отметить, что многие вопросы, касающиеся выраженности и динамики гормональных нарушений, условий реализации и степени опосредования гормональных влияний при воздействии гипоксии, раскрыты далеко не полностью, а в условиях воздействия высокогорной гипоксии не изучены вообще. Анализ имеющихся в этом отношении данных чрезвычайно затруднен, ибо они зачастую получены на различного вида животных, при использовании не только разнообразных методов исследования, но и при различной степени гипоксии. Кроме того, неодинаковы сроки исследований, время

суток и года, что, как теперь доказано, может в свою очередь сказываться на полученных результатах.

Все сказанное и предопределило необходимость проведенного нами достаточно детального, комплексного исследования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем в процессе адаптации к высокогорной гипоксии, включающего биохимический анализ состояния названных эндокринных органов, динамичное изучение уровня гормонов в периферической крови, а также изучение резервных и компенсаторных возможностей вегетативно-гуморально-гормонального комплекса методом адекватных функциональных проб.

Определенный интерес, как нам кажется, представляет поиск новых путей, способствующих более быстрому и значительному возрастанию резистентности организма к гипоксии. С этой целью нами изучалась перекрестная адаптация, так называемая «покрывающая» форма, к высокой температуре и гипоксии.

Вопрос перекрестной адаптации к различным природным факторам среды привлекает в последнее время внимание многих исследователей. В этом плане много сделано сотрудниками нашего института под руководством чл.-кор. АМН СССР, засл. деятеля науки Киргиз. ССР, профессора М. М. Миррахимова, чл.-кор. АН Киргиз. ССР, засл. деятеля науки Киргиз. ССР, профессора В. А. Исабаевой, профессора А. Д. Слонима, докт. мед. наук А. А. Айдаралиева, канд. мед. наук Дж. Закирова.

В настоящей монографии изложены результаты исследования влияния высокогорной гипоксии на функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем интактных и предварительно тренированных к теплу крыс (в течение 45 дней в условиях г. Фрунзе, 760 м над ур. м.). При выборе именно этой формы адаптации мы руководствовались тем, что в естественных условиях она встречается наиболее часто.

Автор пользуется случаем выразить искреннюю признательность чл.-кор. АН Киргиз. ССР, заслуженному деятелю наук Киргиз. ССР, профессору В. А. Исабаевой, научному редактору книги профессору А. Д. Слониму за полезные советы при подготовке рукописи и сотрудникам лаборатории эндокринных регуляций за помощь при получении экспериментальных материалов.

ГЛАВА I

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ СИСТЕМА ПРИ ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ

Изучение проблемы воздействия на организм человека и животных комплекса метеорологических факторов окружающей среды является одной из важнейших задач в современной физиологии и биологии. В настоящее время достаточно полно выяснено влияние факторов окружающей среды на функции сердечно-сосудистой системы, изменения дыхания и кроветворения [Сиротинин, 1939; Барбашова, 1960; Слоним, 1971; Миррахимов, 1965, 1968, 1972; Агаджанян, Миррахимов, 1970; Турусбеков, 1970; Ахмедов, 1971; Агаджанян, 1972; Войткевич, 1973; Исабаева, 1975; Айдаралиев, 1978; Алиев, 1979; Данияров, 1980; Monge 1954; Hurtado 1963, 1967; Van Lière, Stickney 1967 и многие другие] и относительно мало исследованы изменения в эндокринном аппарате, в частности изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем. Между тем эти системы играют важную роль в нейроэндокринной регуляции функций, в развитии общего адаптационного синдрома и других защитных реакций организма [Тонких, 1965; Войткевич, 1967; Науменко, 1971; Митюшов и др, 1970; Виру, 1977; Scharrer M., Scharrer B. 1963; Gabe, 1966 и др.).

В этом отношении гипофизарно-адреналовому комплексу в системе эндокринных желез принадлежит особая роль. Она заключается в том, что гормоны её терминального звена — кортикостероиды — обладают свойством повышать резистентность организма к действию любого неблагоприятного фактора. В отличие от гормонов подавляющего большинства желез внутренней секреции кортикостероиды не имеют ярко выраженного органа-мишени и оказывают влияние на все метаболические процессы, что наиболее отчетливо проявляется в условиях

адаптации организма к внешним факторам. Г. Селье (1960) показал, что важнейшим механизмом, обеспечивающим адаптацию организма к действию любых патогенных факторов, является именно активизация системы гипоталамо-гипофиз-надпочечники. Многие эффекты, наблюдаемые в организме в условиях стресса, обусловлены повышением секреции гормонов коркового и мозгового слоя надпочечных желез.

В настоящее время более подробно изучено влияние глюкокортикоидных гормонов на различные стороны обмена веществ. Не рассматривая детально механизм действия этих гормонов, чему посвящен ряд современных монографий (Протасова, 1975; Юдаев, 1976 и др.), отметим лишь твердо установленный факт их стимулирующего влияния на различные этапы биосинтеза белков и, в частности, на биосинтез таких ферментов, как тирозин- α -кетоглутаровая трансминаза и глютамино-пировиноградная трансминаза, активность которых может служить показателем глюкокортикоидных влияний.

Действительно, важность и значение гормональных влияний в реализации генетической информации, ведущей к биосинтезу тех или иных белков-ферментов, позволила Н. А. Юдаеву, Б. В. Покровскому, Т. Н. Протасовой (1976) постулировать мысль о том, что система **гормон-ген-фермент** является важнейшим регуляторным механизмом, обеспечивающим функцию всех органов и систем и их приспособление к различным условиям существования.

Глюкокортикоиды оказывают различный эффект в разных органах и тканях. Так, в мышечной, жировой, лимфатической, соединительной тканях глюкокортикоидные гормоны увеличивают процессы распада белков, в то время как в печени биосинтез белков может даже ускоряться [Штакельберг и др., 1972]. Характерным эффектом этих гормонов является повышение уровня глюкозы в крови, наблюдаемое уже в первые 15—20 мин после их введения, что связано с выраженной активацией процессов глюконеогенеза и одновременным снижением поглощения и утилизации глюкозы тканями организма. Кроме того, глюкокортикоиды повышают проницаемость мембраны печеночных клеток для глюкозы и аминокислот, что способствует синтезу и отложению гликогена в печени. Характерно также, что глюкокортикоиды, усиливая распад жиров, приводят к повышению

в крови концентрации свободных жирных кислот, используемых в большом количестве в качестве источников энергии (Юдаев, Покровский, 1976). Важным свойством, характерным для глюкокортикоидных гормонов, является то, что эти гормоны подавляют развитие отека за счет уменьшения проницаемости капилляров.

Установлено, что глюкокортикоиды также оказывают определенное влияние на эффективность процессов, обеспечивающих снабжение организма кислородом и приспособление к существованию в условиях гипоксии. Несмотря на такое многообразие эффектов глюкокортикоидов в организме, в отечественной и зарубежной литературе мало работ, в которых исследовалось бы функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в зависимости от длительности действия высокогорного фактора — гипоксии — и во многом остается неясной её роль при хроническом действии природной гипоксии.

Гипоталамо-гипофизарная система

Повреждающее действие кислородного голодания сопровождается комплексом неспецифических реакций со стороны регулирующих систем организма, приобретающих важное значение в патогенезе гипоксии. Среди адаптивных механизмов важное место принадлежит функции гипоталамо-гипофизарной системы. Конкретные проявления её реакции при высокогорной гипоксии до настоящего времени изучены крайне недостаточно, а полученные данные при других видах гипоксии не всегда сравнимы вследствие использования исследователями различных объектов наблюдения и моделей гипоксических состояний, а также изучения разных звеньев гипоталамо-гипофизарной системы. В литературе имеются сведения об изменении при гипоксии биоэлектрической активности гипоталамуса (Porter, 1952) и развитии дистрофических явлений в ганглиоидных клетках всех отделов головного мозга, в том числе и в нейронах нейро-секреторных ядер. В сохранившихся элементах процессы нейросекреции усиливаются, что дает основание говорить об активирующем влиянии гипоксической гипоксии на реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [Шапиро, 1965].

Э. С. Гульянц и В. И. Гоникман (1969) установили,

что при естественной гипоксии у крыс развиваются фазовые изменения реакции секреторного образования и выведения нейрогормонов, характеризующихся первоначальной активацией и последующим угнетением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, перестройкой метаболических процессов на новый усиленный режим функционирования с развитием полноценной адаптации к годичному сроку эксперимента в условиях высокогорья и быстрой адаптацией первого поколения крысят, рожденных в таких условиях.

Р. Т. Бойко (1970) приводит данные, полученные в результате влияния острой (4—6-часовой экспозиции) и хронической прерывистой (ежедневно по 5—6 ч в барокамере при остаточном давлении 350—360 мм рт. ст. на протяжении 8, 14 и 30 суток) гипоксии на гомориположительные ядра среднего гипоталамуса кроликов на ранних этапах онтогенеза. Автор отмечает, что при острой гипоксии увеличивается содержание нейросекрета в нейронах супраоптического и паравентрикулярного ядер, что, вероятно, следует рассматривать как признак, указывающий на подавление секреторной активности. Хроническая гипоксия задерживала развитие гипоталамических нейросекреторных ядер и сопровождалась гибелью части нейронов.

И. И. Гринцевич, Ю. А. Медведев, (1970), Ю. А. Медведев (1972, 1973), Г. А. Васильев с соавт. (1974) более подробно изучали влияние прерывистой гипоксии на гипоталамо-нейрогипофизарную систему у белых крыс. Они установили, что кислородное голодание вызывает перестройку клеточной формулы супраоптического и паравентрикулярного ядер. Ответная реакция ГГНС при хроническом воздействии (ежедневный подъем в барокамере в течение 10 дней) носит ступенчатый характер. На первых этапах отмечается угнетение функционального состояния нейросекреторных ядер переднего гипоталамуса, что выражается в замедлении выведения нейросекрета в аксоны и в продвижении его в дистальном направлении. В дальнейшем авторы обнаружили сначала активацию выведения нейросекрета, а затем сдвиги в формуле и размерах ядер, указывающие на постепенное повышение функционального напряжения нейросекреторной системы.

О важной роли супраоптического ядра гипоталамуса в развитии адаптации к гипоксии у крыс говорится в ра-

ботах И. И. Герзанич (1973, 1974), В. И. Берташ, Е. С. Сергеевой (1973).

И. А. Красновская с соавт. (1973), И. А. Красновская (1974), в разные сроки (до 90 дней) исследовали характер секретообразования ГГНС у крыс в условиях длительной тренировки к гипоксической гипоксии. Оказалось, что в первые дни имеет место некоторая активация, а к 15—20-му дням — угнетение функции указанной системы. Эти сроки, по мнению авторов, отражают развитие адаптации к гипоксии.

Представленные сведения о реакции гипоталамической нейросекреции при различных формах кислородного голодания весьма противоречивы, а исследования по влиянию природной гипоксии на организм не проводились.

Изучая влияние природной гипоксии на функциональную активность центрального звена ГГНС, мы [Закиров, 1976, 1979; Закиров и др., 1977] установили фазовые изменения кортиколибериновой активности (КЛ) гипоталамических экстрактов. В первые три дня пребывания животных в горной местности отмечалось снижение, а к 10-му дню, наоборот, повышение, и КЛ оставалась высокой до 20-го—25-го дней. На 45-й — 60-й дни адаптации к высокогорью наблюдалось слабо выраженное снижение КЛ гипоталамических экстрактов (рис. 1).

Суммируя полученные данные, мы обратили внимание на тот факт, что при адаптации к естественной гипоксии функциональная активность гипоталамуса значительно колеблется. Поэтому можно считать, что в острой фазе адаптации происходит усиленное освобождение кортиколиберина из клеточных депо гипоталамуса с последующим выбросом его в портальную систему гипофиза. По-видимому, на этой стадии адаптации процесс выброса в гипоталамусе преобладает над процессом образования КЛ. К 20-му дню адаптации равновесие между синтезом и нейросекрецией, очевидно, восстанавливается. Дальнейший выброс КЛ осуществляется значительно медленнее, но все же преобладает над синтезом.

Сведений о влиянии гипоксии на функциональное состояние гипофиза также мало. Имеющиеся данные носят преимущественно морфологический характер. Кроме того, результаты морфологических исследований аденогипофиза при гипоксии отличаются неоднородностью. R. Rigdon, G. Swann (1953) при прерывистой гипоксии

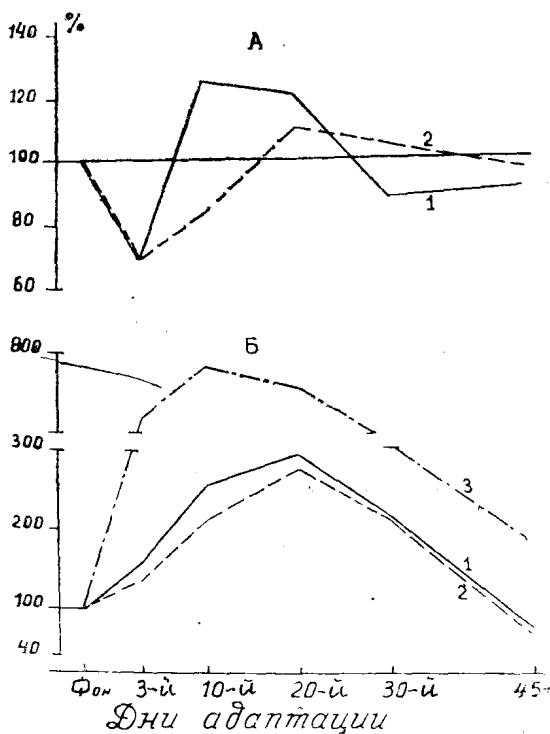


Рис. 1. Изменение КЛ-активности гипоталамуса (А1), уровня АКТГ (А2) в гипофизе и кортико-стерона (Б) в крови крыс при адаптации к вы-сокогорью (Б1 — общий, Б2 — связанный с бел-ком, Б3 — свободный кортикостерон).

не находили никаких изменений гипофиза G. Saha (1954), S. Biddulph et. al. (1959), Г. А. Грибанов (1966) обнаружили при гипоксии увеличение его веса. Г. А. Васильев с соавт. (1974), изучая влияние прерывистой гипоксии при разрежении до 220 мм рт. ст. (9000 м) в течение 25 дней ежедневно по 5 ч, установили, что после первого подъема вес гипофиза был увеличен на 12,3%. В последующие два срока он оставался повышенным, однако разница с контролем была недостоверной ($P > 0,05$). После 12 и 16 подъемов вес гипофиза оказался сниженным на 13% по сравнению с контролем; на 20-е и 24-е сутки отклонения веса органа от нормы не наблюдалось. На ранних этапах тяжелой гипоксической

гипоксии происходят сложные структурные перестройки в аденогипофизе. В последующем на первый план выступают изменения со стороны базофильных элементов, свидетельствующие об усилении активности тирео- и гонадотропцитов.

По данным G. Saha (1954), среди клеточных элементов передней доли гипофиза преобладают базофильные клетки, по сведениям других — ацидофильные, третьи обнаружили на гистологических срезах передней доли гипофиза животных (крыс, кроликов, морских свинок), подвергшихся действию гипоксии, увеличение базофильных и ацидофильных клеток [Грибанов, и др., 1966].

И. Н. Канторович (1966) показала, что у крыс в высокогорье (3200 м) отмечается повышение выработки гипофизом АКТГ, которое сопровождается активацией функции надпочечников (эозинопения, уменьшение концентрации аскорбиновой кислоты в надпочечниках, снижение веса зубной железы). Данные прямого определения гормонов передней доли, крови и ткани гипофиза говорят о том, что при гипоксии содержание АКТГ увеличивается [Marks et al., 1963, 1965; Vernikos-Danellis, 1963].

Определяя биологическим методом уровень АКТГ в передней доле гипофиза в первые дни адаптации к высокогорью, мы установили, что он снижается на 30% по сравнению с контрольными данными, установленными в г. Фрунзе. На 10-й день его концентрация повышается на 25%, а на 20-й день — на 20,4% против исходных данных. На 30-й—45-й день происходит вторичное снижение уровня АКТГ в гипофизе (см. рис. 1).

Кора надпочечников

Экспериментальные работы о значении надпочечников в ответных реакциях организма на гипоксию проводились как советскими, так и зарубежными исследователями. Литературные данные можно разделить на три группы: а) касающиеся морфологических и биохимических сдвигов при гипоксии разного вида (типа); б) связанные с изучением изменения устойчивости животных с удаленным надпочечником; в) посвященные исследованию влияния на устойчивость к гипоксии соответствующих гормональных препаратов.

Н. Messerle (1926), применяя синильную кислоту, показал влияние гипоксии на надпочечники голубей. Им

отмечено увеличение веса железы. С. Evans (1936) обнаружил гипертрофию надпочечников (увеличение веса и размера) у крыс и кроликов, развившуюся под влиянием гипоксической гипоксии. По данным Г. А. Грибанова (1966), при острой гипоксии у крыс вес надпочечников может увеличиваться на 35%. При этом объём клубочковой зоны возрастает по сравнению с контролем на 85%, а сетчатой — на 42%, несколько уменьшается пучковая зона. Аналогичные данные об увеличении веса органа на 30—40% приводят многие авторы (Васильев и др., 1974; Акылбеков, 1978; Redgate, Gallhorn 1953; и др.).

Armsrong, Heim (1938) отмечали, что гипоксические воздействия приводят к дегенеративным изменениям в коре надпочечников, однако эти данные в последующем не были подтверждены исследованиями других авторов. Имеются сведения о том, что даже при тяжелой хронической гипоксии рано или поздно наступает нормализация функции и структуры надпочечников [Медведев с соавт., 1970; Укше, 1970 и др.].

J. Tepperman et al., (1947), J. Nikols (1948), N. Culumbine (1952), исследуя надпочечники крыс при действии гипоксической гипоксии в течение нескольких часов, установили значительное снижение содержания в них холестерина. Другие авторы при аналогичных экспериментах обнаружили частичное или полное исчезновение из коры надпочечников суданфильных липидов и снижение содержания аскорбиновой кислоты [Бойко, 1970]. Имеются данные о том, что кора надпочечников изменяет свою функцию при кратковременной гипоксии [Koller et al., 1954]. Повышение экскреции 17-гидроокортикостероидов было обнаружено также в первые 5—7 дней пребывания на высоте 4100 м [Timiras et al., 1959]. Такие же сдвиги отмечены и у людей во время пребывания в горах и при дыхании гипоксическими смесями [Hale et al., 1957]. Однако имеются работы [Toyn, 1945], указывающие на отсутствие изменений при дыхании газовой смесью с низким содержанием кислорода.

По-видимому, правы В. Hale et al., (1957), которые считают, что изменение функционального состояния коры надпочечников зависит от длительности гипоксического воздействия. Дыхание гипоксической смесью в течение 45 мин не вызывает каких-либо изменений функции коры надпочечников, однако у лиц, находящихся в гипоксиче-

ских условиях более двух часов, содержание гормонов коры надпочечников в крови увеличивается. W. Weiche (1964) через несколько часов после подъема на высоту 3450 м обнаружил у крыс снижение веса надпочечников и тимуса. Отмечено также повышение содержания 17-оксикортикостероидов в плазме крови у людей через час после начала действия гипоксии (Агаджанян и др., 1966). У мужчин после двухнедельного пребывания на высоте 3400 м наблюдалось увеличение количества 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов [Mopcloa, 1965].

И. Н. Канторович (1967) установила умеренное уменьшение количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках крыс в высокогорье (3200 м) в первой декаде адаптации и наибольшее уменьшение (на 40%) в третьей декаде. В. А. Пухов (1966) наблюдал снижение содержания липидов и появление деструктивных признаков в коре надпочечников уже в первые сутки пребывания на высоте. Г. Л. Медник с соавт. (1962) при обследовании лиц, впервые попавших в условия высокогорья, и «старожилов», находящихся в горах от шести месяцев до трех лет, обнаружили функциональную недостаточность коры надпочечников у 50% «новичков» и у 47% «старожилов». Для выяснения функционального состояния коры надпочечников ими была использована известная проба Торна. По нашему мнению, использование этой пробы при острой адаптации к горным условиям приводит к ошибочным результатам, так как известно, что при гипоксии содержание АКТГ в крови и самой железе увеличивается [Marks et al., 1965; Vernikos-Danellis, 1963]. По данным Дж. Закирова с соавт. (1976, 1977), Дж. Закирова (1979) в первые дни высокогорной адаптации уровень АКТГ в гипофизе крыс понижен, что, возможно, связано с усилением выброса его в периферическую кровь.

Приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система претерпевает существенные изменения при гипоксических воздействиях. Степень, динамика и характер этих изменений, вероятно, в определенной мере зависят от интенсивности и длительности кислородной недостаточности, в меньшей — от специфических особенностей гипоксии.

Для выяснения роли этих сдвигов в жизнедеятельности организма огромное значение имеют эксперименты,

направленные на уточнение особенностей течения кислородного голодания у животных после удаления гипофиза и надпочечников или введения гормонов этих желез. Многие исследователи в опытах на мышах и крысах обнаружили повышение чувствительности к кислородному голоданию после удаления надпочечников [Evans, 1936; Selye, 1950; Ramey, Goldstein, 1957 и др.]. Причины этого явления связывают со снижением адаптивных способностей сердечно-сосудистой системы у адреналэктомированных животных [Nahas et al., 1954], развитием гипоксии и изменением функции центральной нервной системы [Петров, 1967].

И. Р. Петров (1967) методом аутоотрансплантации надпочечников выяснил роль функционального состояния различных слоев коры надпочечников в патогенезе кислородного голодания. После аутоотрансплантации восстановление функции коры происходит постепенно в разные сроки. Эти данные свидетельствуют о том, что на высотостойчивость оказывает влияние главным образом глюкокортикоидная функция надпочечников [Пухов, 1964]. Но, несмотря на довольно большое количество работ, в которых установлено снижение устойчивости к гипоксии адреналэктомированных животных, вопрос этот пока окончательно не решен. Во-первых, эти данные касаются в основном лишь барокамерной гипоксии; во-вторых, исследования были проведены на небольшом количестве животных без соответствующего контроля; в-третьих, характер, признаки учитываемых ответных реакций в разных работах также были различными. Так, J. Thon et al. (1942) делают вывод об отрицательной роли адреналэктомии в результате опыта на четырех крысах, подвергшихся воздействию барокамерной гипоксии в течение четырех недель по 4 ч в сутки.

Из известных нам работ более целенаправленными были исследования З. И. Барбашовой (1960), которая нашла, что адреналэктомированные крысы хуже, чем контрольные, переносят пребывание на высоте — у них после спуска удлиняется восстановительный период. Имеются, однако, экспериментальные данные, в которых факт снижения высотостойчивости у адреналэктомированных крыс при гипоксии не был подтвержден [Колпаков, Лауэр, 1949; Малкин, Юрков, 1962].

Г. А. Любан (1963) указывает, что удаление надпочечников явно способствует восстановлению ряда жизнен-

ных функций — более раннему повышению артериального давления, предотвращению фибрилляции сердца после смертельной кровопотери и др.

Роль экзогенно введенного гормона надпочечников изучали Giragossintz, Sundstroem (1937), Sundstroem, Michaels (1942). Они обнаружили, что количество кортина, необходимое для поддержания жизни адреналэктомированных животных, в несколько раз увеличивается при содержании их в разреженной атмосфере. Armstrong, Hein (1938) установили положительное действие кортизона в опытах на кроликах, а H. Sobel et al. (1960) — на морских свинках. Авторы связывают положительное действие кортизона при гипоксии с повышением утилизации кислорода тканями. Однако имеются экспериментальные данные, где показано, что введение крысам дезоксикортикостеронацетата (ДОКА) и 17-гидроксикортикостерона не повышает устойчивости животных к гипоксии [Thorn et al. 1945; Britton, Kline, 1945]. Согласно данным И. И. Горелова (1939), D. De Bias, K. Paschkis (1960), даже экстракт коры надпочечников не влияет на устойчивость к гипоксии.

Обобщая вышеприведенные данные, можно заключить, что кора надпочечников играет важную роль в осуществлении адаптационных реакций организма при кислородной недостаточности. Однако сведения о состоянии функции надпочечников при высокогорной гипоксии в литературе недостаточно освещены и до настоящего времени остаётся невыясненным значение в их реакциях интенсивности и специфики действия природной гипоксии.

В серии исследований, выполненных в нашей лаборатории за последние годы [Закиров, 1976; 1977, 1979; Закиров и др., 1977], были получены данные, представляющие в этом отношении определенный интерес.

Биосинтез кортикоидов (in vitro) в надпочечниках

В острой фазе адаптации к условиям высокогорья у подопытных животных отмечается повышение продукции кортикостероидов на 60% и снижение биосинтеза альдостерона на 21—29%, а в более поздние сроки адаптации (30—45 дней) биосинтез альдостерона повышается до контрольных величин, а кортикостерона, наоборот, снижается на 19%. Вес надпочечников в ранние сроки уве-