

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет»

*О.П. Данилкина*

# **ФИЗИОЛОГИЯ СТРЕССА**

*Методические указания*

Красноярск 2015

*Рецензент*

И.М. Саражакова, канд. вет. наук, доцент кафедры  
внутренних незаразных болезней и акушерства

**Данилкина, О.П.**

**Физиология стресса:** метод. указания / О.П. Данилкина; Краснояр. гос. аграр. ун-т – Красноярск, 2015. – 52 с.

Методические указания составлены в соответствии с рабочей программой дисциплины «Физиология стресса».

Предназначено для студентов очной и заочной форм обучения, направления подготовки «Ветеринарно-санитарная экспертиза».

Печатается по решению редакционно-издательского совета  
Красноярского государственного аграрного университета

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. СТРЕСС, ИЛИ ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ.....	5
2. РОЛЬ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ ОБЫЧНЫХ УСЛОВИЯХ И СТРЕССОВЫХ СОСТОЯНИЯХ.....	9
2.1. Гипофиз, его строение и функции.....	10
2.2. Гипоталамо-гипофизарная система.....	13
2.3. Надпочечники, их строение и функции.....	18
2.4. Взаимосвязь системы гипоталамус – гипофиз с корой надпочечников.....	23
2.5. Особенности работы гипофиза и надпочечников при стрессовых ситуациях.....	25
3. ЗНАЧЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ СТРЕССА...	29
3.1. Участие периферических звеньев нервной системы в осуществлении стресс-реакций.....	29
3.2. Роль головного мозга в адаптации организма при стрессах.....	30
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 1.....	35
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2.....	40
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ И КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ.....	43
ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	44
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	52

## ВВЕДЕНИЕ

При промышленной технологии производства продуктов животноводства усиливается действие факторов внешней среды на организм животных, а также увеличивается число этих факторов. Животные вынуждены приспосабливаться к изменившимся условиям существования. Продолжительность и степень адаптации зависят как от силы и длительности воздействия того или иного фактора, так и от состояния самого макроорганизма, от тех условий, которые обеспечивает ему человек.

Постоянная адаптация к меняющимся факторам окружающей среды вызывает дополнительное напряжение физиологических процессов и повышение затрат энергии в организме животных. Сильное и продолжительное воздействие неблагоприятных факторов внешней среды создает стрессовую ситуацию, приводящую нередко к нарушению здоровья животных, снижению их продуктивности, а порой и к гибели. Такими неблагоприятными факторами могут стать нарушения температурно-влажностного режима в помещениях, смена рациона и уровня кормления, технологические приемы, при проведении которых недостаточно учитываются биологические особенности животных, осуществление некоторых ветеринарно-зоотехнических мероприятий (взвешивание, кастрация, мечение, каудотомия и др.).

В связи с этим в животноводстве одной из важнейших проблем является изучение и рациональное использование физиологически обусловленных приспособительных возможностей организма. Животновод должен знать уровень приспособительных возможностей животных к новым условиям, степень нагрузок, которые они могут переносить без отрицательных последствий для продуктивности и здоровья, экономическую целесообразность тех или иных технологических приемов.

Это свидетельствует о важности проблемы стресса в животноводческой практике и необходимости детального ознакомления специалистов с причинами возникновения и развития стресса у различных видов сельскохозяйственных животных, а также с методами диагностики стрессовых состояний и мерами предупреждения неблагоприятного влияния стресса на здоровье и продуктивность животных различных половозрастных групп.

## 1. СТРЕСС, ИЛИ ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

**Стресс** (от англ. *stress* – напряжение) или «**общий адаптационный синдром**» – это совокупность общих неспецифических физиологических, психологических и биохимических реакций организма в ответ на действие стрессоров – раздражителей чрезвычайной силы любой природы. Стресс возникает на фоне действия стрессорных раздражителей, характеризуется фазными изменениями гормонального баланса, соответствующими метаболическими и функциональными сдвигами, направленными на адаптацию организма к действию раздражителя.

*Он направлен на обеспечение гомеостаза организма и его адаптацию к новым условиям окружающей среды.*

### **СТРЕССОРЫ**

Принято различать **три основные группы стрессоров:**

- 1) средовые (физические воздействия – боль, холод, перегрев; биологические – инфекционные агенты; химические);
- 2) психоэмоциональные;
- 3) социальные.

При действии на организм они вызывают **два вида реакций:**

- 1) специфические, связанные с качеством действующего фактора;
- 2) неспецифические, общие при действии различных стрессоров.

**Стрессорные раздражители вызывают напряжение функциональных систем, направленных на поддержание гомеостаза.**

Существует ряд классификаций стресс-факторов. В настоящее время наиболее распространена классификация, которую предлагает И. Леви. Согласно этой классификации, стресс-факторы подразделяются на кратковременные и долговременные.

**К кратковременным стресс-факторам относятся:**

- сопровождение выполняемой деятельности осмысленными или бессмысленными шумами, бьющим в глаза светом и т. д.;
- страх (в результате угрозы, ожидания физической опасности);
- физический дискомфорт (жара, холод и т. д.);
- темп, скорость.

### **Долговременные стрессовые условия:**

- любой вид полной или ограниченной изоляции;
- длительная деятельность, приводящая к усталости умственной или мышечной, или к той и другой одновременно.

По классификации стрессовых состояний, в основе которой лежит реакция симпатoadреномодулярной системы (САМС), являющейся одной из важных регуляторных систем организма, выделяют **физический, эмоциональный и смешанный стресс**.

**Физический стресс** – это реакции, выраженные резкими сдвигами физиологических функций и вызванные действиями на организм стрессоров, не связанных с каким-либо эмоциональным переживанием. Например, это могут быть длительные тренировки, протекающие в условиях минимальных психических переживаний. В данном случае стресс отличается отсутствием ярко выраженного эффекта усиления активности САМС.

**Эмоциональный стресс** – реакции, которые вызываются значимыми для организма по силе психическими стрессорами или ситуациями, а также процессами, основанными на ярких следах сильных эмоциональных переживаний (например, смена хозяина, обстановки, снаряжения). При этом происходят значительные нарушения САМС.

**Смешанный стресс** вызывают комплексные стрессоры или стрессорные ситуации. При этом происходят нарушения на всех уровнях САМС.

## **СТАДИИ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА**

Г. Селье выделяет 3 стадии общего адаптационного синдрома:

- 1-я стадия – стадия тревоги, возникает в момент действия стресса;
- 2-я стадия – стадия резистентности;
- 3-я стадия – стадия истощения.

**1. Стадия тревоги, или стадия напряжения.** В эту стадию происходит:

- усиленный выброс адреналина в кровь, обеспечивающего мобилизацию углеводных и жировых ресурсов для энергетических целей и активирующего деятельность В-клеток инсулярного аппарата с последующим повышением содержания инсулина в крови;

- повышенное выделение в кровь секреторных продуктов кортикальными клетками, приводящее к истощению в них запасов аскорбиновой кислоты, жиров и холестерина;
- понижение деятельности щитовидной и половых желез;
- увеличение количества лейкоцитов, эозинофилия, лимфопения;
- усиление каталитических процессов в тканях, приводящее к снижению веса тела;
- уменьшение тимико-лимфатического аппарата;
- подавление анаболических процессов, главным образом снижение образования РНК и белковых веществ.

***Стадия тревоги состоит из фазы шока и противошока.***

***Фаза шока*** возникает при резком усилении секреции глюкокортикоидов, но в тканях уровень их падает из-за усиленного метаболизма. В эту фазу возникает относительная недостаточность глюкокортикоидов. В фазе шока наблюдается недостаточность кровообращения в периферических органах и тканях, мышечная и артериальная гипотензия, гипотермия, гипогликемия, сгущение крови, эозинопения. Если организм адаптируется, не погибает, то возникает гипертрофия, гиперплазия пучковой зоны коры надпочечников, уровень глюкокортикоидов в крови и тканях повышается, начинаются изменения в обратном направлении (***стадия противошока***), активируются анаболические процессы, ведущие к развитию следующей стадии – стадии резистентности.

**2. Стадия резистентности.** В эту стадию происходит:

- накопление в корковом слое надпочечников предшественников стероидных гормонов (липоидов, холестерина, аскорбиновой кислоты) и усиленное секретирование гормональных продуктов в кровяное русло;
- активизация синтетических процессов в тканях с последующим восстановлением нормального веса тела и отдельных его органов;
- дальнейшее уменьшение тимико-лимфатического аппарата;
- снижение инсулина в крови, обеспечивающее усиление метаболических эффектов кортикостероидов.

Если стрессорный раздражитель действует однократно, повышается резистентность, он прекращает действовать, то может произойти нормализация гормонального баланса. При длительном действии повреждающего агента (реинфекции, повторные эмоциональные и фи-

зические нагрузки) адаптация нарушается и наступает 3-я стадия – стадия истощения.

**3. Стадия истощения.** В этой стадии преобладают главным образом явления повреждения, явления распада.

Стадия истощения характеризуется снижением активности симпатико-адреналовой системы, угнетением всех защитных процессов в организме, малой сопротивляемостью организма к любым стрессорам. На этой стадии появляются изменения, свойственные стадии тревоги, но если на стадии тревоги эти изменения носят обратимый характер, то на стадии истощения они зачастую носят необратимый характер и нередко приводят организм к смерти. На этой стадии развивается уже абсолютная недостаточность ГК (глюкокортикоидов), обусловленная истощением пучковой зоны коры надпочечников. В этой стадии преобладают в организме минералокортикоиды, которые во многих отношениях являются антагонистами ГК (глюкокортикоидов). Стадия истощения характеризует собой переход адаптивной стресс-реакции в патологию.

Таким образом во время стадии тревоги неспецифическая сопротивляемость организма повышается, при этом он делается более устойчивым к различным воздействиям. С переходом в стадию резистентности неспецифическая сопротивляемость уменьшается, но возрастает устойчивость организма к тому фактору, которым был вызван стресс.

Реакция тревоги означает немедленную иммобилизацию защитных сил организма.



## **2. РОЛЬ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ ОБЫЧНЫХ УСЛОВИЯХ И СТРЕССОВЫХ СОСТОЯНИЯХ**

Одним из основных звеньев адаптации организма являются постоянно наблюдаемые и быстро возникающие неспецифические гормональные реакции системы гипофиз – кора надпочечников. Эти эндокринные реакции желез внутренней секреции главным образом характеризуются повышенным образованием и секрецией в передней доле гипофиза адренокортикотропного гормона (АКТГ), под влиянием которого усиливается функциональная деятельность коры надпочечников, благодаря чему происходит быстрый выброс кортикостероидных гормонов в кровеносное русло. Указанные гормональные сдвиги происходят в организме в течение нескольких минут от начала воздействия стрессоров. В срочную защиту организма от этих факторов включается и адреналин – гормон мозгового слоя надпочечников, который получил название гормона тревоги из-за быстрого выделения на воздействие неблагоприятного фактора среды. Однако механизм выделения адреналина не связан с передней долей гипофиза. Стимуляция синтеза адреналина осуществляется рефлекторным путем через симпатическую нервную систему.

Кортикостероидные гормоны коры (гидрокортизон и кортикостерон) и гормон мозгового слоя надпочечников – адреналин прежде всего оказывают регулирующее влияние на обмен органических веществ в организме, увеличивая образование легко усвояемых и ценных в энергетическом отношении продуктов: глюкозы, молочной и жирных кислот. Одновременно эти гормоны воздействуют на сердечно-сосудистую и дыхательную системы с целью наилучшего обеспечения органов и тканей этими веществами и кислородом.

Повышение гормональных реакций организма при стрессовых ситуациях предотвращает нарушение гомеостаза, т. е. ликвидирует «разлады» в его саморегуляции. Значение названных эндокринных органов в адаптации организма служит основанием для подробного рассмотрения их строения, функциональных особенностей, регуляции гипофизом и надпочечниками различных процессов, происходящих в организме.

## ***2.1. Гипофиз, его строение и функции***

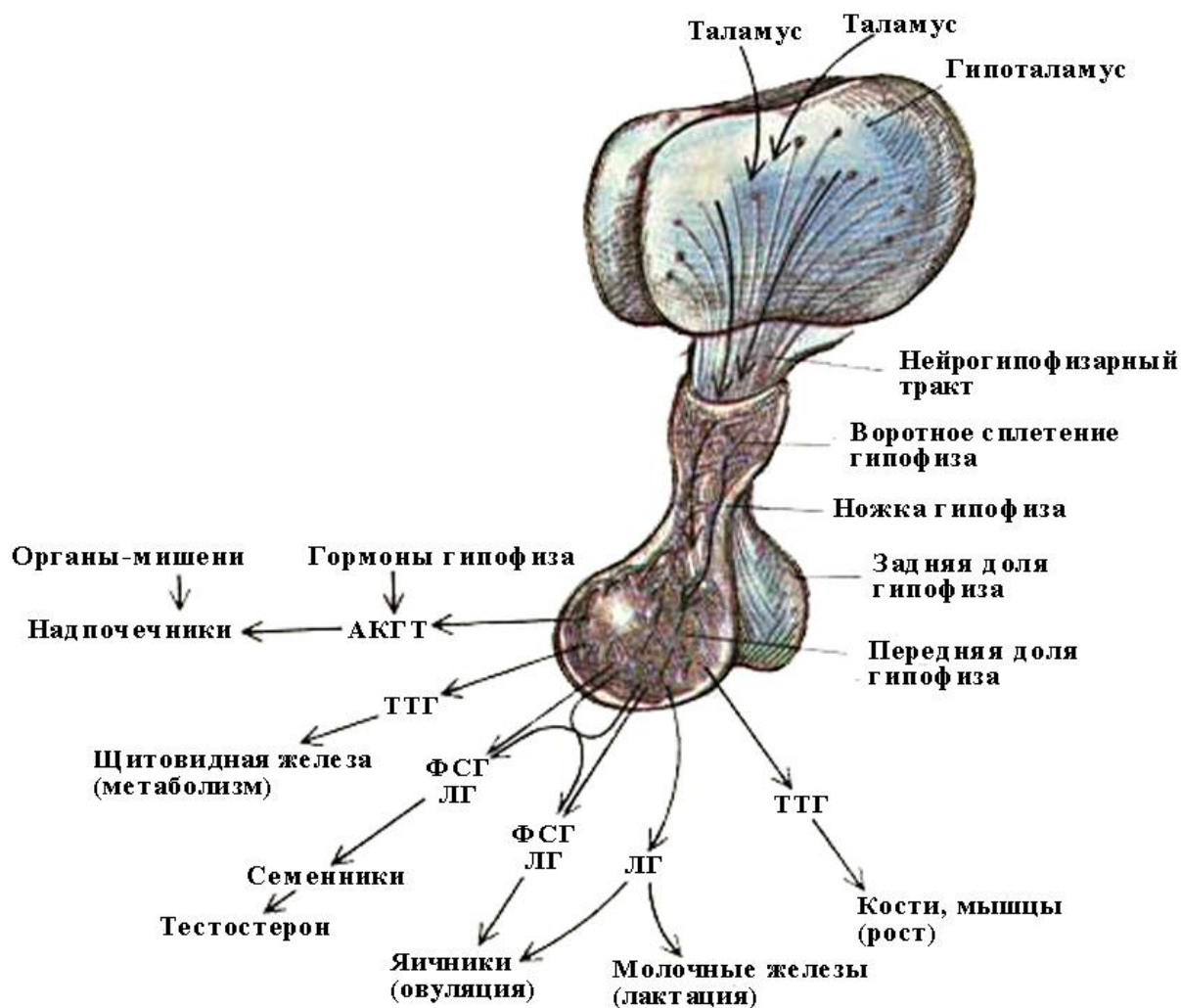
Гипофиз состоит из трех основных частей: передней, средней и задней долей, каждая из которых обладает особыми функциями. Передняя и средняя доли являются эпителиальными и вместе составляют аденогипофиз. Задняя доля, или нейрогипофиз, состоит из нейроглии, эта доля располагается в углублении передней доли гипофиза. Передняя доля гипофиза имеет форму вогнутой почки, бледно-желтого, иногда серо-розового цвета. Задняя доля гипофиза более мягкой консистенции, округлой формы и белого цвета.

Гистологически ***передняя доля гипофиза*** может быть отнесена к сложным сетчатым железам. Ее паренхима образована эпителиальными тяжами (трабекулами), которые многократно разветвляются и сплетаются в густую сеть. Промежутки этой сети заполнены рыхлой соединительной тканью, в которой проходят кровеносные сосуды. Трабекулы передней доли гипофиза образованы железистыми клетками трех основных типов: хромофобные (главные клетки), ацидофильные (эозинофильные) и базофильные. Средняя часть трабекул состоит из главных клеток небольшого размера. В нормальных условиях главные клетки не обнаруживают признаков секреторной деятельности, в связи с чем считается, что они не участвуют в образовании гормонов и являются резервными. Только при ослаблении гипофизом продуцирования гормонов в главных клетках отчетливо наблюдают четкую секреторную деятельность, которая проявляется в образовании так называемого коллоида между клетками. По краям трабекул располагаются заполненные секреторными гранулами ацидофильные и базофильные клетки, причем количество первых составляет 30–35 %, а вторых – 4–10 % от общего числа железистых клеток передней доли гипофиза.

***Средняя доля гипофиза*** представлена узкой пластинкой многослойного эпителия, имеет мало кровеносных сосудов и очень небольшое количество соединительнотканых прослоек. Железистые клетки средней доли гипофиза тождественны главным клеткам передней доли, среди этих клеток изредка встречаются ацидофильные и базофильные клетки. Железистые клетки средней доли содержат много гликопротеидов. Часто между клетками возникают пространства, заполненные белково-мукоидной массой или серозной жидкостью.

**Задняя доля гипофиза** состоит главным образом из нейроглии, клетки которой имеют отростки и группируются преимущественно вдоль многочисленных нервных волокон. В паренхиме задней доли отлагаются гиалиновые глыбки различной величины, так называемые тельца Херринга.

Передняя доля гипофиза (рис.) вырабатывает шесть гормонов: соматотропный (гормон роста) – СТГ, тиреотропный (тиреотропин) – ТТГ, аденокортикотропный (кортикотропин) – АКГТ, лактотропный (пролактин) – ЛТГ, фолликулостимулирующий – ФСГ и лютеинизирующий – ЛГ (гонадотропные гормоны). Аденокортикотропный, тиреотропин и гонадотропные гормоны вырабатываются базофильными клетками передней доли гипофиза, а соматотропный и лактотропный гормоны продуцируются ацидофильными клетками.



*Строение и функция гипофиза. Гормоны гипофиза*

Средняя доля гипофиза образует только один меланофорный (меланоцитостимулирующий) гормон. Задняя доля гипофиза собственных гормонов не вырабатывает, а служит местом накопления и выведения в ток крови двух гормонов гипоталамуса – вазопрессина (антидиуретический гормон) и окситоцина. Суммарный экстракт задней доли известен под названием питуитрина.

Гипофиз занимает центральное место среди желез внутренней секреции. Одни гормоны гипофиза оказывают активизирующее действие на целый ряд периферических желез внутренней секреции, как бы «запуская» их в работу, а другие обладают способностью влиять на важнейшие общие функции организма, и в первую очередь на обмен веществ, водный баланс, уровень артериального давления, рост тела, процессы размножения. Кроме того, гормоны гипофиза имеют важное значение в осуществлении постоянства гомеостаза и адаптации организма к изменяющимся условиям окружающей среды.

*Соматотропный гормон* оказывает общее действие на организм, стимулируя процессы роста всех его органов и тканей. Этот гормон влияет на жировой обмен, мобилизуя жиры из их депо на обмен углеводов и белков, усиливая синтез белков из аминокислот. *Тиреотропный гормон* активизирует работу щитовидной железы. *Адренокортикотропный гормон* (АКТГ) оказывает стимулирующее влияние на секрецию кортикостероидных гормонов коры надпочечников. Хотя главная роль АКТГ заключается в непосредственной стимуляции коры надпочечников, но и этот гормон значительно влияет на обмен веществ. Так, АКТГ мобилизует жиры из их депо в организме, усиливает гидролиз нейтральных жиров, способствует окислению жиров. Кроме этого, АКТГ влияет на накопление гликогена в мышцах, перераспределяет содержание аминокислот между мышцами и кровью путем уменьшения содержания аминокислот в крови и увеличения их в мышечной ткани. Особое значение этот гормон имеет при стрессовых состояниях.

Основная физиологическая роль *лактотропного гормона* состоит в том, что он активизирует образование молока в уже сформированных молочных железах. Другое значение этого гормона заключается в возбуждении образования прогестерона в желтых телах.

Функционирование половой системы у животных и смена фаз полового цикла осуществляется путем взаимного действия двух гонадотропных гормонов: *фолликулостимулирующего и лютеализирующего*. Эти гормоны близки между собой по химическому составу и физико-

химическим свойствам, но до настоящего времени еще не выделены в чистом виде. Химическое сходство этих гормонов проявляется в их совместном действии на регуляцию половых функций организма. В настоящее время считают, что фолликулостимулирующий гормон активизирует рост фолликулов у самок. Но чтобы растущий фолликул вырабатывал и секретировал эстрогены, требуется небольшое количество лютеинизирующего гормона. Выделение большого количества последнего гормона вызывает овуляцию и развитие желтых тел. У самцов фолликулостимулирующий гормон вызывает сперматогенез, а лютеинизирующий гормон способствует гормонообразованию в семенниках.

*Меланофорный гормон*, вырабатываемый в средней доле гипофиза, у низших позвоночных (рыбы, амфибии, рептилии) стимулирует пигментообразование и оказывает сильное влияние на окраску кожных покровов. Физиологическое значение этого гормона у млекопитающих животных полностью еще не выяснено, так как он не принимает активного участия в регуляции пигментообразования. Предполагают, что этот гормон повышает активность палочек и колбочек сетчатки глаза, тем самым улучшая адаптацию глаз в темноте.

## ***2.2. Гипоталамо-гипофизарная система***

Главный контроль за гормонообразующей деятельностью гипофиза осуществляет гипоталамус. Эти два органа головного мозга образуют единую функциональную систему, так называемую гипоталамо-гипофизарную. Основное физиологическое значение гипофиза определяется этим единством и заключается в том, что гипофиз активизирует своими гормонами деятельность ряда периферических эндокринных желез и является как бы промежуточным узлом, через который передаются импульсы из центральной нервной системы к эндокринным органам. Гипоталамус является мозговым центром эндокринных функций желез внутренней секреции.

**Гипоталамус** – это участок промежуточного мозга, который находится ниже зрительных бугров. В нем содержится большое количество специальных клеток, образующих структуры, называемые ядрами, которые имеют нервные связи с различными участками головного мозга. В гипоталамусе различают три отдела: передний, средний и задний. В переднем отделе находятся основные ядра гипоталамуса – супраоптические и паравентрикулярные.

Гипоталамус тесно связан с гипофизом гуморальными и нервными путями, которые образуют так называемую ножку гипофиза. У этих двух органов обнаруживается одна особенность: передняя доля гипофиза связана с гипоталамусом только кровеносными сосудами и до сих пор не обнаружена прямая нервная связь между этими органами, а задняя – связана с гипоталамусом нервными волокнами (гипоталамо-гипофизарный пучок). В гипоталамусе образуются особые аденогипофизотропные вещества. Эти вещества по кровеносным сосудам гипофизарной ножки достигают передней доли гипофиза, где и стимулируют (или угнетают) секрецию гормонов.

Ядра гипоталамуса возбуждаются нервными импульсами, поступающими от зрительных бугров и других отделов головного мозга. Основной функцией гипоталамуса является регуляция постоянства внутренней среды организма. Гипоталамус – высший вегетативный центр, осуществляющий сложную интеграцию и приспособление функций разных внутренних систем к общей деятельности организма. Этому отделу головного мозга принадлежит ведущая роль в поддержании определенного уровня обмена веществ (белкового, углеводного, жирового, водного и минерального), в регуляции температурного баланса, деятельности пищеварительной, сердечно-сосудистой, кровеносной, дыхательной, выделительной и эндокринной систем.

Гипоталамические нейросекреторные клетки выделяют следующие основные группы биорегуляторов:

**1. Рилизинг-гормоны**, или иначе *релизинг-факторы*, *либерины*, *релины* – класс пептидных гормонов гипоталамуса, общим свойством которых является реализация их эффектов через стимуляцию синтеза и секреции в кровь тех или иных тропных гормонов передней доли гипофиза.

К известным рилизинг-гормонам относятся:

- кортикотропин-релизинг-гормон;
- соматотропин-релизинг-гормон;
- тиреотропин-релизинг-гормон;
- гонадотропин-релизинг-гормон.

**2. Статины** (пептиды с установленной химической структурой, нейроэндокринным путем тормозящие продукцию гипофизарных гормонов) и **ингибитинг-факторы** (аналогичные пептиды, структура которых не расшифрована).

В эту группу входит соматостатин, являющийся одновременно и тиростатином.

Соматостатин подавляет секрецию гипоталамусом соматотропин-рилизинг-гормона и секрецию передней долей гипофиза соматотропного гормона и тиреотропного гормона.

Кроме того, он подавляет также секрецию различных гормонально активных пептидов и серотонина, продуцируемых в желудке, кишечнике, печени и поджелудочной железе. В частности, он понижает секрецию инсулина, глюкагона, гастрина, холецистокинина, вазоактивного интестинального пептида, инсулиноподобного фактора роста-1.

**3. Нонапептиды** (аргинил- и лизил-вазопрессин и окситоцин). Это первые нейрогормоны, обнаруженные в гипоталамусе, и наиболее количественно значимые продукты его нейросекреции. Кроме нейроэндокринного системного эффекта, они оказывают трансгипофизарное действие.

**Вазопрессин**, или *антидиуретический гормон* (АДГ) – гормон гипоталамуса, который накапливается в задней доле гипофиза (в нейрогипофизе) и оттуда секретируется в кровь. Секреция увеличивается при повышении осмолярности плазмы крови и при уменьшении объема внеклеточной жидкости. Вазопрессин увеличивает реабсорбцию воды почкой, таким образом повышая концентрацию мочи и уменьшая ее объем. Имеет также ряд эффектов на кровеносные сосуды и головной мозг.

**Окситоцин** – гормон гипоталамуса, который затем транспортируется в заднюю долю гипофиза, где накапливается (депонируется) и выделяется в кровь. Имеет олигопептидное строение. Гормональное воздействие окситоцина происходит через выделения из нейрогипофиза. Из головного мозга с током крови окситоцин попадает к органам-мишеням – матке и молочным железам, оказывая на них свое воздействие. Окситоцин оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки, повышая ее сократительную активность, а также оказывает влияние на лактацию, поскольку, во-первых, незначительно усиливает секрецию *пролактина* – гормона, ответственного за выработку молока, а во-вторых, способствует сокращению миоэпителиальных клеток (клеток, окружающих альвеолы молочной железы, в которых вырабатывается молоко).

**4. Моноамины**, среди которых важнейшее место занимает дофамин, выполняющий функцию ингибитора секреции пролактина и называемый также условно «пролактостатином».

**Дофамин** (допамин, DA) – известен как «гормон любви». Вырабатывается в организме влюбленного человека, вызывая так называемую «дофаминовую зависимость». Страдания от неразделенной любви нередко связаны с избытком дофамина в организме человека. Зачастую, в подобных случаях, для вывода излишка дофамина из организма помогают умеренные физические нагрузки. Дофамин является предшественником норадреналина (и, соответственно, адреналина) в его биосинтезе.

Остальные моноамины подбугорья действуют как нейромедиаторы и представлены серотонином (вентромедиальные ядра), адреналином и норадреналином, гистамином.

**Серотонин** часто называют «гормоном счастья», он вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии. Для его производства абсолютно необходим солнечный свет, именно поэтому в погожие деньки наше настроение на высоте. Этим же процессом можно объяснить и общеизвестную зимнюю депрессию. Серотонин помогает передать информацию из одной области мозга в другую. Он затрагивает работу клеток, которые отвечают за настроение, сексуальное желание и функцию, аппетит, сон, память и способность к обучению, температуру и некоторые аспекты социального поведения. Серотонин также может влиять на функционирование сердечно-сосудистой, эндокринной систем и работу мышц. Исследования показали, что серотонин может играть роль в образовании грудного молока, а его недостаток может стать первопричиной внезапной смерти грудного ребенка во время сна. Серотонин нормализует свертывание крови. Введение серотонина способствует уменьшению кровоточивости. Серотонин стимулирует гладкую мускулатуру сосудов, дыхательных путей, кишечника; при этом усиливает перистальтику кишечника, уменьшает суточное количество мочи, суживает бронхиолы (разветвления бронхов). Недостаток серотонина может вызвать кишечную непроходимость. Избыток гормона серотонина в регулирующих структурах головного мозга действует угнетающе на функции половой системы.

**Адреналин** – гормон, синтезирующийся клетками мозгового вещества надпочечников, относится к группе катехоламинов. Поступая в кровь, адреналин оказывает влияние практически на все органы. Особенно ярко проявляется его действие при стрессе, когда в кровоток одномоментно поступает большое количество гормона (в среднем



уровень адреналина в крови при стрессовой ситуации возрастает в 10 раз). Под действием адреналина учащается пульс, повышается артериальное давление и т. д. Стойкий подъем концентрации адреналина характерен для некоторых опухолей нервной системы. При приеме кофеина, алкоголя, некоторых лекарственных препаратов также отмечается повышение уровня адреналина. Сниженное содержание адреналина в крови отмечается при приеме клонидина.

**Норадреналин** – гормон из группы катехоламинов, образуется в основном в симпатических нервных окончаниях, небольшая его часть синтезируется в клетках мозгового вещества надпочечников. Норадреналин непосредственно участвует в передаче нервных импульсов в нейронах симпатического отдела центральной нервной системы, оказывает мощное сосудосуживающее действие и т. д. Повышение уровня норадреналина в крови наблюдается:

- при феохромоцитоме (опухоль мозгового вещества надпочечников, клетки которой вырабатывают катехоламины; реже она имеет вненадпочечниковую локализацию);
- стрессах (кратковременное повышение);
- гипертонических кризах;
- остром инфаркте миокарда;
- опухолях нервных тканей (нейробластома и др.);
- маниакально-депрессивных состояниях;
- приеме кофеина, этанола, теофиллина, резерпина, введении инсулина, кортикостероидов.

Снижение концентрации норадреналина в крови встречается реже и бывает связано с приемом клонидина. В моче низкий уровень этого гормона может наблюдаться при некоторых заболеваниях соединительной ткани, лейкозах, особенно у детей.

**Гистамин** – биогенное вещество, образующееся в организме при декарбоксилировании аминокислоты гистидина. Гистамин – тканевый гормон, медиатор, регулирующий жизненно важные функции организма и играющий значительную роль в патогенезе ряда болезненных состояний. Гистамин в организме человека находится в неактивном состоянии. При травмах, стрессе, аллергических реакциях количество свободного гистамина заметно увеличивается. Количество гистамина увеличивается и при попадании в организм различных ядов, определенных пищевых продуктов, а также некоторых лекарств.

Свободный гистамин вызывает спазм гладких мышц (включая мышцы бронхов и сосудов), расширение капилляров и понижение артериального давления, застой крови в капиллярах и увеличение проницаемости их стенок, вызывает отек окружающих тканей и сгущение крови, стимулирует выделение адреналина и учащение сердечных сокращений.

### ***2.3. Надпочечники, их строение и функции***

Надпочечники – это типичные эндокринные железы, которые располагаются возле почек или на некотором удалении от них. Надпочечные железы являются парными органами и имеют, как правило, красно-коричневый цвет. Правый и левый надпочечники неодинаковы по форме и величине. Наиболее крупные надпочечники наблюдаются у лошадей. Железы у них плоской формы, длиной 4–9 см и шириной 2–4 см, правый надпочечник обычно крупнее левого. У крупного рогатого скота правый надпочечник имеет сердцевидную форму, а левый – бобовидную. У овец и коз оба надпочечника бобовидной формы. У свиней надпочечники удлинённые, лентовидной формы, с бороздкой на поверхности. У взрослых животных надпочечники небольшие, вес обоих у лошадей составляет в среднем около 40 г, коров – 15, овец – 3, у свиней – 5 г. Снаружи каждый надпочечник покрыт соединительнотканной капсулой, которая отделяет его от жировой клетчатки.

Надпочечные железы состоят из двух частей: мозговой и корковой, которые имеют различное происхождение. Корковая часть надпочечников составляет примерно  $\frac{2}{3}$  общего веса железы. Кора надпочечников состоит из полигональных эпителиальных клеток цилиндрической формы, которые происходят из целомического эпителия боковых пластинок. Мозговой слой надпочечников происходит из нервной ткани. В железистых клетках коры имеются зерна липидов, величина и количество которых зависят от функционального состояния железы. Клетки мозгового слоя крупные, имеют округлую, многоугольную или призматическую форму. Они больше железистых клеток коры и собраны в виде тяжей или перекладин, которые тесно прилегают к кровеносным сосудам. В цитоплазме клеток находятся многочисленные гранулы с липоидной оболочкой. Они не являются гранулами секрета клеток, а являются специфическими органоидами, в которых протекает биосинтез гормонов.

Указанные функции в организме осуществляют не только эти парные органы. Организм располагает так называемым надпочечниковым аппаратом. Надпочечники – только самые крупные центральные органы в целой группе мелких желез. Некоторые мелкие железы настолько малы, что их нельзя различить невооруженным глазом. Встречаются три типа мелких желез. Одни состоят из такой же ткани, что и кора надпочечников, поэтому их называют интерналовыми (межпочечными) органами. Интерналовые железы встречаются в разных местах организма: внутри почек, в широкой связке матки, в области семенного канатика, но чаще всего они находятся недалеко от надпочечников.

Другие мелкие железы представляют собой островки ткани, которая имеет такое же строение, как и мозговое вещество надпочечников. Эти мелкие железы называют адреналогенными телами, или парангангиями. Они рассеяны по всему телу, но наибольшее их скопление обнаруживают у разветвления сонной артерии, где они получили название каротидной железы.

Кроме того, в организме встречаются и такие тельца, которые состоят из обоих типов тканей, образующих кору и мозговое вещество надпочечников. Эти железы называют добавочными надпочечниками. Чаще всего они встречаются около солнечного сплетения.

Главные надпочечники очень хорошо снабжаются кровью. По кровоснабжению они занимают первое место среди всех органов тела. Объем крови, протекающей за 1 мин через надпочечник, в 6–7 раз превышает собственный объем этой железы. Иннервация надпочечников хорошо развита и в основном представлена чревными и блуждающими нервами.

В коре различают три зоны: наружную – клубочковую (*zona glomerulosa*), среднюю – пучковую (*zona fasciculata*) и сетчатую (*zona reticularis*), которая примыкает к мозговому слою. Клетки клубочковой зоны – многоугольной округлой или кубической формы. В них имеются мелкие вакуоли и сравнительно немного некрупных липоидных капель. Пучковая зона состоит из крупных клеток кубической или многоугольной формы, но большинство клеток имеют вид вытянутой призмы. В цитоплазме этих клеток содержится особенно много липоидов и нейтральных жиров, чем обуславливается светло-желтый цвет коры надпочечников при их разрезе. Липоидные включения имеют форму круглых капелек разной величины. Железистые клетки сетчатой зоны меньшего размера, чем пучковой. Часто в клетках сет-

чатой зоны отлагаются зерна буро-желтого пигмента. Толщина этих зон зависит от функциональной активности коры надпочечников.

**В мозговом слое надпочечников образуется два гормона: *адреналин и норадреналин***, причем адреналина выделяется примерно в 5 раз больше, чем норадреналина. Секреторная активность клеток мозгового вещества надпочечников регулируется симпатической нервной системой, причем высшими центрами этой регуляции являются кора головного мозга, ретикулярная формация и гипоталамус. От них нервные импульсы по спинномозговым путям и большому чревному нерву идут к клеткам мозгового вещества надпочечников, в которых и возбуждают секрецию гормонов.

Гормоны мозгового вещества надпочечников расслабляют мускулатуру бронхов, вследствие чего улучшается легочная вентиляция. Эти гормоны влияют на углеводный и жировой обмен, при этом норадреналин действует в 4–8 раз слабее, чем адреналин. Оба гормона в печени и мышцах способствуют расщеплению гликогена в глюкозу и увеличению ее содержания в крови, вызывают мобилизацию жирных кислот и активизируют их окисление. Таким образом, гормоны мозгового слоя надпочечников мобилизуют энергетические ресурсы организма, при этом резко увеличивается потребление тканями кислорода.

В жизнедеятельности организма особое значение имеет кора надпочечников. Специальными исследованиями установлено, что после удаления мозгового слоя в обоих надпочечниках животные могут жить долго, тогда как после удаления корковой части (при сохраненном мозговом слое) у животных быстро развивается целый ряд специфических нарушений, которые приводят их к гибели.

В настоящее время из коры надпочечников выделено около 50 различных стероидных соединений. В большинстве они биологически неактивны и только пять-семь веществ обладают высокой активностью. Однако эти соединения хотя и активны, но не все они являются гормонами. В результате тщательного изучения крови, оттекающей от надпочечников при одновременном исследовании крови, притекающей к ним, в качестве гормонов крови надпочечников были признаны три соединения – гидрокортизон, кортикостерон и альдостерон. Из общего количества стероидных соединений, выделяемых надпочечниками, на долю гидрокортизона и кортикостерона приходится 80 %, альдостерона – 1–2 %. Клубочковая зона коры надпочечников вырабатывает альдостерон, пучковая зона – гидрокортизон и

кортикостерон. Железистые клетки сетчатой зоны синтезируют в незначительных количествах мужские половые гормоны (андрогены) и женские половые гормоны (эстрогены). В норме эстрогены (эстрон и эстрадиол) выделяются надпочечниками в кровь в следовых количествах. Несколько больше сетчатой зоной секретруется андрогенов: андростендиона, 11-оксиандростендиона и дегидроэпиандростерона. Все остальные соединения, выделенные из коры надпочечников, рассматриваются лишь как продукты обмена гормонов коры (метаболиты).

По химическому составу гормоны коры надпочечников относятся к стероидам и представляют собой производные циклического углеводорода. Их часто называют кортикостероидами, или кортикоидами. В коре надпочечников имеется много аскорбиновой кислоты, содержание которой связывали с образованием кортикостероидных гормонов. Однако даже тщательные исследования не установили участия аскорбиновой кислоты в биосинтезе гормонов.

**Гормоны коры надпочечников разделяют на три основные группы: глюкокортикоиды, минералкортикоиды и половые гормоны (андрогены и эстрогены).**

**К глюкокортикоидам относят два гормона: кортикостерон и гидрокортизон** (кортизол, 17-гидрооксикортикостерон).

Существуют определенные видовые отличия в образовании двух глюкокортикоидных гормонов надпочечными железами. Так, надпочечники крупного рогатого скота, свиней и собак выделяют примерно равное количество гидрокортизона и кортикостерона. Овцы вырабатывают главным образом гидрокортизон. У крыс, мышей, кроликов и птиц в надпочечниках синтезируется практически один кортикостерон. Если рассчитать соотношение гидрокортизона к кортикостерону у разных видов, животных, то оно будет составлять: у обезьян и морских свинок – 20; овец – 10–154 кошек – 4; собак – 5–6; крупного рогатого скота и свиней – около 1; у кроликов, крыс и мышей – 0,03.

Глюкокортикоиды имеют катаболическое действие, т. е. усиливают распад тканевых белков. Образующиеся при этом аминокислоты попадают в печень, где подвергаются окислительному дезаминированию и используются в качестве сырья для глюконеогенеза. Глюконеогенез – это биохимический процесс, в результате которого из аминокислот образуется глюкоза. Гидрокортизон и кортикостерон действуют также на жировой обмен, мобилизуют переход жира из подкожной клетчатки и повышают его содержание в печени и крови. У жвачных животных они способствуют выведению в кровь из органов пищеварения летучих жирных кислот, общих липидов и снижают содержание в крови ацетоновых тел.

Благодаря всем этим процессам глюкокортикоиды повышают уровень глюкозы в крови и увеличивают запасы гликогена в печени и мышцах. Кроме того, они тормозят превращение углеводов в жиры и в то же время способствуют образованию углеводов из продуктов расщепления жира. Механизм влияния глюкокортикоидов на превращение белков и жиров в углеводы пока полностью не ясен. Полагают, что эти гормоны влияют на гликонеогенез путем активизации некоторых ферментных систем.

Гидрокортизон и кортикостерон в организме оказывают сходное действие, но кортикостерону в регуляции обмена веществ принадлежит меньшая роль. Кортикостерон обладает небольшим влиянием на водно-солевой обмен в организме, т. е. этому гормону присущи некоторые свойства минералокортикоидов.

**К минералокортикоидам относят гормон альдостерон**, который существует в двух взаимопревращающихся формах, а также один из его предшественников – 11-дезоксикортикостерон (ДОК). Минералокортикоиды регулируют преимущественно водно-солевой обмен в организме, в частности обмен натрия и калия, обеспечивая в нем нормальное соотношение этих электролитов.

**Группа половых гормонов (андрогены и эстрогены)**, выделяемых корой надпочечников в небольших количествах, представлена мужскими и женскими гормонами. Половые гормоны стимулируют развитие и рост половых органов, а также влияют на развитие вторичных половых признаков. Они также действуют на обмен липидов и обладают анаболическим эффектом, т. е., воздействуя на генетический аппарат клетки, усиливают в ней синтез белков.

Таким образом, гормоны после образования в коре надпочечников попадают в кровь, где большая их часть связывается с белками плазмы. Благодаря этому связанные гормоны выключаются из сферы физиологического действия и биологическая эффективность гормона определяется концентрацией его свободной, несвязанной с белком фракции. При необходимости гормоны могут освобождаться от связи с белками и использоваться для нужд организма. Гормоны связывает особый белок плазмы – транскартин, относящийся к глобулинам. Наибольшую связывающую способность транскартин имеет к гидрокортизону, а к кортикостерону и альдостерону – гораздо меньшую. Некоторое количество гормонов коры надпочечников может связываться и с альбуминами крови, однако эта связь менее прочная.

## **2.4. Взаимосвязь системы гипоталамус – гипофиз с корой надпочечников**

Гипоталамус и гипофиз составляют единый функциональный комплекс, получивший название гипоталама-гипофизарной системы. Деятельность гипофиза контролируется гипоталамусом специальными аденогипофизарными веществами, которые активизируют или угнетают секрецию гормонов в передней доле гипофиза.

Аксоны нейросекреторных клеток обоих ядер гипоталамуса идут через гипофизарную ножку в заднюю долю гипофиза, где заканчиваются на капиллярах. Гормоны гипоталамуса перемещаются вдоль аксонов нейросекреторных клеток, попадают в заднюю долю гипофиза, где аккумулируются в виде телец Херринга. Благодаря этому задняя доля гипофиза вместе с супраоптическим и паравентрикулярным ядрами составляют гипоталама-нейрогипофизарную систему, главная функция которой заключается в контроле водного обмена и поддержании осмотического равновесия в организме.

Нейросекреторные клетки гипоталамуса вырабатывают два типа аденогипофизотропных веществ: факторы, избирательно возбуждающие переднюю долю гипофиза к выработке и секреции ее гормонов, и факторы, которые также избирательно угнетают (ингибируют) секрецию соответствующих гипофизарных гормонов. Факторы гипоталамуса, активирующие образование и секрецию гормонов передней доли гипофиза, получили название RF-факторов (начальные буквы английских слов releasing factor – освобождающий фактор), а факторы, угнетающие секрецию гормонов гипофиза, называют IF-факторы (начальные буквы английских слов inhibiting factor – тормозящий, ингибирующий фактор). Для обозначения активирующего фактора определенного гипофизарного гормона к термину RF добавляется начальная буква английского названия соответствующего гормона. Например, аденогипофизотропное вещество гипоталамуса, стимулирующее в передней доле гипофиза образование и секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ), обозначается как CRF, что дословно переводится на русский язык как фактор, освобождающий кортикотропин. Другие названия аденогипофизарных веществ гипоталамуса трактуют подобным образом: TRF – тиреотропин-активирующий фактор, SRF – соматотропин-активирующий фактор, PRF – пролактин-активирующий фактор.

Аналогично этому обозначают и гипоталамические факторы, которые оказывают ингибирующее действие на образование соответствующих гормонов передней доли гипофиза: CIF – кортикотропин-ингибирующий фактор, TIF – тиротропин-ингибирующий фактор.

Приведенные данные свидетельствуют, что каждая эндокринная функция передней доли гипофиза контролируется гипоталамусом через систему кровообращения посредством двух типов гуморальных секретов с противоположным действием: активирующего и угнетающего секрецию тропных гормонов гипофиза.

### ***Кортикотропин-активирующий фактор***

Гипофиз своими тропными гормонами регулирует функцию периферических эндокринных желез. Один из этих гормонов – АКТГ активирует деятельность коры надпочечников. При этом он влияет на образование и секрецию глюкокортикоидных гормонов через гуморальный путь. Удаление гипофиза вызывает атрофию пучковой и сетчатой зон коры надпочечников, причем толщина коры может уменьшиться до 1/5 ее первоначальной величины. Толщина клубочковой зоны, секреторные клетки которой вырабатывают гормон альдостерон, не снижается, а иногда даже немного увеличивается. При удалении гипофиза или его передней доли резко снижается секреция глюкокортикоидных гормонов железистыми клетками пучковой зоны. Однако отсутствие АКТГ существенно не сказывается на водно-солевом обмене, хотя секреция гормона клубочковой зоны альдостерона снижается до 50 %. Например, при помощи метода бумажной хроматографии установлено, что после удаления гипофиза у собак в венозной крови, оттекающей от надпочечников, содержится 10 % глюкокортикоидов и их метаболитов, альдостерона – 66 % по сравнению с контролем (собаки с функционирующим гипофизом).

Таким образом, в организме осуществляется прямая связь между отдельными железами внутренней секреции: кортикотропин-активирующий фактор гипоталамуса стимулирует образование и секрецию в гипофизе АКТГ, который активирует синтез глюкокортикоидных гормонов в коре надпочечников. Но не только по такому способу происходит взаимодействие между эндокринными органами.

Кортикостероидные гормоны задерживают образование АКТГ в гипофизе. В современной науке взаимодействие между железами внутренней секреции носит название обратной связи.

Обобщая взаимосвязи гипоталамуса, гипофиза и надпочечников, можно сказать, что в организме нейроэндокринные реакции этих органов проходят в такой последовательности: гипоталамус – передняя доля гипофиза – кора надпочечников. В свою очередь, уровень глю-



кортикоидов в крови влияет на секрецию АКТГ гипофизом по принципу обратной связи, т. е. при обычном нормальном состоянии организма регуляция секреции АКТГ происходит двумя путями: со стороны гипоталамуса за счет кортикотропин-активирующего фактора и путем изменения содержания в крови кортикостероидных гормонов коры надпочечников.

В последние годы установлено, что деятельность передней доли гипофиза регулируется не только вегетативной нервной системой, центром которой является гипоталамус, но и корой головного мозга, другими отделами центральной нервной системы (миндалевидные ядра, гиппокамп, ретикулярная формация и др.), а также импульсами симпатической нервной системы. Из этого видно, сколь сложны и многообразны механизмы регуляции функций системы гипофиз – кора надпочечников.

Таким образом, стимулирующее действие разнообразных внешних раздражителей (обычные физиологические) на систему гипофиз – кора надпочечников осуществляется при участии гипоталамуса и других отделов центральной нервной системы. При этом импульсы от многочисленных периферических рецепторов через ретикулярную формацию и кору головного мозга поступают в гипоталамус, в котором вызывают образование кортикотропин-активирующего фактора. Этот нейросекрет гипоталамуса по портальной венозной системе переносится в переднюю долю гипофиза, где стимулирует выработку и секрецию АКТГ. Затем с током крови АКТГ достигает коры надпочечников, где в свою очередь активирует секрецию глюкокортикоидных гормонов. Образующиеся в пучковой зоне гидрокортизон и кортикостерон выделяются в кровь, с которой они разносятся по тканям, где осуществляются их адаптивные воздействия на обмен веществ в организме.

### ***2.5. Особенности работы гипофиза и надпочечников при стрессовых ситуациях***

Воздействие на организм различных стрессоров стимулирует секрецию четырех гормонов: АКТГ, гидрокортизона, кортикостерона и адреналина. Они быстро выделяются в кровяное русло, разносятся по тканям, где и участвуют в адаптивных реакциях организма: сразу же после воздействия стресс-фактора в крови животных обнаруживается повышенное содержание АКТГ. Это стимулирует кору надпочечников, а спустя несколько минут в крови повышается содержание глюкокортикоидных гормонов.

Изменения содержания норадреналина в надпочечниках, гипоталамусе и ретикулярной формации головного мозга при развитии стрессового состояния у крыс после нанесения животным хирургической травмы свидетельствуют о неодинаковой скорости включения этих органов в реакцию стрессора. Так, через 1,5 мин после воздействия стрессора в гипоталамусе и ретикулярной формации резко снижается уровень норадреналина, в то время как в надпочечниках он несколько увеличивается.

Через 4,5 мин после нанесения животным травмы уровень норадреналина в гипоталамусе и ретикулярной формации восстановился, а в надпочечниках продолжал увеличиваться. Спустя 10 мин после воздействия стрессора норадреналин продолжал накапливаться в структуре головного мозга и резко снижаться в надпочечниках. Исследования показывают, что при стрессе изменения уровня норадреналина носят двухфазный характер: сначала на воздействие стрессора (через 1,5 мин) реагируют гипоталамус и ретикулярная формация резким снижением уровня гормона, а во второй фазе (через 10 мин) – уменьшением содержания норадреналина в ткани надпочечников и увеличением его концентрации в крови при одновременном восстановлении уровня этого гормона в структуре головного мозга.

Динамика реакций отдельных звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе была изучена в опытах на крысах. В качестве стрессора применяли продолжительную физическую нагрузку – плавание животных в воде с температурой +30–32 °С в течение 2 ч до утомления. Стресс-реакции оценивали по содержанию кортикотропин-активирующего фактора в гипоталамусе, концентрации АКТГ в гипофизе, изменению уровня аскорбиновой кислоты в надпочечниках и содержанию эозинофилов в периферической крови у животных. Контрольные крысы не подвергались воздействию стрессора и находились в обычных условиях содержания.

Результаты исследований показывали, что при стрессе резко истощаются запасы кортикотропин-активирующего фактора в гипоталамусе за счет преобладания секреции над синтезом этого нейросекрета и значительно уменьшается содержание АКТГ в гипофизе, которое нужно оценивать как результат усиленного выделения этого гормона в кровь. Эти изменения приводят к уменьшению содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках, что в свою очередь сопровождается значительной эозинопенической реакцией в крови.

При стрессах повышается секреция адреналина мозговым слоем надпочечников, который с током крови быстро достигает различных органов и тканей, где регулирует обеспечение их питательными ве-

ществами и кислородом. Прежде всего, адреналин сужает кровеносные сосуды кожи и брюшной полости и одновременно улучшает деятельность сердца, что повышает кровяное давление и ускоряет ток крови. Изменения в кровообращении приводят к перераспределению крови в организме: снижается наполнение кровью органов брюшной полости и увеличивается обеспеченность ею головного мозга, легких и скелетных мышц. В этих органах адреналин расширяет кровеносные сосуды, чем ликвидирует образующийся дефицит в обмене веществ путем увеличения притока кислорода и питательных веществ. Потребность организма в адреналине при адаптации к стрессовым факторам объясняется еще и тем, что этот гормон влияет на углеводный и жировой обмены. Адреналин повышает в крови содержание таких легкосгораемых веществ, как глюкоза и молочная кислота, восполняющих энергетические затраты организма при стрессе. Кроме того, адреналин мобилизует жиры из депо, повышает интенсивность обмена в жировой ткани, увеличивает содержание жирных кислот в крови. Он усиливает сокращение селезенки, увеличивает выбрасывание форменных элементов в кровеносное русло, что повышает дыхательную способность крови и увеличивает обмен кислорода в тканях.

Эта способность адреналина дала основание назвать его аварийным гормоном, который интенсивно вырабатывается при стрессе. Адреналин при этом увеличивает секрецию кортикостероидных гормонов корой надпочечников.

Таким образом, по нервным импульсам с периферических рецепторов, воспринимающих влияние стресс-факторов, под воздействием адреналина гипоталамус через переднюю долю гипофиза на самых ранних этапах стресса резко повышает уровень гидрокортизона и кортикостерона в крови. Эти гормоны играют свою адаптивную роль в организме при стрессовых ситуациях, причем обладают более длительным действием по сравнению с адреналином. Кортикостероидные гормоны при стрессе нормализуют обмен веществ, интенсифицируют белковый, углеводный и жировой обмены, повышают тонус сердечно-сосудистой, дыхательной и мышечной систем, что способствует увеличению сопротивления организма неблагоприятным факторам окружающей среды.

Механизмы адаптивных функций кортикостероидными гормонами в организме при стрессовых состояниях очень сложны и пока не имеют окончательного объяснения. Наиболее вероятным представляется способность гормонов прежде всего обеспечивать организм энергетическими материалами за счет усиления расщепления в тканях резервных белков до аминокислот (катаболизм). Аминокислоты

попадают в печень, где подвергаются процессам дезаминирования и используются в качестве сырья для глюконеогенеза – процесса образования глюкозы из аминокислот. Кроме того, повышенная концентрация глюкокортикоидных гормонов в крови при стрессе способствует мобилизации жирового обмена в подкожной клетчатке с последующим образованием легкоусвояемых углеводов из продуктов расщепления жира. При стрессе кортикостероидные гормоны существенно влияют на органы кроветворения и тимико-лимфатическую систему, понижают проницаемость клеточных и внутриклеточных мембран. Катаболический эффект гормонов коры надпочечников проявляется на лимфоидной ткани. Тимус, селезенка и лимфатические узлы при воздействии этих гормонов значительно уменьшаются в размере (инволюция этих органов). Далее происходит обеднение белками соединительной ткани (дерма, белковая часть костей и пр.) и мышц. Высокий уровень кортикостероидных гормонов в крови при стрессе сопровождается изменением соотношения различных групп клеток белой крови: число эозинофилов и лимфоцитов снижается при одновременном повышении нейтрофилов. Эти изменения служат одним из показателей ранней диагностики стрессовых состояний организма.

Способность глюкокортикоидных гормонов оказывать нормализующий эффект на обменные процессы в организме в зависимости от его состояния и возможность поддерживать обмен веществ на определенном уровне, приспособлявая его к новым ситуациям, возникающим под воздействием стресс-факторов, это, вероятно, и лежит в основе адаптивного действия кортикостероидных гормонов.

Таким образом, повышение функциональной деятельности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы является своего рода пусковым механизмом для сложной перестройки организма при развитии стрессового состояния, возникающего под воздействием различных неблагоприятных факторов среды. Реакция организма при стрессе в виде усиленной секреции АКТГ, адреналина, норадреналина и глюкокортикоидных гормонов в ответ на раздражение является необходимой предпосылкой для дальнейшего включения центральной нервной системой специализированных механизмов защиты (поведение, иммунитет, воспаление), которые тонко и по-разному реагируют на стрессоры.

### **3. ЗНАЧЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ СТРЕССА**

Адаптация организма в обычных физиологических условиях осуществляется при участии коры головного мозга с одновременным вовлечением симпатической нервной системы, обладающей адаптационно-трофическими функциями.

В условиях стресса срочная адаптация организма к резко действующим факторам окружающей среды происходит на той же физиологической основе, но с дополнительным повышением гормонообразующих функций системы гипофиз – кора надпочечников.

Для осуществления стресс-реакций необходимы неповрежденные нервные пути, связывающие очаг воздействия стрессора (различные периферические рецепторные зоны) с центральной нервной системой. Таким образом, была доказана роль периферической нервной системы в развитии стресс-реакций.

#### **3.1. Участие периферических звеньев нервной системы в осуществлении стресс-реакций**

Исследованиями отечественных и зарубежных ученых было установлено, что различные стресс-факторы вызывают у лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики, собаки) одинаковые изменения: в начале воздействия стрессора в крови повышается содержание АКТГ и кортикостероидных гормонов, затем уровень АКТГ снижается и остается примерно в одних границах, а концентрация кортикостероидных гормонов в крови поддерживается на высоком уровне. Третьим обязательным показателем стресса является стойкое снижение числа эозинофилов в периферической крови. При этом в качестве стрессоров использовали содержание подопытных животных при высоких (до  $+40^{\circ}\text{C}$ ) или низких (до  $-10^{\circ}\text{C}$ ) температурах воздуха, ожог конечностей или отдельных участков кожи, раздражения электрическим током различной длительности и силы, хирургические травмы (разрезы кожи, вскрытие брюшной стенки, переломы конечностей), иммобилизацию (неподвижное состояние животных в одном положении с помощью фиксации), усиленную мышечную работу до утомления, введение животным под кожу различных веществ (формалин, скипидар, белковые вещества) и другие раздражители. Все эти стрессоры вызывают снижение эозинофилов в крови в среднем на 60–75 %, причем степень эозинопенической реакции зависит от силы раздражителя и продолжительности его действия, а в отдельных случаях эозинофилы в крови даже не обнаруживаются. Во

многих исследованиях эозинопеническая реакция используется в качестве теста при изучении развития стрессового состояния у животных, потому что процесс определения количества эозинофилов в  $1 \text{ мм}^3$  периферической крови занимает всего несколько минут, а для выполнения анализа требуется всего 0,02 мл крови.

Так, в опытах Н.В. Михайловой (1956) у крыс сначала на одной из задних конечностей удаляли седалищный и бедренный нервы длиной 1 см. Через одну-две недели оперированных крыс включали в эксперимент: у одних животных проводили ожог здоровой или деиннервированной конечности, для других в качестве стрессора использовали раздражение электрическим током. У животных в периферической крови определяли содержание эозинофилов до опыта и после нанесения ожога или раздражения электротоком. Было обнаружено, что ожог здоровой конечности или ее раздражение электрическим током снижает содержание эозинофилов в крови на 40–75 %, а подобные воздействия на деиннервированные конечности не вызывают эозинопению, в отдельных же случаях наблюдали увеличение содержания эозинофилов в крови (до 20 %).

В опытах зарубежных ученых в качестве теста использовался уровень аскорбиновой кислоты (содержание ее в надпочечниках снижается при стрессовых ситуациях). Было установлено, что крысы после перерезки спинного мозга на уровне второго грудного позвонка не реагируют снижением концентрации аскорбиновой кислоты в надпочечниках на раздражение задних конечностей электрическим током, так как прерван нервный путь прохождения импульсов с периферии в головной мозг. Однако раздражение электротоком передних конечностей у крыс способствует выделению АКТГ из гипофиза и снижению концентрации аскорбиновой кислоты в надпочечниках.

Эти примеры показывают, что для осуществления гормонообразовательных функций системы гипофиз-кора надпочечников в условиях стресса необходимо сохранить целостность нервного пути от места воздействия стрессора до головного мозга.

### **3.2. Роль головного мозга в адаптации организма при стрессах**

Тяжелые психические переживания наносят организму больший вред, требуют больших энергетических затрат и участия всех защитных сил организма, чем такие стрессоры, как хирургические травмы, воздействия очень высоких или низких температур окружающего воздуха, различного рода заболевания. Примером участия центральной нервной системы в стресс-реакциях организма являются так на-

зываемые психические, или эмоциональные, стрессы. Через слуховые или зрительные нервы любая отрицательная информация поступает в головной мозг, где перерабатывается в коре больших полушарий и подкорковых образованиях. При этом наблюдается поразительная картина: кора головного мозга мобилизует подкорковые эмоциональные комплексы, которые в свою очередь стимулируют кору. Так, нервное возбуждение, возникшее на основе отрицательных эмоций, циркулирует между корой и подкоркой, образуя своего рода «ловушку», где повышается и закрепляется чувствительность нервных клеток мозга к раздражениям. Эмоциональное возбуждение из головного мозга распространяется на весь организм, накладывая свой отпечаток на работу сердца, кровеносных сосудов, легких, печени и других жизненно важных органов. Внутренние органы при этом вовлекаются в эмоциональное возбуждение автоматически, независимо от воли животного и человека.

Для ликвидации этого необычного состояния центральная нервная система включает различные механизмы защиты, в том числе своеобразный запуск эндокринных реакций. Импульсы из высших отделов головного мозга через симпатическую нервную систему воздействуют на мозговое вещество надпочечников и стимулируют повышенное образование гормона тревоги – адреналина. Первым видимым проявлением выброса адреналина в кровь служит учащение сердцебиения. Одновременно импульсы поступают в гипоталамус, который стимулирует выделения АКТГ и кортикостероидных гормонов, количество которых в крови при эмоциональных стрессах резко повышается. Эмоциональные стрессы способствуют появлению тяжелых заболеваний в организме.

Так, клинические наблюдения показывают, что инфаркту миокарда в 27 % случаев предшествует нервное или психическое напряжение, а в 43 % – чрезмерная профессиональная нагрузка, сочетающаяся с нервным напряжением.

Подобные особенности работы высших звеньев центральной нервной системы наблюдаются и при психических стрессах. У сельскохозяйственных животных в их борьбе за высшее ранговое положение при формировании новых производственных групп или при вводе новых животных в уже сложившуюся группу.

Опыты по изучению роли центральной нервной системы в развитии стресса проводились в трех направлениях: влияние успокаивающих и возбуждающих фармакологических средств на функционирование системы гипофиз – кора надпочечников при воздействии

различных стрессоров, значение условно-рефлекторной деятельности коры головного мозга при стрессе и зависимость гормональных реакций гипофиза и надпочечников от типа высшей нервной деятельности животных при стрессах.

На крысах Н.В. Михайлова (1955) изучала реакцию системы гипофиз – кора надпочечников по изменению содержания эозинофилов в крови при воздействии различных стрессоров в условиях наркотического сна или возбуждения. В качестве наркотических веществ, угнетающих центральную нервную систему, использовались нембутан и эвипан натрия, а для возбуждения головного мозга – фенамин. В опытах, выполненных при содержании животных в условиях комнатной температуры, крысам вводили наркотики (нембутан или эвипан натрия) и после наступления сна им проводили ожог лап. Контрольные крысы не получали наркотических препаратов, а ожог конечностей у них осуществляли в те же сроки. Исследования содержания эозинофилов в  $1 \text{ мм}^3$  крови показали, что у контрольных животных после ожога лап наблюдалась типичная для стресса эозинопения. При этом число эозинофилов снижалось на 80–90 %. У крыс опытной группы, которые находились в наркотическом сне во время нанесения ожога конечностей, эозинопеническая реакция была выражена слабо: содержание эозинофилов в крови снижалось в среднем на 11 %, что было в пределах ошибки метода определения.

В других опытах стрессором служило содержание крыс в течение 2 ч в условиях низкой температуры (от  $-2$  до  $6 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ). При этом крысы опытной группы сначала получали наркотики и после засыпания содержались при отрицательных температурах, контрольные животные наркотиков не получали, а лишь находились в условиях низкой температуры. У контрольных крыс число эозинофилов в крови снижалось до 80 % от исходного уровня (при содержании в условиях комнатной температуры), а у животных опытной группы эозинопеническая реакция отсутствовала.

В третьей серии опытов использовали фенамин – препарат, возбуждающий центральную нервную систему. Опытным крысам вводили фенамин и через 18 ч после этого инъецировали по 1 мг препарата АКТГ. Контрольные крысы получали только АКТГ. Предварительное введение фенамина усиливало эозинопеническую реакцию у крыс после инъекций АКТГ.

Эти эксперименты свидетельствуют о том, что высшие отделы центральной нервной системы играют важную роль в осуществлении стресс-реакций в организме животных.



В опытах других ученых о повышенной деятельности системы гипофиз – кора надпочечников в условиях стресса судили по другому тесту – снижению содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках крыс. Им предварительно вводили наркотик морфин, после чего воздействовали стрессорами (хирургическая травма, инъекции гистамина и др.), а контрольные животные морфина не получали. У контрольных крыс при стрессе в надпочечниках содержание аскорбиновой кислоты снижалось, а у животных, предварительно получивших морфин, оно не изменилось.

В опытах по условно-рефлекторному воспроизведению стресса в качестве тестов использовали содержание эозинофилов в периферической крови и концентрацию аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Эксперимент проводили на трех группах крыс. Животные контрольной группы находились в обычных условиях содержания и не подвергались влиянию стрессора. На животных первой опытной группы воздействовали импульсами электрического тока (напряжение 100 В) по 20 раз в день в течение четырех дней подряд. После двухсуточного перерыва животных снова раздражали электротоком. Через 1 ч после этого крыс убивали и определяли содержание аскорбиновой кислоты. У животных этой группы электроимпульсы являлись безусловным раздражителем. Животных второй опытной группы в течение четырех дней раздражали электротоком по той же схеме, что и первой опытной группы, но перед воздействием этого безусловного раздражителя давали вспышку света и сигнал зуммера, которые служили условными раздражителями. Таким образом, ежедневно делали 20 сочетаний условного и безусловного раздражителей, т. е. за четыре дня было проведено 80 таких сочетаний. После двухсуточного перерыва на крыс воздействовали только одним условным раздражителем (свет, зуммер), через 1 ч крыс убивали и определяли содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках.

В другой серии исследования проводили по такой же схеме, но без убоя животных. В этих опытах у крыс до начала исследований и через 2 ч после последнего воздействия стрессора (по указанной схеме сочетания условного и безусловного раздражителей) в крови определяли содержание эозинофилов.

Было установлено, что многократное раздражение электротоком (безусловный раздражитель) вызывает у крыс состояние стресса, снижающее концентрацию аскорбиновой кислоты в надпочечниках и уменьшающее число эозинофилов в крови. Подобный стресс у крыс может быть вызван и одним условным раздражителем (свет, зуммер).

Условно-рефлекторное воспроизведение стресса у животных говорит о том, что стресс-реакции в системе гипофиз – кора надпочечников происходят под влиянием высших отделов головного мозга – больших полушарий.

Продолжением этих работ являются исследования В.Н. Бурдиной и Е.Ф. Мелиховой (1961) значения типов нервной системы собак в реакциях организма при воздействии стрессоров. Нервная система собак соответствовала основным типам Павловской классификации: сильный уравновешенный инертный, сильный уравновешенный подвижный, сильный неуравновешенный подвижный, слабый тип и слабый тип сильной вариации. В качестве стрессора использовали подкожное введение 0,1 мл скипидара в подлопаточную область. Развитие стресса устанавливали по изменению различных групп лейкоцитов в периферической крови. Во второй серии опытов животным с разными типами нервной системы инъецировали по 20 ед. препарата АКТГ и исследовали клетки белой крови. В предварительный период опыта (до введения скипидара или АКТГ) у всех животных были сняты фоновые показатели – проведены пятикратные анализы крови.

Подкожные инъекции скипидара вызвали у собак типичные для стресса изменения в картине белой крови: снижение числа эозинофилов и лимфоцитов с одновременным увеличением молодых нейтрофилов. Однако степень этих изменений зависела от типа нервной системы животных. Наибольшее снижение числа эозинофилов и лимфоцитов наблюдалось у собак со слабым типом нервной системы - в среднем соответственно на 84 и 54 %. У этих же животных наблюдали относительно большее увеличение нейтрофилов. Наименьшие изменения показателей белой крови обнаружены у животных с сильным типом нервной системы, причем у собак сильного уравновешенного инертного типа вместо лимфопенической реакции наступало даже некоторое увеличение числа лимфоцитов (на 6,9 %).

При экзогенном введении собакам АКТГ отмечены весьма сходные изменения с полученными при воздействии скипидаром: эозинопения была более выраженной у животных со слабым типом нервной системы по сравнению с животными сильного типа, причем у собак сильного уравновешенного инертного типа наблюдалась очень небольшая эозинопеническая реакция.

Другие исследователи в опытах, выполненных на собаках с сильным и слабым типами нервной системы, изучали условно-рефлекторную деятельность под воздействием различных дозировок

АКТГ и кортизона. Ими установлено, что эти вещества влияют на основные процессы больших полушарий головного мозга. Оптимальные дозы АКТГ и кортизона сокращают латентный период и увеличивают продолжительность условных рефлексов, а дозы выше оптимальных усиливают и концентрируют процессы внутреннего торможения. При этом действие испытуемых веществ зависит от силы процессов, протекающих в коре головного мозга, т. е. от типа нервной системы. У животных со слабым типом быстрее наступает перенапряжение клеток головного мозга, запредельное торможение развивается от меньших количеств препаратов, чем у собак с сильным типом нервной системы.

Таким образом, течение стресс-реакций зависит от подвижности и силы корковых процессов в больших полушариях головного мозга, или другими словами, ответная реакция организма на воздействие различных стрессоров окружающей среды индивидуальна – у животных с более слабым типом нервной системы состояние стресса проявится быстрее и в более тяжелой форме.

## **Лабораторная работа № 1**

### **МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ У ЖИВОТНЫХ**

Для определения кортикостероидных гормонов в основном применяют абсорбционные и флуоресцентные методы анализов, причем наиболее чувствительными являются флуоресцентные способы. В связи с незначительной концентрацией гормонов коры надпочечников в крови у сельскохозяйственных животных для их определения требуются особо чистые реактивы – очистка реактивов от мешающих анализу примесей является главным условием успешной работы.

Ниже приводится описание двух методик, которые наиболее удобны для изучения возникновения и развития стрессовых состояний у различных видов сельскохозяйственных животных.

Методику А.Н. Панова и В.Г. Шаляпиной можно применять для взрослых животных, поскольку для этого необходимо как минимум 0,5 мл плазмы крови, а методика В.Г. Шаляпиной и Б.Н. Нарбаева особенно пригодна для молодняка, начиная с момента рождения, так как при этом используют всего 0,1–0,2 мл цельной крови.

## *Методика определения глюкокортикоидных гормонов в крови животных по А.Н. Панову и В.Г. Шаляпиной*

Определение содержания глюкокортикоидных гормонов заключается в следующем. Пробу плазмы крови очищают от холестерина и липидов петролейным эфиром, после чего гормоны экстрагируют метиленхлоридом. Из экстракта удаляют другие кислые стероидные гормоны (половые гормоны) с помощью щелочи. Затем специальным флуоресцентным реактивом (смесь серной кислоты и этилового спирта) глюкокортикоиды переводят во флуоресцентное состояние и по интенсивности свечения образующихся флуоресцентных комплексов судят о количественном содержании суммы гормонов коры надпочечников (гидрокортизон+кортикостерон) в исследуемой пробе крови. Используемые при анализе органические растворители (петролейный эфир и метиленхлорид) предварительно тщательно очищают от примесей, мешающих выявлению специфической флуоресценции определяемых гормонов.

### **Реактивы:**

1. Петролейный эфир, предварительно очищенный и перегнанный.
2. Метиленхлорид ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) марки «ХЧ», предварительно очищенный и перегнанный.
3. 0,1 н. раствор NaOH. Для приготовления раствора используют щелочь марки «ХЧ» или «чда».
4. Спирт этиловый 96 %, предварительно очищенный и перегнанный.
5. Концентрированная серная кислота марки «ХЧ», выдерживающая пробу Савалля.
6. Бидистиллированная вода.
7. Стандартные растворы гидрокортизона и кортикостерона.

**Ход анализа.** Взятую у животных кровь центрифугируют, а для анализа используют полученную плазму. Анализ проводят как в свежеприготовленной, так и в предварительно замороженной плазме крови.

В чистые и сухие пробирки со шлифами помещают 0,5–1,0 мл исследуемой плазмы и доводят бидистиллированной водой до 2 мл. Сначала очищают плазму от холестерина и липидов, для чего в пробирки наливают по 4 мл петролейного эфира, закрывают стеклянными пробками и энергично встряхивают 1 мин. После расслоения смеси верхний слой петролейного эфира отсасывают пастеровской пипеткой, соединенной с водоструйным насосом, и отбрасывают.

Затем проводят экстрагирование гормонов: в пробирки приливают по 8 мл метиленхлорида, закрывают пробками и встряхивают 1 мин, пробирки открывают и смесь центрифугируют 5 мин при скорости 4000 об/мин. После центрифугирования верхний слой удаляют путем отсасывания пастеровской пипеткой. В пробирках остается только метиленхлоридный экстракт кортикастероидных и половых гормонов. Из этого экстракта удаляют кислые половые гормоны щелочью, для чего в пробирки приливают по 1 мл 0.1 н. раствора NaOH, закрывают пробками и встряхивают 15 с. Пробирки открывают, устанавливают в штатив и сразу после расслоения смеси (для этого требуется 30–60 с) верхний слой щелочи отсасывают и отбрасывают. Затем экстракт отмывают от остатков щелочи, для чего в пробирки приливают по 2 мл бидистиллированной воды, закрывают пробками и встряхивают 30 с. Пробирки открывают и центрифугируют 5 мин, после чего верхний слой воды удаляют пипеткой. В результате такой очистки исследуемой плазмы в пробирках остается только метиленхлоридный экстракт глюкокортикоидных гормонов.

Этот экстракт переливают в чистые и сухие пробирки со шлифами. Затем в пробирки с экстрактом прибавляют по 5 мл флуоресцентного реактива, закрывают пробками и встряхивают 1 мин, пробирки открывают и центрифугируют 5 мин. После расслоения смеси ее верхний слой вместе с образующейся хлопьевидной массой отсасывают пипеткой и отбрасывают. При этом осторожно удаляют и «кольцо», образующееся на границе двух слоев. Пробирки закрывают пробками и оставляют в штативе на 1,5 ч при комнатной температуре для развития и стабилизации флуоресценции глюкокортикоидных гормонов. Через 1,5 ч измеряют интенсивность флуоресценции на соответствующем приборе.

Одновременно с пробами крови обрабатывают контрольную («слепую») пробу – пробирку с точно таким же количеством бидистиллированной воды, как и взятое количество плазмы (0,5–1,0 мл).

Стандартные растворы обрабатывают по сокращенной программе, так как в них нет холестерина, липоидов и половых гормонов, поэтому при анализе исключают обработку растворов стандартов петролейным эфиром, раствором едкой щелочи и бидистиллированной водой.

**Измерение интенсивности флуоресценции.** Интенсивность флуоресценции исследуемых образцов крови и стандартных растворов измеряют на флуориметрах различного типа с высокой чувстви-

тельностью, причем лучшими приборами для этой цели являются флуоресцентные спектрофотометры с двойным монохроматором.

При использовании флуоресцентных спектрофотометров возбуждающий свет устанавливают на длину волны 470 нм, а интенсивность флуоресценции измеряют при 530 нм.

При работе с обычными типами флуориметров и качестве первичного светофильтра для выделения возбуждающего света применяют стеклянные фильтры с максимумом пропускания в области спектра 400–440 нм, а для вторичных фильтров при измерении интенсивности флуоресценции берут светофильтры с максимумом пропускания в области спектра 510–550 нм. В качестве первичных и вторичных светофильтров лучше использовать интерференционные светофильтры с узкой полосой пропускания в необходимой области спектра.

**Расчет содержания глюкокортикоидов** в исследуемых пробах крови зависит от способа обработки стандартных растворов. Если на основании предварительного изучения интенсивности флуоресценции стандартных растворов с разной концентрацией гормонов строят калибровочный график, то найденные значения интенсивности флуоресценции исследуемого образца крови (за вычетом флуоресценции контрольной пробы) сопоставляют с калибровочной кривой, по которой и определяют содержание суммы глюкокортикоидов. В том случае, когда одновременно с анализом образцов крови обрабатывают рабочий стандартный раствор, концентрацию суммы кортикостероидных гормонов рассчитывают по следующей формуле:

$$X = (P - K) \frac{C_{ст}}{P_{ст} - K},$$

где  $X$  – определяемая суммарная концентрация гормонов в образцах крови, мкг;

$P$  – интенсивность флуоресценции исследуемой пробы крови в показаниях прибора (относительные единицы);

$K$  – интенсивность флуоресценции контрольной пробы в показаниях прибора;

$C_{ст}$  – суммарная концентрация гормонов в 1 мл рабочего стандартного раствора, мкг;

$P_{ст}$  – интенсивность флуоресценции рабочего стандартного раствора в показаниях прибора.

Определенное по формуле содержание суммы гормонов в исследуемом образце крови пересчитывают на 100 мл крови и выражают в микрограмм-процентах (мкг/%).

***Методика определения глюкокортикоидных гормонов в малом объеме крови животных по В.Г. Шаляпиной и Б.Н. Нарбаеву***

Отличие данной методики от описанной выше состоит в том, что содержание гидрокортизона и кортикостерона определяют в 0,1–0,2 мл цельной крови, а не в плазме. В остальных деталях эти две методики совпадают, поэтому очистку реактивов, анализ и расчет содержания кортикостероидных гормонов следует выполнять, как было описано выше.

Свежевзятую кровь в количестве 0,1–0,2 мл переносят в пробирки с заранее налитыми 2 мл охлажденного физиологического раствора. Содержимое перемешивают и центрифугируют 15 мин при скорости 4000 об/мин. Затем центрифугат переливают в чистые и сухие пробирки со шлифами и закрывают стеклянными пробками. Затем проводят соответствующую обработку исследуемых образцов. Центрифугат можно заморозить и хранить в холодильнике при минус 5–10 °С несколько недель. Для проведения анализа пробирки размораживают при комнатной температуре и определяют содержание кортикостероидных гормонов так же, как и в свежеприготовленных центрифугатах.

При определении количества гормонов в крови необходимо сократить время нахождения проб крови в условиях повышенной температуры воздуха, в том числе при нормальной температуре. Под воздействием биохимических процессов, происходящих при этих температурных условиях, кортикостероидные гормоны быстро распадаются, в связи с чем исследователь может получить неправильные данные их количественного содержания в крови исследуемых животных.

При взятии у животных крови в условиях хозяйства следует как можно быстрее получить плазму (или центрифугаты), которые затем помещают в термос со льдом и перевозят в лабораторию. Образцы плазмы (центрифугаты) замораживают и помещают в холодильник на хранение или сразу же проводят анализы.

## Лабораторная работа № 2

### МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЭОЗИНОФИЛОВ В 1 мм<sup>3</sup> ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖИВОТНЫХ

Существуют несколько способов определения количества эозинофилов в крови, которые аналогичны по технике выполнения: исследуемую кровь помещают в специальную жидкость, которая разрушает (лизует) эритроциты и все другие формы лейкоцитов, кроме эозинофилов. В этой жидкости эозинофилы приобретают, как правило, красный или ярко-оранжевый цвет. Для анализов берут ряд прописей специальных жидкостей для прокрашивания эозинофилов и лизирования всех других клеточных форм крови: Хинклемана, Дунгера, Рандольфа, Пилота, Манерса и др. С любой из указанных жидкостей анализ в общих чертах одинаков: кровь от исследуемого животного набирают в меланжер (смеситель) для подсчета лейкоцитов до метки I, затем в него насыпают жидкость до метки II. Меланжер энергично встряхивают и через некоторое время (для каждой жидкости это время строго определено) кровь помещают в счетную камеру, в которой подсчитывают количество клеток по всей сетке камеры. В клинической медицине широко распространены жидкости Хинклемана и Дунгера различных модификаций. Более удобными являются методы анализов, в которых вместо меланжеров используют пробирки. В наших исследованиях при изучении динамики стрессовых состояний у свиней различных половозрелых групп надежными оказались два метода. Оба можно успешно применять также для определения количества эозинофилов у крупного рогатого скота и овец.

**Метод С.М. Бакмана.** В основе его лежит способ Хинклемана. Применяемая для прокрашивания жидкость имеет следующий состав: эозин калия – 0,5 г; формалин концентрированный (40 %) – 0,5 г; фенол концентрированный (88–95 %) – 0,5 г; вода дистиллированная – до 100 мл. Жидкость после приготовления хранят в холодильнике и перед каждым употреблением пропускают через бумажные фильтры. Жидкость не теряет своих свойств при хранении в холодильнике более шести месяцев.

**Ход анализа.** В чистые и сухие пробирки объемом 3–4 мл наливают по 0,4 мл жидкости и закрывают резиновыми пробками. Пробирку нумеруют согласно пробам крови. Затем 0,02 мл цельной крови помещают в пробирки с жидкостью и тщательно перемешивают. Для



взятия проб крови используют пипетки от гемометра Сали, которые отградуированы точно на 0,02 мл, при этом кровь разводится в 21 раз. Пробирки помещают в штатив и выдерживают 1 ч, затем подсчитывают количество эозинофилов в счетной камере. Проводить подсчет можно через 3–4 ч после начала прокрашивания, что не влияет на точность результатов. Перед зарядкой счетной камеры кровь в пробирках тщательно перемешивают встряхиванием.

В лабораторной практике для подсчета количества эозинофилов в крови у сельскохозяйственных животных широко применяют счетные камеры Горяева. Камера имеет две сетки, что удобно при анализе: заряжают сразу обе сетки. В каждой сетке камеры имеется 225 больших квадратов. Подсчет эозинофилов проводят по всей сетке, не обращая внимания на линии, которыми разделены квадраты один от другого. Камера Горяева имеет глубину 0,1 мм и площадь сетки 9 мм<sup>2</sup>. Объем одной половины камеры равен 0,9 мм<sup>3</sup>. При определении содержания эозинофилов в 1 мм<sup>3</sup> крови подсчитанное число клеток по всей сетке умножают на 21 (степень разведения крови жидкостью) и делят на 0,9 (объем камеры) или используют следующую формулу:

$$X = \frac{a \cdot 21}{0,9},$$

где  $X$  – количество эозинофилов в 1 мм<sup>3</sup> крови;

$a$  – количество эозинофилов, подсчитанных по всей сетке;

21 – степень разведения крови жидкостью;

0,9 – объем камеры Горяева.

Для повышения точности результатов анализа рекомендуется подсчитать число эозинофилов в двух сетках камеры и взять среднюю арифметическую найденных величин. Жидкость лизирует все форменные элементы крови, за исключением эозинофилов, которые имеют красно-оранжевый цвет. В поле зрения микроскопа на слабо-розовом фоне хорошо наблюдаются отдельно лежащие эозинофилы. При небольшом увеличении (150–250) видны эозинофилы округлой или серповидной формы красного цвета, при внимательном наблюдении в них заметна зернистость темно-фиолетового цвета.

**Метод И.С. Пиралишвили** является одной из модификаций способа Дунгера. Для анализов сначала готовят основной раствор следующего состава: эозин калия – 0,5; формалин концентрированный (40 %) – 1,5 г; вода дистиллированная – до 100 мл.

Раствор стоек и может храниться шесть месяцев при комнатной температуре (+18 °С) в посуде из темного стекла.

Из основного раствора делают рабочий раствор, для чего берут по две объемные части основного раствора и ацетона, смешивают и разбавляют шестью объемными частями дистиллированной воды. Раствор пропускают через бумажный фильтр. Рабочий раствор можно хранить в холодильнике две недели.

**Ход анализа.** В чистые и сухие пробирки объемом 3–4 мл наливают по 0,4 мл рабочего раствора и закрывают резиновыми пробками. Пробирки нумеруют согласно исследуемым пробам крови. Затем по 0,02 мл цельной крови помещают в пробирки с рабочим раствором и тщательно перемешивают, при этом кровь разводится в 21 раз. Сразу после перемешивания можно заполнять счетную камеру Горяева и подсчитывать количество эозинофилов под микроскопом при небольшом увеличении. В поле зрения микроскопа на слабом бледно-розовом фоне видны эозинофилы округлой или серповидной формы с блестящими красными зернами. Все остальные формы лейкоцитов, а также эритроциты лизируются, иногда они наблюдаются как бледные тени.

Содержание эозинофилов в 1 мм<sup>3</sup> крови определяют по той же формуле, что приведена в методике С.М. Бакмана. Преимущество метода И.С. Пиралишвили по сравнению с другими способами подсчета эозинофилов состоит в том, что им можно пользоваться как сразу же после перемешивания исследуемой пробы крови с рабочим раствором, так и через две недели. При этом пробирки с разведенной кровью хранят в холодильнике. Длительное хранение не влияет на результаты анализа. Пробы крови перед заполнением счетной камеры нужно осторожно и тщательно перемешать 1–2 мин.

При использовании обоих методов следует иметь в виду, что при малом увеличении микроскопа красный цвет эозинофилов хорошо виден в том случае, если в поле зрения микроскопа их изображение не очень резкое. Практически это достигается следующим образом. Сначала получают отчетливое и резкое изображение эозинофилов и сетки камеры, при этом эозинофилы наблюдаются в виде клеток округлой или серповидной формы с гранулами темно-красного или фиолетового цвета. Затем микровинтом микроскопа уменьшают четкость изображения до тех пор, пока эозинофилы не будут заметны в виде клеток красного цвета.

Высокая степень увеличения (до 500–5'0) позволяет хорошо рассмотреть зернистость эозинофилов, причем гранулы окрашены в более темные тона красного цвета, чем цитоплазма, имеющая ярко-красный цвет. Отдельные эозинофилы обнаруживаются в виде компактной группы гранул. Встречаются также эозинофилы, оболочки которых разрушены, в связи с чем гранулы лежат отдельно, а эозинофилы не имеют округлой формы. При подсчете эозинофилов, когда возникает сомнение в принадлежности наблюдаемого объекта к эозинофилам (пылинки, волокна и другие загрязнения), рекомендуется перейти на большее увеличение путем смены объектива. Для исследований лучше использовать свежую кровь, причем наиболее удобно кровь брать из ушных вен.

При взятии крови в условиях хозяйства можно пользоваться также и гепаринизированной кровью – этот прием облегчает работу и практически не влияет на точность результатов. Для этого сухую пробирку объемом 3–4 мл опыляют изнутри порошком гепарина. В пробирку вносят примерно 0,5 мл крови, после чего тщательно и осторожно перемешивают, затем пробирку с кровью помещают в термос со льдом и перевозят в лабораторию. Перед анализом кровь в пробирке снова тщательно перемешивают.

## **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ И КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ**

1. Стресс как общебиологическая реакция.
2. Определение общего адаптационного синдрома. Стадии.
3. Гипофиз, его строение и функции.
4. Гипоталамо-гипофизарная система.
5. Надпочечники, их строение и функции.
6. Особенности работы гипофиза и надпочечников при стрессовых ситуациях.
7. Значение нервной системы в развитии стресса.
8. Роль головного мозга в адаптации организма при стрессах.
9. Методы определения кортикостероидных гормонов в крови у животных при стрессе.
10. Методы определения количества эозинофилов в периферической крови животных.

## ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

### **1. Стресс начинается со стадии:**

- 1) адаптации;
- 2) тревоги;
- 3) резистентности;
- 4) истощения.

### **2. Стрессоры не бывают:**

- 1) средовые;
- 2) психоэмоциональные;
- 3) социальные;
- 4) благоприятные.

### **3. Виды реакций, которые вызывают стрессоры при воздействии на организм:**

- 1) специфические и неспецифические;
- 2) примитивные;
- 3) альтернативные;
- 4) алиментарные.

### **4. Переход стресса в болезнь наиболее вероятен на стадии:**

- 1) тревоги;
- 2) адаптации;
- 3) истощения;
- 4) на любой из перечисленных.

### **5. Наиболее важную роль в формировании ответных реакций организма во время стресса играют железы:**

- 1) щитовидная железа;
- 2) поджелудочная железа;
- 3) мозговое вещество надпочечников;
- 4) корковое вещество надпочечников.

### **6. Стресс – это:**

- 1) профилактические, противоэпизоотические и лечебные мероприятия в животноводстве;
- 2) функциональное состояние напряжения, реактивности организма, возникающее у человека и животных в ответ на воздействие

значительных по силе при действии экстремальных или патологических для организма раздражителей;

3) экспертиза при заготовке, убое животных, торговле мясом и другими продуктами, а также надзор за санитарным состоянием мест торговли на рынках;

4) ветеринарно-санитарный надзор за содержанием, заготовкой и убоем животных.

### **7. Стрессорными раздражителями не бывают:**

1) эмоциогенные факторы внешней среды (положительные и отрицательные);

2) физические раздражители;

3) биологические раздражители (вирусы, бактерии);

4) благоприятные.

### **8. К кратковременным стресс-факторам не относят:**

1) сопровождение выполняемой деятельности осмысленными или бессмысленными шумами, бьющим в глаза светом и т. д.;

2) длительную деятельность, приводящую к усталости умственной или мышечной, или к той и другой одновременно;

3) страх (в результате критики, угрозы, увольнения, ожидания физической опасности, принятия критических решений);

4) физический дискомфорт (жара, холод и т. д.);

**9. По классификации стрессовых состояний, в основе которой лежит реакция симпатoadреномодулярной системы (САМС), не бывает:**

1) физический стресс;

2) эмоциональный стресс;

3) смешанный стресс;

4) алиментарный стресс.

**10. В стрессорных ситуациях организм не может отвечать посредством:**

1) нервной системы;

2) ретикулоэндотелиальной иммунологически-фагоцитарной системы;

3) гормональных механизмов;

4) опорно-двигательной системы.

**11. К экзогенным факторам адаптационного синдрома не относят:**

1) физические факторы: значительные отклонения атмосферного давления, колебания температуры, существенную повышенную или пониженную физическую нагрузку, гравитационные перегрузки;

2) химические факторы: дефицит или повышенное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, голодание, недостаток или избыток поступающей в организм жидкости, интоксикации организма химическими веществами;

3) биологические факторы: инфицирование организма и интоксикации экзогенными БАВ;

4) опухоли, действующие на внутренние ткани и органы организма.

**12. В классическую триаду организма в ответ на воздействие сильного стрессора не входит:**

1) атрофия тимуса и лимфоидной ткани;

2) гипертрофия, гиперплазия коры надпочечников (пучковой зоны);

3) воспаление легких;

4) множественные кровоизлияния и изъязвления в слизистой желудочно-кишечного тракта.

**13. Другое название стадии тревоги:**

1) стадия напряжения;

2) стадия истощения;

3) стадия повреждения;

4) альтерация.

**14. Стадия общего адаптационного синдрома (ОАС), для которой характерен усиленный выброс адреналина в кровь, обеспечивающий мобилизацию углеводных и жировых ресурсов:**

1) стадия тревоги;

2) стадия резистентности;

3) стадия истощения;

4) стадия освобождения.

**15. Стадия общего адаптационного синдрома (ОАС), для которой характерно угнетение всех защитных процессов в организме, малая сопротивляемость организма к любым стрессорам:**

1) стадия тревоги;

2) стадия резистентности;

3) стадия истощения;

4) стадия освобождения.

**16. Стадия общего адаптационного синдрома (ОАС), для которой характерна активизация синтетических процессов в тканях с последующим восстановлением нормального веса тела и отдельных его органов:**

- 1) стадия тревоги;
- 2) стадия резистентности;
- 3) стадия истощения;
- 4) стадия освобождения.

**17. Гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный комплекс не состоит:**

- 1) из гипоталамуса;
- 2) нейрогипофиза;
- 3) аденогиповиза;
- 4) щитовидной железы.

**18. В гипоталамусе нет:**

- 1) центра голода;
- 2) центра жажды;
- 3) центра гнева;
- 4) центра дыхания.

**19. Рилизинг-гормоны гипоталамуса выполняют следующую функцию:**

- 1) стимулируют синтез и секрецию в кровь тропных гормонов гипофиза;
- 2) стимулируют синтез и секрецию в кровь гормонов надпочечников;
- 3) стимулируют синтез и секрецию в кровь гормонов щитовидной железы;
- 4) стимулируют синтез и секрецию в кровь половых гормонов.

**20. К известным рилизинг-гормонам гипоталамуса не относятся:**

- 1) кортикотропин-рилизинг-гормон;
- 2) соматотропин-рилизинг-гормон;
- 3) тиреотропин-рилизинг-гормон;
- 4) адреналин-рилизинг-гормон.

## **21. Гормон гипоталамуса – вазопрессин выполняет следующую функцию:**

1) оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки, повышая ее сократительную активность, а также оказывает влияние на лактацию;

2) известен как «гормон любви». вырабатывается в организме влюбленного человека;

3) увеличивает реабсорбцию воды почкой, таким образом повышая концентрацию мочи и уменьшая ее объем;

4) «гормон счастья», он вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии.

## **22. Гормон окситоцин выполняет следующую функцию:**

1) оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки, повышая ее сократительную активность, а также оказывает влияние на лактацию;

2) известен как «гормон любви», вырабатывается в организме влюбленного человека;

3) увеличивает реабсорбцию воды почкой, таким образом повышая концентрацию мочи и уменьшая ее объем;

4) «гормон счастья», он вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии.

## **23. Гормон дофамин выполняет следующую функцию:**

1) оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки, повышая ее сократительную активность, а также оказывает влияние на лактацию;

2) известен как «гормон любви», вырабатывается в организме влюбленного человека;

3) увеличивает реабсорбцию воды почкой, таким образом повышая концентрацию мочи и уменьшая ее объем;

4) «гормон счастья», он вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии.



#### **24. Гормон серотонин выполняет следующую функцию:**

1) оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки, повышая ее сократительную активность, а также оказывает влияние на лактацию;

2) известен как «гормон любви», вырабатывается в организме влюбленного человека;

3) увеличивает реабсорбцию воды почкой, таким образом повышая концентрацию мочи и уменьшая ее объем;

4) «гормон счастья», вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии.

#### **25. Гормон адреналин синтезируется:**

1) надпочечниками;

2) щитовидной железой;

3) поджелудочной железой;

4) половыми органами.

#### **26. Гормон адреналин выполняет следующую функцию:**

1) оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки, повышая ее сократительную активность, а также оказывает влияние на лактацию;

2) «гормон страха», под его действием учащается пульс, повышается артериальное давление и т. д.;

3) увеличивает реабсорбцию воды почкой, таким образом повышая концентрацию мочи и уменьшая ее объем;

4) «гормон счастья», вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии.

#### **27. Гормон норадреналин выполняет следующую функцию:**

1) оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру матки, повышая ее сократительную активность, а также оказывает влияние на лактацию;

2) «гормон страха», под его действием учащается пульс, повышается артериальное давление и т. д.

3) участвует в передаче нервных импульсов в нейронах симпатического отдела центральной нервной системы, оказывает мощное сосудосуживающее действие и т. д.

4) «гормон счастья», вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии.

### **28. Гормон гистамин выполняет следующую функцию:**

1) вызывает спазм гладких мышц, расширение капилляров и понижение артериального давления, застой крови в капиллярах и увеличение проницаемости их стенок, вызывает отек окружающих тканей и сгущение крови, стимулирует выделение адреналина и учащение сердечных сокращений;

2) «гормон страха», под его действием учащается пульс, повышается артериальное давление и т. д.;

3) участвует в передаче нервных импульсов в нейронах симпатического отдела центральной нервной системы, оказывает мощное сосудосуживающее действие и т. д.;

4) «гормон счастья», вырабатывается в организме в моменты экстаза, его уровень повышается во время эйфории и понижается во время депрессии.

### **29. Аденогипофиз выполняет следующую функцию:**

1) является местом образования тропных гормонов, управляющих периферическими эндокринными железами, ростовыми и анаболическими процессами, обменом веществ и размножением;

2) отдел промежуточного мозга, занятый контролем установочных точек гомеостаза; здесь имеются вегетативные нервные центры, задающие термостатную установочную точку, массостатную установочную точку, осмостатную установочную точку, а также баростатические и другие центры поддержания балансовых констант организма;

3) участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, инстинктивного поведения, эмоций, памяти, сна, бодрствования и др.;

4) участвует в передаче нервных импульсов в нейронах симпатического отдела центральной нервной системы, оказывает мощное сосудосуживающее действие и т. д.

### **30. Адено-кортикотропный гормон (АКТГ) не выполняет следующую функцию:**

1) АКТГ в пределах ЦНС обладает поведенческими эффектами, реализуя их как нейротрансмиттер. Он способствует кратковремен-

ному запоминанию, усиливает чувство тревоги, подавляет половое поведение и способствует ориентировочному рефлексу;

2) АКТГ – оказывает липолитический эффект, активизируя мобилизацию калорических ресурсов из жировой ткани, способствует накоплению меланина в меланоцитах;

3) под воздействием АКТГ снижается печеночное образование мочевины и растет потребление аминокислот вне печени, главным образом – их транспорт в мышцы, как и внутримышечный транспорт глюкозы;

4) участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, инстинктивного поведения, эмоций, памяти, сна, бодрствования и др.

### **31. Надпочечники не содержат в корковом веществе концентрическую зону:**

- 1) клубочковую;
- 2) пучковую;
- 3) сетчатую;
- 4) узелковую.

### **32. Не являются гормонами коры надпочечников:**

- 1) глюкокортикоиды (гидрокортизон, кортизон и кортикостерон);
- 2) минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон);
- 3) половые гормоны (андрогены, эстрогены, прогестерон);
- 4) тиреотропные гормоны (тиреотропин).

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Лютинский, С.И. Патологическая физиология животных / С.И. Лютинский. – М.: КолосС, 2005. – 496 с.
2. Практикум по физиология и этология животных / В.Ф. Лысов [и др.]; под ред. В.И. Максимова. – М.: КолосС, 2010. – 303 с.
3. Физиология животных и этология / В.Г. Скопичев [и др.]. – М.: КолосС, 2005. – 720 с.
4. Физиология и этология животных / В.Ф. Лысов [и др.]; под ред. В.И. Максимова. – М.: КолосС, 2012. – 605 с.
5. Хаитов, Р.М. Иммуниетет и стресс / Р.М. Хаитов, В.П. Лесков // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 8. – С. 1060–1072.

## ФИЗИОЛОГИЯ СТРЕССА

*Методические указания*

Данилкина Ольга Петровна

*Редактор*  
О.Ю. Потапова

Санитарно-эпидемиологическое заключение № 24.49.04.953.П. 000381.09.03 от 25.09.2003 г.

Подписано в печать 27.08.2015. Формат 60 × 90/16. Бумага тип. № 1.

Печать – ризограф. Усл. печ. л. Тираж 108 экз. Заказ №

Редакционно-издательский центр Красноярского государственного аграрного университета  
660017, Красноярск, ул. Ленина, 117