



УДК 612.766.1.014.49—98

ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ НА СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОГО Leu-ЭНКЕФАЛИНА ВО ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СТРЕССЕ

МЕЕРСОН Ф. З., ДМИТРИЕВ А. Д., ПШЕННИКОВА М. Г.,
ОРЛОВА З. Х., РОЖИЦКАЯ И. И.

НИИ общей патологии и патофизиологии АМН СССР,
ВНЦ психического здоровья АМН СССР, Москва

В настоящее время показано, что адаптация к физическим нагрузкам подобно адаптации к кратковременным стрессорным воздействиям и высотной гипоксии [1] эффективно предупреждает стрессорные нарушения сократительной функции сердца и его ишемические аритмии [2]. Для понимания механизма этого защитного эффекта существенно, что в патогенезе таких аритмий важное место занимает детерминированное стрессом инертное возбуждение структур фронтальной коры головного мозга, иррадирующее на нижележащие адренергические центры гипоталамуса и ствола мозга [3]. Установлено, что в защитном эффекте адаптации к стрессорным воздействиям и высотной гипоксии важную роль играет активация стресслимитирующих систем организма, проявляющаяся, в частности, в повышении в головном мозгу уровня ГАМК, серотонина и опиоидных пептидов (ОП) и способствующая ограничению стрессорного возбуждения адренергических центров [1]. Роль стресслимитирующих систем в защитном эффекте адаптации к физическим нагрузкам малоизучена. В соответствии с этим в настоящей работе определяли содержание Leu-энкеφαлина (ЛЭ) во фронтальной коре головного мозга крыс при адаптации к физической нагрузке и последующем иммобилизационном стрессе.

Опыты проводили на 4-х группах крыс-самцов линии *Wistar* массой 300—350 г: интактных (контроль), перенесших стресс, адаптированных к физической нагрузке и адаптированных животных, перенесших стресс. Животных адаптировали к плаванию без груза при 32° в течение 7 недель по 5 раз в неделю. Площадь поверхности воды на животное составляла 400—440 см², продолжительность плавания в I, II, III и последующие дни—15, 30, 45 и 60 мин соответственно. Стрессорное воздействие осуществляли путем иммобилизации животных на спине в течение

10 ч. Крыс декапитуировали, мозг быстро извлекали и отмывали от крови физиологическим раствором pH 7.4. Фронтальную кору отделяли, быстро взвешивали, замораживали в жидком азоте и сохраняли до определения содержания ЛЭ при -70° . Измеряли длину язвенных поражений желудка. Экстракты ЛЭ получали согласно работе [4]. Количество ЛЭ определяли радиоиммунологически, как описано ранее [5]. Перекрестная активность к Met-энкефалину составляла 0,9%, к α -, β - и γ -эндорфинам—менее 0,01%. Обработку результатов проводили по Стьуденту.

Таблица

Влияние предварительной адаптации к физической нагрузке на содержание Leu-энкефалина во фронтальной коре головного мозга и язвенные поражения слизистой оболочки желудка крыс при иммобилизационном стрессе

Группа и число животных	Содержание Leu-энкефалина, фмоль/мг ткани	Число животных с поражениями	Длина язв, мм
Контроль (7)	32 ± 8	0	0
Стресс (8)	$12 \pm 1^*$	6	$3,1 \pm 1,7$
Адаптация (9)	$64 \pm 10^*$	0	0
Адаптация + стресс (9)	$34 \pm 12^{**}$	5	$1,7 \pm 0,7$

Примечание. Достоверность различия от контроля $^*p < 0,05$; от группы со стрессом $^{**}p < 0,05$.

Данные, представленные в таблице, показывают, что 10-часовой иммобилизационный стресс приводит к снижению количества ЛЭ во фронтальной коре мозга у неадаптированных животных в 3 раза по сравнению с контролем. У животных, адаптированных к физической нагрузке, уровень ЛЭ возрастал в 2 раза. Адаптация полностью предупреждала снижение уровня ЛЭ во фронтальной коре при стрессе и существенно ограничивала развитие стрессорных поражений слизистой желудка. В группе неадаптированных крыс такие поражения при стрессе наблюдались у 75% животных, в группе адаптированных—у 56%. При этом число и интенсивность поражений были примерно вдвое меньше.

В тканях количество ОП определяется соотношением интенсивностей их секреции синтеза и утилизации. Снижение количества ЛЭ во фронтальной коре при таком стрессе, как 10-часовая иммобилизация, может быть результатом активации секреции и утилизации ЛЭ и «отставленностью» активации его синтеза. Это согласуется с данными об увеличении «выброса» и роли ОП при непродолжительном стрессе у животных [6] и фазном характере сдвигов уровня ОП в различных отделах головного мозга при долговременном стрессе и адаптации к стрессу [7, 8]. Механизм увеличения количества ЛЭ при адаптации пока неясен. Можно думать, что это увеличение связано с повышением мощности аппарата синтеза ОП и ЛЭ в частности. Это адаптационное изменение является, по-видимому, основной причиной предупреждения падения содержания ЛЭ во фронтальной коре при стрессе у адаптированных животных. Известно, что ОП

способны модулировать функционирование ряда нейрогормональных регуляторных механизмов на центральном и периферическом уровнях [9, 10]. Например, ограничивать адренергическую активность путем угнетения пресинаптического высвобождения медиатора и постсинаптического его действия [11], ограничивать холинергическую передачу [9] и др. Это позволяет полагать, что активация системы ОП в мозгу может способствовать ограничению стрессорного возбуждения. В частности, возмещение уровня АЭ во фронтальной коре может уменьшать очаги инертного возбуждения в этой области мозга при стрессе. Полученные данные позволяют предположить, что в защитном эффекте адаптации к физическим нагрузкам при стрессорных и ишемических повреждениях сердца существенное место принадлежит увеличению резервов АЭ и, возможно, других ОП во фронтальной коре больших полушарий.

Установленное ограничение стрессорных язвенных поражений желудка у адаптированных животных согласуется с данными других авторов [12] и наблюдениями в клинике, свидетельствующими, что у людей, тренированных к физическим нагрузкам, частота возникновения и тяжесть язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки значительно меньше, чем у нетренированных [13]. В механизме этого защитного эффекта адаптации к физическим нагрузкам, по-видимому, играет роль активация системы ОП в головном мозгу. В соответствии с этим показано, что предварительное введение животным D-Ala²-Met⁵-энкефалина в желудочки мозга уменьшает количество язвенных поражений слизистой желудка более чем в 2 раза при тяжелом иммобилизационном стрессе [14]. В целом, полученные данные свидетельствуют, что активация системы ОП является одним из компонентов адаптации к физическим нагрузкам и может играть существенную роль в широком защитном эффекте адаптации.

THE EFFECT OF PREADAPTATION TO PHYSICAL EXERCISE ON THE LEVEL OF IMMUNOREACTIVE LEU-ENKEPHALIN IN THE CEREBRAL CORTEX DURING STRESS

F. Z. MEERSON, A. D. DMITRIEV, M. G. PSHENNIKOVA, E. N. ORLOVA,
and I. I. ROZHITSKAYA

Institute of General Pathology and Pathological Physiology, USSR Academy
of Medical Sciences, National Research Center of Mental Health, USSR
Academy of Medical Sciences, Moscow

Adaptation to the physical stress of swimming during 7 weeks increases by a factor of two the level of Leu-enkephalin in the rat frontal cortex. This adaptation prevents decrease in the level of this peptide in the frontal cortex induced by 10 hours of the immobilization stress. Furthermore, the adaptation prevents the formation of stomach stress ulcers. These data provide evidence that the increased level of Leu-enkephalin in brain cortex is a part of organism adaptation to the physical exercise and probably plays an important role in the protective effect of adaptation in stress.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мессерон Ф. Э. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца, М., Медицина, 1984.
2. Billman G. E., Schwartz P. J., Stone H. L. *Circulation*, v. 69, № 6, p. 1182—1189, 1984.
3. Skinner J. E.—In: *Stress and Heart Disease* (eds. R. E. Beamish, P. K. Singal, N. S. Dhalla), p. 44—59, Boston, Martinus Nijhoff, 1985.
4. Rossier J., Bayon A., Vargo T. M., Ling N., Guillemin R., Bloom F. *Life Sci.*, v. 21, № 6, p. 847—852, 1977.
5. Дмитриев А. Д., Голикова Ю. И., Кобылянский А. Г., Савоилова Н. Н., Трушина Е. Д., Ярыгин К. Н., Беспалова Ж. Д., Азьмук А. А., Сачс Т. Р. *Нейрохимия*, т. 2, с. 66—74, 1982.
6. Пшенникова М. Г. *Патол. физиология и эксперим. терапия*, № 3, с. 85—90, 1988.
7. Вакулина О. П., Тизранян Р. А., Брусев О. С. *Бюл. эксперим. биол. и мед.*, т. 98, № 11, с. 537—539, 1984.
8. Тизранян Р. А., Вакулина О. П. *Косм. биол. и авиакосм. мед.*, т. 18, № 6, с. 63—66, 1984.
9. Голанов Е. В. Современное состояние проблемы эндогенных морфиноподобных веществ. М., ВНИИММТИ, серия фармакология и фармация, вып. 1, 1986.
10. Вальдман А. В. *Вопр. мед. химии*, т. 30, № 3, с. 56—63, 1984.
11. Bellet M., Elghozi J.—L., Mayer Ph.—In: *Brain peptides: a new endocrinology*, p. 365—371, Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1979.
12. Tharp G. D., Jackson J. L. *Med. Sci. Sports*, v. 7, p. 84, 1975.
13. Frenkl R., Csaly L., Juhasz J., Kunos F. *Testnev. Sporteg. Sz.*, v. 6, p. 213—221, 1965.
14. Morley J. E., Levine A. S., Silva S. E. *Life Sci.*, v. 31, № 7, p. 693—699, 1982.

Поступила 27. IV 1988