

УДК 591.14+612.018

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АЛЬДОСТЕРОНА ПРИ
СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ, ВЛИЯНИЕ
ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН-СУЛЬФАТА***Эрдыниева Т.А.**Тувинский государственный университет, Кызыл***THE INFLUENCE OF DEHYDROEPIANDROSTERONE SULFATE ON
ALDOSTERONE LEVEL CHANGE IN STRESSFUL CONDITIONS***T.A. Erdynieva**Tuvan State University, Kyzyl*

Изучено влияние однократного и многократно повторяющегося стрессорного воздействия (СВ) встряхиванием (на лабораторном встряхивателе, частотой 3 Гц) крыс на изменение у них уровня альдостерона. Выявлено достоверно меньшее повышение уровня альдостерона при многократно повторяющемся, в сравнении с однократным, СВ. Введение животным дегидроэпиандростерон-сульфата (30 мг/кг, однократно, п/к) вызывало подавление уровня стресс-индуцируемого повышения уровня альдостерона при многократно повторяющемся, но не однократном СВ. Такое ДЭАС-зависимое снижение уровня альдостерона при многократно повторяющемся воздействии, но не однократном, осуществлялось через μ -опиоидные рецепторы.

Ключевые слова: дегидроэпиандростерон-сульфат, налтрексон, альдостерон, стрессорное воздействие, артериальное давление

The article presents results of research on the effects of single and repeated shaking stress on the aldosterone level in rats. It was demonstrated that the increase in the level of aldosterone was less with repeated shaking than with single shaking. When the rats were injected with dehydroepiandrosterone sulfate (one-time injection of 30 mg/kg), the level of stress-induced aldosterone was reduced in repeated shaking tests, but not in single shaking tests. The DHEAS-induced aldosterone-blocking effect realized through μ -opioid receptors is observed under conditions of repeated shaking, but not under conditions of single shaking.

Key words: dehydroepiandrosterone sulfate, naltrexone, aldosterone, stress, arterial pressure.

Альдостерон и дегидроэпиандростерон-сульфат (ДЭАС) – гормоны, секретирующиеся в разных зонах коры надпочечников [1]. Однако о влиянии ДЭАС на уровень альдостерона при стрессорных воздействиях (СВ) ничего не известно. Ранее нами было показано, что ДЭАС может оказывать стресс-лимитирующий эффект, по крайней мере, при многократно повторяющихся экспериментальных воздействиях [2]. Относительно изменений уровня альдостерона, их особенностей при острых и хронических стрессорных

ситуациях известно недостаточно, как и о влиянии ДЭАС на уровень альдостерона при этом.

Цель исследования: изучить и сравнить особенности изменения уровня альдостерона при однократном и многократно повторяющемся СВ, оценить при этом влияние введения животным ДЭАС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили на самцах крыс Вистар массой 160 – 240 г. В опытных подгруппах было 8 – 28 животных. Крыс содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Забой животных для сбора крови осуществляли декапитацией. Уровень альдостерона сразу после воздействия в плазме системной крови определяли стандартизированными наборами (Франция) радиоиммунным методом. СВ оказывали встряхиванием животных на лабораторном встряхивателе типа АВБ-4п, частотой 3 Гц в однократном или многократно повторяющемся (19 дней по 1 часу в день) режимах. Подобное воздействие используется и другими исследователями [3, 4].

ДЭАС (30 мг/кг, «Sigma», USA) вводили однократно, подкожно за 2 суток до забоя животных. Антагонист опиоидных рецепторов налтрексон («Sigma», USA) вводили крысам за 20 минут до инъекции ДЭАС в дозе 0,1 мг/кг, в которой он селективно блокирует -опиоидные рецепторы [5, 6].

Статистическую обработку проводили по t-критерию Стьюдента, данные представлены в виде $M \pm m$, достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные результаты показали статистически достоверный рост ($p < 0,001$) уровня альдостерона у крыс после однократного СВ (рис. 1). После многократно повторяющегося СВ наблюдалось также значительное повышение уровня альдостерона у животных ($p < 0,02$), но по сравнению с однократным СВ достигаемый стресс-индуцируемый уровень гормона был ниже (рис. 2).

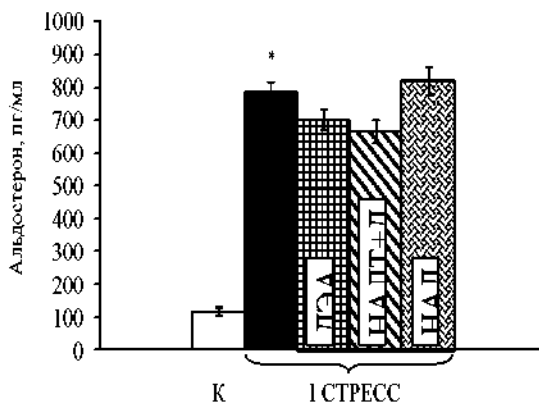


Рис. 1. Содержание альдостерона в плазме, его изменение после однократного СВ, введения животным ДЭАС, налтрексона и совместно налтрексона с ДЭАС
 $p < 0,001$ – относительно контроля (К)

По видимому, это является результатом адаптивных изменений у животных, достигаемых в ходе стереотипно повторяющегося и поэтому становящегося привычным применяемого СВ, это связано с привыканием животных к стереотипно действующему стрессорному фактору [7]. Увеличение уровня альдостерона при СВ наблюдали и другие авторы [8].

Введение крысам ДЭАС в наших опытах не вызывало статистически значимого эффекта при однократном СВ. Введение ДЭАС совместно с налтрексоном и одного налтрексона в этих условиях также было неэффективным (рис. 1).

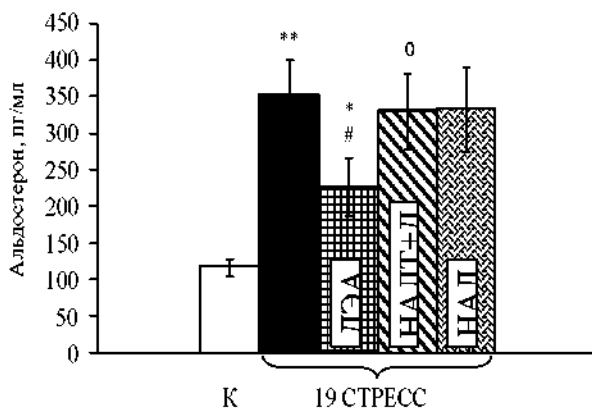


Рис. 2. Содержание альдостерона в плазме, его изменение после многократно повторяющегося СВ, введения животным ДЭАС, налтрексона и совместно налтрексона с ДЭАС * $p < 0,001$; ** $p < 0,02$ – относительно контроля (К); # $p = 0,05$ – относительно подгруппы 19 СТРЕСС без введения препаратов; 0 $p = 0,05$ относительно подгруппы 19 СТРЕСС с введением ДЭАС

Введение ДЭАС животным при многократно повторяющемся СВ приводило к достоверному ($p = 0,05$) ослаблению стресс-индуцируемого повышения уровня альдостерона. При многократно повторяющемся СВ введение крысам совместно с ДЭАС налтрексона и одного налтрексона приводило к отмене эффекта самого ДЭАС, блокирующего стресс-индуцируемое повышение уровня альдостерона, реализуя этот эффект через μ -опиоидные рецепторы (рис. 2).

Таким образом, ДЭАС оказывает лимитирующий эффект на стресс-индуцируемое повышение уровня альдостерона только при многократно повторяющемся, но не однократном СВ, реализуя свой эффект через μ -опиоидные рецепторы.

Определение уровня альдостерона у контрольных (не подвергавшихся СВ) животных и оценка влияния на этот показатель вводимого крысам ДЭАС показали отсутствие влияния ДЭАС у этих животных (таблица), как и у однократно стрессированных (рис. 1). То есть, проявление эффекта ДЭАС зависит от физиологического состояния организма: в состоянии покоя или после



острого стресса – нет эффекта, и только после хронического (в нашем случае – многократно повторяющегося СВ) он выявляется.

Таблица 1

Содержание альдостерона в плазме, влияние введения ДЭАС у контрольных крыс

Подгруппа крыс	Уровень альдостерона, пг/мл
Контроль	113,4 ± 34,20
Контроль + ДЭАС	110,3 ± 32,80

Следует отметить, что поскольку альдостерон характеризуется гипертензивным эффектом в организме [9], то есть, повышает артериальное давление, то можно ожидать, что при многократно повторяющемся СВ, ДЭАС благодаря способности подавлять стресс-индуцируемое повышение альдостерона при этом должен предотвращать и гипертензивные проявления в этих условиях, проявляя таким образом гипотензивное действие. Это дает повод предполагать возможность использования в дальнейшем ДЭАС в качестве гипотензивного средства, по крайней мере, при многократно повторяющихся СВ.

ВЫВОДЫ

1. Однократное и многократно повторяющееся СВ вызывало повышение уровня альдостерона у животных, но при многократно повторяющемся СВ это повышение было достоверно менее значительным.

2. Введение животным ДЭАС подавляло стресс-индуцируемое повышение уровня альдостерона при многократно повторяющемся, но не однократном СВ, свидетельствуя о формировании специального физиологического альдостерон-подавляющего механизма у животных в процессе многократно повторяющегося СВ. Данный эффект ДЭАС реализуется через μ -опиоидные рецепторы.

3. У контрольных (не подвергавшихся СВ), как и у однократно стрессированных животных, ДЭАС не оказывал эффекта на уровень альдостерона, свидетельствуя тем самым, что наличие данного эффекта ДЭАС зависит от физиологического состояния организма.

Библиографический список

1. Борисова С.А., Тернер А.Я. Эндокринная система организма и здоровье / Физиологические основы здоровья // Новосибирск: Лада, 2001. С. 277 – 307.
2. Обут Т.А. Пролонгированный лимитирующий стресс-реактивность эффект дегидроэпандростерон-сульфата / Т.А. Обут, М.В. Овсякова, О.П. Черкасова // Бюлл. экпер. биол. мед. 2006. № 5. С. 507 – 510.
3. Fung P.Y.S., Uyeno E.T. Effects of shaking and foot-shock on immune function of mice / P.Y.S. Fung, E.T. Uyeno // Proc. Okla. Acad. Sci. 1983. V. 63. P. 28 - 32.
4. Hirasawa R. Role of central angiotensinergic mechanism in shaking stress-induced ACTH and catecholamine secretion / R. Hirasawa, K. Hashimoto, Z. Oto // Brain Res. 1990. V. 533. N. 1. P. 1 - 5.

5. Benton D. Mu and kappa opiate receptor involvement in agonistic behaviour in mice / D. Benton // *Pharmacol. Biochem. Behav.* – 1985. – V. 23. – N. 5. – P. 871 - 876.

6. Cover P.O., Buckingham J.C. Effects of selective opioid-receptor blockade on the hypothalamo-pituitary-adrenocortical responses to surgical trauma in the rat / P.O. Cover, J.C. Buckingham // *J. Endocrinol.* 1989. V. 121 N. 2. P 213 - 220.

7. Обут Т.А. Андрогены в адаптации организма: биологическая значимость надпочечниковых андрогенов / Т.А. Обут – Новосибирск: ИПП «Art-Avenue», 2004. 104 с.

8. Francesconi R., Mager M. Acute heat/exercise stress in rats: effects on fluid and electrolyte regulatory hormones / R. Francesconi, M. Mager // *Experientia.* 1983. V. 39. N. 6. P. 581 - 583.

9. Freel E.M., Connell J.M. Mechanisms of hypertension: the expanding role of aldosterone / E.M. Freel, J.M. Connell // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. V. 15. N. 8. P. 1993 - 2001.

Эрдыниева Татьяна Алексеевна - кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности Тувинского государственного университета, г. Кызыл, E-mail: timka006@mail.ru.

Tatyana Erdynieva - Candidate of Biology (equivalent to Ph.D.), Associate Professor of Anatomy, Physiology, and Health and Safety, Tuvan State University, Kyzyl. E-mail: timka006@mail.ru.