Федеральное агентство по образованию

Пензенский государственный педагогический университет

им. В.Г. Белинского

Факультет

Естественно-географический

# Кафедра

Биохимии

**Дипломная работа**

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА, АДРЕНАЛИНА, КОРТИЗОЛА, КОРТИКОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ.**

Студент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Стеболяева О.В.

подпись

Руководитель \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Соловьев В.Б.

подпись

К защите допустить. Протокол № от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_200\_г.

Зав. кафедрой \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Генгин М.Т.

подпись

Пенза, 2008 г.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ………………………………………………... 3

ВВЕДЕНИЕ………………………………………………………………… 4

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ………………………………………... 5

1.1. Стресс-реакция................................................................................... 5

1.2. Адреналин………………………………………….......................... 13

1.3. Адренокортикотропный гормон…………………………………. 14

1.4. Кортизол и кортикостерон……………………………………….. 16

1.5. Физическая работа как стресс-воздействие……………………… 24

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……………. 27

2.1. Материалы исследования………………………………………….. 27

2.2. Создание ступенчато повышающейся физической нагрузки…… 27

2.3. Определение уровня гормонов……………………………………. 27

2.4. Статистическая обработка результатов исследования…………... 28

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ… 29

3.1. Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов в норме 29

3.2. Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке кровиспортсменов при нагрузке…………. 29

3.3. Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови не спортсменов при нагрузке………. 30

ВЫВОДЫ………………………………………………………………….... 34

ЛИТЕРАТУРА……………………………………………………………... 35

**Список сокращений**

АДР – адреналин.

АДГ – антидиуретический гормон.

АКТГ – адренокортикотропный гормон.

КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон (кортиколиберин).

КС – кортикостероиды.

НА – норадреналин.

ОАС – общий адаптационный синдром.

ТР – транскортин.

ЦНС – центральная нервная система.

**ВВЕДЕНИЕ**

Известно, что физическая работа сопровождается значительными изменениями обмена веществ и энергии. Высокий спортивный результат могут показать небольшое количество специализированных людей-спортсменов высокой квалификации, а обычные люди повторить его не в состоянии. Логично предположить, что биохимические изменения, которые его сопровождают, являются очень значительными и превосходят изменения, которые наблюдаются у обычных людей, не занимающихся спортом, как в количественном, так и в качественном отношениях. Однако эти изменения метаболизма и регуляция этих процессов у спортсменов не изучены и не описаны.

Таким образом, целью нашего исследования являлось изучение функционирования гипофизарно-надпочечниковой системы при физической работе максимальной мощности в сравнении у спортсменов высшей категории и обычных людей, не занимающихся спортом.

При этом ставились следующие задачи:

1. Определить влияние максимальной физической нагрузки на уровень адреналина в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов.

2. Определить влияние максимальной физической нагрузки на уровень АКТГ в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов.

3. Определить влияние максимальной физической нагрузки на уровень кортизола в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов.

4. Определить влияние максимальной физической нагрузки на уровень кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов.

Дипломная работа написана на 37 листах, содержит 4 рисунка и 38 источников литературы.

**ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**1.1. Стресс - реакция**

В современной литературе термином «стресс» обозначают широкий круг явлений от неблагоприятных воздействий на организм до благоприятных и неблагоприятных реакций организма как при сильных, экстремальных, так и обычных для него воздействиях. Сейчас слово «стресс» чаще понимают в узком смысле слова. Т.е. стресс – это напряжение, которое возникает при появлении угрожающих или неприятных факторов в жизненной ситуации. Стресс возникает как реакция организма, охватывающая комплекс изменений на поведенческом, вегетативном, гуморальном, биохимическом уровнях, а также на психическом, включая субъективные эмоциональные переживания.

Стресс характеризуется динамикой и имеет логику своего развития. Последствия для организма в результате стресса могут быть самые разные. В том случае, когда человек справляется со стрессорным воздействием, в динамике развития стресса отражается течение адаптивных функций. При длительном постоянном стрессе могут возникнуть нарушения функционирования адаптивных механизмов и появиться необратимые изменения: сердечно-сосудистая патология, заболевание желудочно-кишечного тракта и т.п.

Биологическая функция стресса – адаптация. Он предназначен для защиты организма от угрожающих, разрушающих воздействий самого разного толка: физических, психических. Поэтому появление стресса означает, что человек включается в определенный тип деятельности, направленной на противостояние опасным воздействиям, которым он подвергается. Таким образом, стресс – нормальное явление в здоровом организме. Он способствует мобилизации индивидуальных ресурсов для преодоления возникших трудностей. Это защитный механизм биологической системы.

Воздействия, вызывающие стресс, называются стрессорами. Различают физиологические и психологические стрессоры. Физиологические стрессоры оказывают непосредственное действие на ткани тела. К ним относятся болевые воздействия, холод, высокая температура, чрезмерная физическая нагрузка и др. Психологические стрессоры – это стимулы, которые сигнализируют о биологической и социальной значимости событий. Это сигналы угрозы, опасности, переживания, обиды, необходимость решения сложной задачи.

В соответствии с двумя видами стрессоров различают физиологический стресс и психологический. Последний подразделяют на информационный и эмоциональный.

Информационный стресс возникает в ситуации информационных перегрузок, когда человек не справляется с задачей, не успевает принимать верные решения в требуемом темпе при высокой ответственности за последствия принятых решений. Анализируя тексты, решая те или другие задачи, человек перерабатывает информацию. Завершается этот процесс принятием решения. Объем перерабатываемой информации, ее сложность, необходимость часто принимать решения – все это и составляет информационную нагрузку. Если она превосходит возможности человека при его высокой заинтересованности в выполнении данной работы, то говорят об информационной перегрузке.

Эмоциональный стресс как частный случай психологического стресса вызывается сигнальными раздражителями. Он появляется в ситуации угрозы, обиды и др., а также в условиях так называемых конфликтных ситуаций, в которых животное и человек длительное время не могут удовлетворить свои биологические или социальные потребности. Универсальными психологическими стрессорами, вызывающими эмоциональный стресс у человека, являются словесные раздражители. Они способны оказывать особенно сильное и продолжительное действие (длительно действующие стрессоры).

Начало создания концепции стресса связано с именем канадского ученого Г.Селье. Он обратил внимание на то, что первые проявления разнообразных инфекций совершенно одинаковы. Начальные симптомы во всех случаях одни и те же – слабость, повышенная температура, снижение аппетита, и только спустя несколько дней появляется характерная картина заболевания. Тогда уже он стал разрабатывать свою гипотезу общего адаптационного синдрома (ОАС).

Он предложил, что каждый болезнетворный фактор (в том числе микроб) обладает своеобразным «пусковым» действием в отношении адаптационных возможностей организма. ОАС – это усилие организма приспособиться к изменившимся условиям за счет включения выработанных в процессе эволюции специальных механизмов защиты. Таким образом, все болезнетворные воздействия предъявляют требования к перестройке. Это требование неспецифично, оно состоит в адаптации к возникшей трудности, какова бы она ни была.

Первоначально этот неспецифический синдром выступил в морфологических и функциональных изменениях и получил название «триады»: увеличение и повышение активности коркового слоя надпочечников, уменьшение (сморщивание) вилочковой железы (тимуса) и лимфатических желез, так называемого тимиколимфатического аппарата (иммунная система) и точечные кровоизлияния и кровоточащие язвочки в слизистой оболочке желудка и кишечника. Затем было показано, что при непрекращающемся действии стрессогенного фактора «триада стресса» изменяется.

В 1936 г., описав впервые ОАС, или синдром биологического стресса, Г.Селье выделяет его три стадии: стадию тревоги, стадию резистентности и стадию истощения.

Согласно Г.Селье, 1 стадия стресса (тревоги) состоит в мобилизации адаптационных возможностей организма, при которой сопротивляемость стрессу падает ниже нормы. Она выражается в реакциях надпочечников, иммунной системы и желудочно-кишечного тракта, уже описанных как «триада стресса». Если стрессор сильный (тяжелые ожоги, крайне высокая или низкая температура), из-за ограниченности резервов может наступить смерть.

2 стадия стресса – стадия сопротивления. Если действие совместимо с возможностями адаптации, то в организме стабилизируется фаза сопротивления. При этом признаки тревоги практически исчезают, а уровень сопротивляемости поднимается значительно выше обычного.

3 стадия – фаза истощения. В результате длительного действия стрессорного раздражителя, несмотря на возросшую сопротивляемость стрессу, запасы адаптационной энергии постепенно истощаются. Тогда вновь возникают признаки реакции тревоги, но теперь они необратимы и индивид погибает.

Экстремальные ситуации, вызывающие стресс, делят на кратковременные и длительные. При кратковременном стрессе актуализируются готовые программы реагирования, а при длительном требуются адаптационные перестройки функциональных систем, иногда крайне тяжелые и неблагоприятные для здоровья человека.

Интенсивное физиологическое и психологическое изучение длительного стресса было начато в связи с подготовкой длительных космических полетов. Эти работы позволили более детально исследовать первую стадию стресса, выделив в ней три периода адаптации к устойчивым стрессогенным воздействиям. Первый период – активизация адаптационных защитных форм реагирования. У большинства людей он отличается стеническими эмоциями и повышенной работоспособностью. Его продолжительность исчисляется минутами, часами. Если адаптационная защита не прекращает стрессогенности воздействия, то наступает второй этап. В течение второго периода формируется новый уровень «функционирования», адекватный экстремальным требованиям среды. Для этого этапа часто характерно ухудшение состояния человека, снижение его работоспособности. Однако при высокой мотивации в этом периоде стресса может поддерживаться достаточно высокая работоспособность у человека за счет сверхмобилизации его резервов. Однако такое перенапряжение чревато последствиями – обострением скрытых заболеваний, появлением болезней стресса (сосудистых, воспалительных, психических). В условиях, приближающихся к предельно допустимым, суммарная продолжительность двух первых периодов стресса в совершенно разных стрессогенных условиях в среднем одинакова и составляет 11 суток. Третий период первой стадии стресса – период неустойчивой адаптации. Он предшествует стадии сопротивления стрессу и его продолжительность варьирует до 20-60 суток.

Исследование эндогенного механизма стресса, начатое Г.Селье, получило дальнейшее развитие и нашло отражение в теории нейронной и эндокринной регуляции стресса. К представлению о том, что стресс связан с цепочкой реакций, начинающихся с выработки гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ), добавились новые данные о физиологических и биохимических пусковых механизмах стресса [3,13].

По Г.Н. Кассилю, схема развития стресса представляется следующим образом. Стрессор через кору полушарий головного мозга сигнализирует гипоталамусу о возникшей опасности. В нервных клетках гипоталамуса происходит мобилизация норадреналина (НА). Из связанной формы НА переходит в свободное состояние, активирует норадренергические элементы лимбико-ретикулярной системы (НАЭ) и вызывает возбуждение симпатических центров и тем самым усиливает деятельность симпатоадреналовой системы. Симпатическая стимуляция по главным нервам достигает мозгового слоя надпочечников и вызывает у человека усиленный выброс в кровь смеси адреналина (АДР) и норадреналина (НА) из мозгового слоя надпочечников. Кровь обогащается адреналином (80-90%) и норадреналином (20-10%). У различных животных соотношение секреции АДР и НА в мозговом веществе надпочечников значительно варьирует. Так, у кита НА составляет 70-80%, у кролика же выделяется почти исключительно адреналин. Катехоламины через гематоэнцефалический барьер проникают в определенные участки гипоталамуса и лимбико-ретикулярной системы. Происходит активация адренергических, а также серотонинергических и холинергических элементов ЦНС. Повышение их активности стимулирует образование релизинг-фактора, который, стекая к передней доле гипофиза, вызывает у него выработку АКТГ. Под влиянием этого гормона в коре надпочечников увеличивается синтез кортикостероидов, и содержание их в крови нарастает.

Нейроны гипоталамуса секретируют несколько релизинг-факторов. Среди них 7 стимулирующих (либеринов) и 3 тормозящих (статинов). АКТГ стимулируется кортиколиберином – полипептидом, состоящим из 39 аминокислотных остатков, последовательность которых установлена.

Как только содержание кортикостероидов (КС) в крови достигает верхней границы нормы, срабатывает закон обратной связи. Проникая через гематоэнцефалический барьер в спинномозговую жидкость и мозг, кортикостероиды тормозят образование релизинг-фактора в гипоталамусе. Автоматически приостанавливается образование АКТГ, и уровень кортикотропных гормонов в крови падает.

Изучение механизма обратной отрицательной связи, действующей через КС, показало, что тормозное звено в функционировании системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники имеет серотонинергическую природу.

При длительных и особо угрожающих жизни стрессогенных воздействиях в механизме обратной связи, прерывающей секрецию КС, могут возникать сбои, когда взаимодействие между нервными и химическими механизмами разлаживается. Обнаружено, что при этом КС связываются с особым белком крови – транскортином (ТР). Соединение КС+ТР задерживается гематоэнцефалическим барьером. Поэтому в мозг перестает поступать информация об избытке КС в крови и секреция АКТГ не прерывается. Когда обратная отрицательная связь, ограничивающая рост уровня КС, не срабатывает, тогда начинается 3 стадия стресса – стадия истощения. Избыточное накопление гормонов коры надпочечников в жидких средах организма ведет к расстройству функций, которое распространяется постепенно на нервную и эндокринную систему, захватывая сердце, сосуды, легкие, органы пищеварения.

1 и 2 стадии стресса по-разному выполняют свою защитную функцию. Второй стадии стресса, стадии сопротивления, адаптации к стрессу соответствует увеличение содержания катехоламинов (АДР и НА), проникающих в мозг за счет повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера. В результате усиливается образование релизинг-факторов и, следовательно, непрерывно нарастает уровень кортикостероидов в крови. С ростом КС усиливается защитная функция организма, так как КС обладает противовоспалительным, десенсибилизирующим, антиаллергическим, противошоковым и антитоксическим действием [3,9,13].

Стресс влияет на эффективность деятельности. При высоком уровне стрессовой напряженности падает работоспособность. Раньше страдают более сложные формы деятельности, например, такие, как операции по стохастическому наведению на цель, нарушаются сложно координационные движения. Простая же сенсомоторная реакция, время реакции на аварийный сигнал в условиях длительного многосуточного нервного напряжения улучшаются. Стресс по-разному влияет на когнитивные процессы. Растет сенсорная чувствительность, абсолютная и разностная, улучшается способность к детекции сигнала. Расширяется поле зрения. Вместе с тем нарушаются более сложные интегративные процессы (сложное опознание, перцептивное научение), увеличиваются ошибки памяти, возможна гиперактивность мышления (навязчивые мысли, бесполезное фантазирование), «уход» от решения стрессогенных проблем (решение побочных «замещающих» проблем или уменьшение активности мышления).

Рост сердечно-сосудистых заболеваний в современном обществе (ишемическая болезнь сердца, гипертония), возникновение язвенной болезни и другие связывают с возросшими эмоциональными перегрузками, с увеличением стрессорных воздействий, которым подвергается человек в наше время. Многие соматические болезни имеют неврогенное происхождение. Основа для понимания причин возникновения и механизмов неврогенных заболеваний была заложена учением И.П.Павлова об экспериментальных неврозах. Благодаря достижениям современной нейрофизиологии Павловское учение переживает новый период развития, что связано с выяснением нервных и биохимических механизмов стресса.

Патологический процесс возникает в результате истощения всех защитных резервов организма, которые используются в процессе развития стресс-реакции. Имеются данные о формировании гипертонического синдрома с дисфункциями адренергических структур мозга. В настоящее время моноаминергической системе отводится ведущая роль в генезе патологических синдромов, возникающих под влиянием стресса. Предполагается, что характер патологического синдрома связан с тем, какие звенья адренергической системы оказываются несостоятельными и не выдерживают сильного напряжения: синтез, распад и т. д. и какая форма нарушений при этом возникает: возбуждение, истощение, образование промежуточных продуктов метаболизма [3].

**1.2. Адреналин**

Адреналин является гормоном мозгового слоя надпочечников. Первое указание на то, что образующееся в мозговом слое надпочечников вещество обладает физиологической активностью, было получено в 1895 г. Оказалось, что при внутривенном введении водных экстрактов из адреналового слоя надпочечников у животных повышается кровяное давление (прессорное действие). Вещество, обладающее прессорным действием, было выделено в кристаллическом виде из водных экстрактов мозгового слоя надпочечников в 1899 г. Абелем и в 1901 г. – Такамине. Абель назвал его эпинефрином, а Такамине – адреналином. Адреналин явился первым гормоном, выделенным в кристаллическом виде [18,27,30,35].

Гормоны симпатоадреналовой системы, хотя и не являются жизненно необходимыми, их роль в организме чрезвычайно велика; именно они обеспечивают адаптацию к острым и хроническим стрессам. Адреналин, норадреналин и дофамин – основные элементы реакции «борьбы или бегства» [9]. Ответ на испытываемый при этом испуг включает в себя быструю интегрированную перестройку многих сложных процессов в органах, непосредственно участвующих в данной реакции (мозг, мышцы, сердечно-легочная система и печень). В этом ответе адреналин:

1) быстро поставляет жирные кислоты, выполняющего роль главного первичного топлива для мышечной активности;

2) мобилизируют глюкозу в качестве источника энергии для мозга – путем повышения гликогенолиза и глюконеогенеза в печени и понижения поглощения глюкозы в мышцах и других органах;

3) снижают высвобождение инсулина, что также предотвращает поглощение глюкозы периферическими тканями; сберегая ее, в результате для центральной нервной системы.

Катехоламины сами по себе не стимулируют реакции «борьбы и бегства», но включаются в ответ вместе с глюкокортикоидами, вазопрессином, ангиотензинном, глюкагоном и соматотропином.

Катехоламиновые гормоны – дофамин, норадреналин и адреналин представляют собой 3,4-дигидроксипроизводные фенилэтиламина [2,9,12]. Они синтезируются в хромаффинных клетках мозгового слоя надпочечников. Свое название эти клетки получили потому, что содержат гранулы, окрашивающиеся под действием бихромата калия в красно-коричневый цвет. Исходя из близости структур адреналина и тирозина, было высказано предположение, что предшественником адреналина является тирозин или же фенилаланин, образующий при своем окислении тирозин. Это предположение получило подтверждение в проведенных опытах с применением фенилаланина, меченного радиоактивным углеродом (С14). Было установлено, что как циклический компонент, так и боковая цепь адреналина возникает из фенилаланина [4,33]. Далее было установлено, что источником метильной группы, имеющейся в боковой цепи адреналина, является метионин. Следовательно, в процессе синтеза адреналина участвуют две аминокислоты: фенилаланин (или тирозин) и метионин [9,23,27,38].

Главный продукт мозгового слоя надпочечников – адреналин. На долю этого соединения приходится примерно 80% всех катехоламинов мозгового слоя. Вне мозгового вещества адреналин не образуется [1,34].

**1.3.Адренокортикотропный гормон**

АКТГ представляет собой одноцепочечный полипептид, состоящий из 39 аминокислот и регулирующий рост и функцию коры надпочечников. Для полного проявления биологической активности гормона необходимы 24 N-концевые аминокислоты, которые тождественны у разных видов; 16. С концевых аминокислот значительно варьируют [16,23].

АКТГ повышает синтез и секрецию стероидов надпочечников, усиливая превращение холестерола в прегненолон. Поскольку прегненолон служит предшественником всех стероидов надпочечников, длительная стимуляция АКТГ приводит к избыточному образованию глюкокортикоидов, минералокортикоидов и дегидроэпиандростерона (предшественника андрогенов). АКТГ стимулирует рост коры надпочечников, повышая синтез белка и РНК [9,16,36].

Стимулируя образование кортикостероидов, введение АКТГ вызывает все те ответные реакции, которые характерны для действия кортикостероидов. Глюконеогенез ускоряется, а синтез белка замедляется во всех тканях, за исключением печени. Происходит мобилизация липидов (которые поступают в печень), сопровождающаяся кетонемией и гиперхолестеринемией. Стимулируется реабсорбция воды и солей почками [6,16,26].

АКТГ стимулирует освобождение нескольких стероидов из коры надпочечников, в то время как введение только одного из кортикостероидов вызывает эффекты, специфичные для данного гормона. Продолжительное введение АКТГ может вызвать нежелательные проявление гиперфункции коры надпочечников [6].

Подобно другим пептидным гормонам, АКТГ связывается с рецепторами плазматических мембран. В течение нескольких секунд гормон-рецепторного взаимодействия происходит значительное увеличение уровня внутриклеточного cAMР. Аналоги сАМР имитируют действие АКТГ, причем этот эффект осуществляется с участием кальция [16].

АКТГ активирует аденилатциклазу в жировых клетках, в результате происходит сАМР опосредованная активация липазы и усиление липолиза[2,12,23].

Кроме того, АКТГ стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой. Повышенный уровень инсулина позволяет спортсменам сохранять стабильный уровень глюкозы при физической работе [23,26,29].

Регуляция АКТГ осуществляется по петле отрицательной обратной связи, включающей глюкокортикоиды и кортиколиберин [16]. Избыточные количества АКТГ и сами могут тормозить продукцию кортиколиберина по механизму «короткая петля». Важная роль в регуляции образования и секреции АКТГ принадлежит центральной нервной системе. В регуляции этого типа принимает участие ряд нейромедиаторов, в том числе норадреналин, ацетилхолин и серотонин. Скорее всего, именно нейромедиаторы опосредуют стрессорную реакцию со стороны АКТГ, который стимулирует продукцию глюкокортикоидов, необходимых для адаптации к стрессам при физических нагрузках и другим воздействиям, как гипогликемия, хирургическая операция, физическая или эмоциональная травма, эффекты холода и пирогенов [13,19].

**1.4. Кортизол и кортикостерон**

Гормоны коры надпочечников, в особенности глюкокортикоиды, играют важную роль в адаптации к сильным стрессам. Минералокортикоиды необходимы для поддержания уровня ионов Na и К. В частности, многочисленные аналоги глюкокортикоидов используются как мощные противовоспалительные средства [12,21]. У человека корковый слой надпочечников секретирует в норме за 24 часа 10-30 мг кортизола и 2-4 мг кортикостерона [6].

Кора надпочечников взрослого человека состоит из трех четко различимых слоев, или зон. Субкапсулярная область называется клубочковой зоной; она связана с продукцией минералокортикоидов. Следующей идет пучковая зона; в ней, а также в сетчатой зоне вырабатываются глюкокортикоиды и андрогены.

Глюкокортикоиды – стероиды, состоящие из 21 углеродного атома; они оказывают разнообразные эффекты, наиболее важный из которых – стимуляция глюконеогенеза. Основной глюкокортикоид человека – это кортизол, образующийся в пучковой зоне. Кортикостерон, образуемый в пучковой и клубочковой зонах, у человека представлен в меньшем количестве, но является основным глюкокортикоидом у грызунов.

Для синтеза кортизола необходимы три гидроксилазы, воздействующие последовательно на положения С-17, С-21 и С-11. Первые две реакции идут очень быстро, тогда как гидроксилирование по С-11 относительно медленно. Если сначала происходит гидроксилирование по С-21, то это создает препятствие для действия 17 альфа-гидроксилазы и синтез стероидов направляется по минералокортикоидному пути (образование альдостерона или кортикостерона в зависимости от типа клеток). 17 альфа-гидроксилаза- фермент гладкогоэндоплазматического ретикулума, воздействующий либо на прогестерон, либо на прегненолон. Продукт реакции – 17 альфа- гидроксипрогестерон – далее гидроксилируется по С-21 с образованием 11-дезоксикортизола. Гидроксилирование последнего по С-11 дает кортизол - самый мощный из всех глюкокортикоидных гормонов человека [9,12].

Кортизол в плазме крови находится в связанной с белками и свободной формах. Основной связывающий белок плазмы – это альфа-глобулин, называемый транскортином. [3,12,13] Транскортин связывается в печени, и синтез этого белка, как и тироксинсвязывающего глобулина, стимулируется эстрогенами. При содержании кортизола в плазме крови в пределах нормы большая часть гормона связана с транскортином и значительно меньшее количество – с альбумином. Степень прочности связывания определяет биологический период полужизни различных глюкокортикоидов. Транскортин связывает не только глюкокортикоиды; дезоксикортикостерон и прогестерон взаимодействуют с этим белком с достаточно высоким сродством, так что способны конкурировать с кортизолом.

Кортизол и продукты его метаболизма составляют около 80% 17-гидроксикортикоидов плазмы крови; остальные 20% приходятся на кортизон и 11-дезоксикортизол [30]. Около половины всего количества кортизола присутствует в крови в виде восстановленных дигидро- и тетрагидро-прозводных, которые образуются путем восстановления двойных связей в кольце А в ходе дегидрогеназной реакции, протекающей при участии NADPH, а также восстановления 3-кетогруппы в обратимой дегидрогеназной реакции. Значительные количества всех этих соединений подвергаются дополнительной модификации, образуя коньюгатные связи по положению С-3 с глюкоронидом и в меньшей степени с сульфатом. Благодаря этой модификации, которая протекает в первую очередь в печени, липофильные молекулы стероида становятся водорастворимыми и способными экскретироваться. У человека большая часть конъюгированных стероидов, попадающих в кишечник вместе с желчью, подвергается обратному всасыванию, поступая в кишечно-печеночный кровоток. Около 70% конъюгированных стероидов экскретируется с мочой, 20% - с калом, остальное выделяется через кожу [9,12].

Секреция кортизола зависит от АКТГ, выделение которого в свою очередь регулируется кортикотропин – рилизинг-гормоном (КРГ, кортиколиберин). Эти гормоны связаны между собой классической петлей отрицательной обратной связи. Повышение уровня свободного кортизола тормозит секрецию КРГ. Падение уровня свободного кортизола ниже нормы активирует систему, стимулируя высвобождение КРГ гипоталамусом. Этот пептид, состоящий из 41 аминокислотного остатка, усиливает синтез и высвобождение АКТГ (из молекулы предшественника проопиомеланокортина). По мере нормализации уровня свободного кортизола в крови происходит снижение секреции КРГ гипоталамусом, что ведет к снижению выработки АКТГ гипофизом, а соответственно и кортизола – надпочечниками; таким образом, выполняется вторая половина петли отрицательной обратной связи. Этот сложный механизм обеспечивает быструю регуляцию уровня кортизола в крови [9,22].

Высвобождение АКТГ (и секреция кортизола) регулируется импульсами, поступающими из различных отделов нервной системы. Существует эндогенный ритм, определяющий секрецию КРГ, а, следовательно, и АКТГ. Этот циркадианный ритм в норме настроен так, чтобы обеспечивать увеличение кортизола в крови вскоре после засыпания. Во время сна уровень кортизола продолжает возрастать, достигая пика вскоре после просыпания, затем постепенно падает до минимальных величин к концу дня и в ранние вечерние часы. Эта общая динамика возникает в результате последовательных эпизодов импульсного выброса кортизола, которым предшествует импульсная секреция АКТГ. Все вместе эти события составляют сложный цикл, зависящий от светового периода и циклов питания-голодания и сна-бодрствования. На секрецию кортизола влияют также физические и эмоциональные стрессы, состояние тревоги, страха, волнения и боль [12].

Глюкокортикоиды выполняют различные функции:

1) Само название «глюкокортикоидные гормоны» связано со способностью гормонов этой группы стимулировать образование глюкозы. Стимуляция обеспечивается координированным гормональным воздействием на разные ткани и разные метаболические последовательности и включает как катаболические, так и анаболические эффекты [32].

Глюкокортикоиды способствуют повышению выработки глюкозы в печени посредством увеличения скорости глюконеогенеза; стимуляции высвобождения аминокислот – субстратов глюконеогенеза из периферических тканей через активацию катаболических процессов; «пермиссивного действия», позволяющего другим гормонам стимулировать ключевые метаболические процессы, в том числе глюконеогенез, с максимальной эффективностью. Эта активность глюкокортикоидов проявляется у голодных животных и животных с инсулиновой недостаточностью; у сытых животных глюкокортикоиды необходимы для проявления максимального эффекта других гормонов. Кроме того, глюкокортикоиды тормозят потребление и использование глюкозы во внепеченочных тканях. В итоге результат их действия состоит в повышении уровня глюкозы в плазме. У здоровых животных это влияние уравновешивается инсулином, оказывающим противоположный эффект. Сбалансированность этих двух воздействий обеспечивает нормальный уровень глюкозы в крови; если же имеет место инсулиновая недостаточность, то введение глюкокортикоидов вызывает гипергликемию; в противоположном случае – при недостаточности глюкокортикоидов - снижается выработка глюкозы, уменьшаются запасы гликогена и резко возрастает чувствительность к инсулину [12,21,32].

При нагрузке происходит мобилизация гликогена печени и выход глюкозы в кровь, что отражается на ее содержании в крови у здоровых людей. Однако возрастающий уровень инсулина у спортсменов высокого класса способствует поглощению глюкозы работающими тканями и нормализации уровня глюкозы в крови [23,29].

2) Глюкокортикоиды увеличивают запасы гликогена в печени, как голодных, так и сытых животных. Это осуществляется посредством превращения неактивной формы гликогенсинтазы в активную, вероятно путем активации фосфатазы, которая способствует этому превращению.

3) Избыточные количества глюкокортикоидов стимулируют липолиз в одних частях тела (конечности) и липогенез – в других (лицо и туловище).

У людей получающих глюкокортикоиды, возрастает уровень свободных жирных кислот в плазме крови. Частично это можно объяснить прямой стимуляцией липолиза, поскольку в опытах на изолированных гепатоцитах эти гормоны действительно способствуют высвобождению жирных кислот. Кроме того, глюкокортикоиды снижают потребление и использование глюкозы жировой тканью и тем самым уменьшают образование глицерола; поскольку глицерол необходим для этерификации жирных кислот, снижение его содержания приводит к их высвобождению в плазму. В итоге повышение концентрации свободных жирных кислот в крови и сопряженное с этим усиление их превращения в кетоны способствуют развитию кетоза, особенно при инсулиновой недостаточности. Эти эффекты имеют большое значение, но самое важное действие глюкокортикоидов на липидный обмен вытекает из их способности усиливать липолитическое действие катехоламинов и гормона роста.

4) Глюкокортикоиды в целом оказывают анаболическое действие на обмен белков и нуклеиновых кислот в печени и катаболическое – в других органах, включая мышцы, жировую ткань, кожу и кости. Такой характер действия соответствует общему физиологическому эффекту этих гормонов, состоящему в том, чтобы обеспечить оптимальные условия для глюконеогенеза.

5) Глюкокортикоиды в высокой концентрации тормозят иммунологический ответ организма-хозяина. Они вызывают гибель лимфоцитов и инволюцию лимфоидной ткани, однако эти эффекты зависят от вида животного и типа клеток. Например, лимфоциты мыши намного более чувствительны к указанному действию глюкокортикоидов, чем лимфоциты человека, а клетки-предшественники у всех видов животных, по-видимому, устойчивы к действию этих гормонов. Глюкокортикоиды оказывают влияние на пролиферацию лимфоцитов в ответ на антигены и в меньшей степени – на митогены. Кроме того, они могут влиять и на некоторые другие этапы иммунного ответа, в том числе на процессинг антигена макрофагами, выработку антител В-лимфоцитами, супрессорную и хелперную функции Т-лимфоцитов в метаболизм антител. Большая часть этих эффектов наблюдается при высоких концентрациях глюкокортикоидов, т.е при тех дозах стероидов, которые используются для лечения аутоиммунных заболеваний или для подавления реакции отторжения при пересадке тканей. Вопрос о роли физиологических концентраций этих гормонов в модуляции иммунологического ответа остается открытым

6) Глюкокортикоиды тормозят накопление лейкоцитов в участках воспаления, но стимулируют высвобождение из лейкоцитов веществ, участвующих в воспалительной реакции. Кроме того, в участках воспаления эти гормоны ингибируют пролиферацию фибробластов, а также некоторые функции этих клеток. Сочетание указанных эффектов ведет к плохому заживлению ран, повышенной чувствительности к инфекции и снижению воспалительного ответа, что обычно наблюдается у больных с избытком глюкокортикоидов.

Глюкокортикоиды необходимы для поддержания нормального кровяного давления и минутного объема сердца. При этом они, видимо, не оказывают прямого физиологического действия, но требуются для проявления максимального эффекта катехоламинов.

У людей с недостаточностью глюкокортикоидов нарушается экскреция воды. Это может быть связано с изменением секреции АДГ. Действительно, было показано, что глюкокортикоиды тормозят секрецию АДГ; следовательно, в отсутствие глюкокортикоидов уровень АДГ может возрастать, что способствует задержке воды в организме. Кроме того, при глюкокортикоидной недостаточности падает скорость клубочковой фильтрации, что может повлечь за собой снижение клиренса несвязанной воды.

Глюкокортикоиды в высокой концентрации оказывают катаболический эффект. Они тормозят рост и деление фибробластов, а также продукцию коллагена и фибронектина. Это ведет к ослаблению структурной основы кожи и соответственно к типичным для избыточности глюкокортикоидов в организме явлениям, а именно истончению кожи, ее быстрой повреждаемости, плохому заживлению ран.

В костной ткани глюкокортикоиды тормозят деление клеток и их функцию (отложение коллагена). Конечный результат продолжительного действия этих гормонов – уменьшение массы костей (остеопороз).

Первичная недостаточность надпочечников (аддисонова болезнь) ведет к гипогликемии, крайне высокой чувствительности к инсулину, непереносимости стресса, анорексии, потере веса, тошноте и резко выраженной слабости. У больных с аддисоновой болезнью отмечается низкое кровяное давление, а также уменьшение скорости клубочковой фильтрации и способности справиться с нагрузкой водой. Часто отмечается тяга к соленому. Уровень ионов Nа в плазме этих больных снижен, а уровень ионов К повышен; увеличено также число лимфоцитов в крови. У этих больных часто усилена пигментация кожи и слизистых, что обусловлено компенсаторно-повышенной секрецией АКТГ. Вторичная недостаточность надпочечников вызывается дефицитом АКТГ, возникающим, в свою очередь вследствие опухоли, инфаркта или инфекции. При этом наблюдаются те же метаболические синдромы, что и при первичной недостаточности надпочечников, но отсутствует гиперпигментация.

Состояние, связанное с избытком глюкокортикоидов, обычно называют синдромом Кушинга. Как правило, оно возникает в результате фармакологического использования стероидов, но может быть обусловлено секретирующей АКТГ аденомой гипофиза, аденомой или карциномой надпочечников либо эктопической секрецией АКТГ клетками опухоли. При синдроме Кушинга у больных исчезает характерный суточный ритм секреции АКТГ/кортизола. Кроме этого наблюдается гипергликемия и (или) интолерантность к глюкозе, обусловленные ускорением глюконеогенеза. В прямой связи с этим стоит также и резкое усиление катаболизма белков, приводящие к истончению кожи, уменьшению мышечной массы, остеопорозу, интенсивной инволюции лимфоидной ткани и в целом к отрицательному азотному балансу. Происходит также и своеобразное перераспределение жира, а именно ожирение туловища. Ослабевают сопротивляемость к инфекциям и воспалительные реакции, ухудшается заживление ран. Целый ряд симптомов, включая гипернатриемию, гипокалиемию, алкалоз, отечность и гипертензию, обусловлен минералокортикоидными эффектами кортизола [9].

**1.5. Физическая работа как стресс – воздействие**

Защитная функция первой стадии стресса (реакции тревоги) преимущественно связана с эффектом воздействия АДР и НА. Увеличение АДР и НА в крови и тканях организма являются первыми химическими звеньями в развитии стресса. Нередко их называют «аварийными гормонами». Они активируют деятельность сердечно-сосудистой системы, обмен веществ. НА, попав в кровь, сужает артерии, что ведет к росту артериального давления. Адреналин в русле крови также увеличивает кровяное давление, поднимает частоту пульса, увеличивает объем сердечного выброса, стимулирует распад гликогена и увеличивает содержание сахара в крови.

По особенностям функционирования симпатоадреналовой системы у человека (соотношение выделения АДР и НА) можно прогнозировать успешность его деятельности в трудных условиях стресса. Так, у спортсменов увеличение в предстартовом периоде НА в 2-3 раза – благоприятный признак, тогда как увеличение АДР в 5-10 раз является показателем чрезмерной психоэмоциональной напряженности и сниженных спортивных результатов [3,20].

Известно, что АДР осуществляет быструю мобилизацию энергетических возможностей организма, что очень важно при кратковременных и интенсивных нагрузках [23]. Он относится к гормону короткого действия, так как в крови и тканях быстро разрушается под воздействием фермента тоноаминоксидазы, тогда как НА поддерживает энергетику организма в течение долгого времени. Поэтому в ответ на стрессор секреция АДР начинается раньше, чем НА.

Состояние страха, тревоги, ужаса, ожидания опасности обычно сопровождается преимущественным выделением в кровь АДР. Состояние же умственного и физического напряжения, преодоления психических препятствий, выносливости обычно реализуется на фоне высокого выделения НА и его преобладания над АДР. Гормоном тревоги называют АДР, а НА – гормоном гомеостаза. Однако значение АДР для организма шире, чем его понимание как гормона тревоги. По данным М.Франкенхойзер, лица с высоким уровнем АДР в обычных, нестрессовых условиях, работают значительно лучше. В условиях же стресса более приспособленными к деятельности оказываются лица с низким содержанием АДР в крови.

М.Франкенхойзер выделил два вида спортсменов. У «норадреналинового типа» в стрессовом состоянии преобладает высокий уровень накопления в крови и выделения в мочу НА. Спортсмены такого типа обладают большей выносливостью и показывают более высокие спортивные результаты, чем спортсмены «адреналинового типа» с преимущественным выбросом в кровь и поступлением в мочу адреналина.

С повышением спортивного мастерства у спортсменов различного профиля отмечается повышение реактивности именно НА-звена симпатоадреналовой системы. Избыточная секреция АДР, особенно перед игрой, соревнованием – отрицательный прогностический признак. Таким образом, спортсмены с высокой реактивностью и достаточными резервами медиаторного норадренергического звена симпатоадреналовой системы имеют более выраженную способность к психологической мобилизации и, по-видимому, более перспективны для спорта.

При особенно длительных и тяжелых нагрузках хорошим прогностическим признаком является активация гипоталамо-гипофизно-адреналовой системы по показателю КС. В стрессовую реакцию вовлекаются также трофотропные механизмы (механизмы восстановления). Их активность может быть измерена по выделению с мочой гистамина, серотонина и других метаболитов. Их вклад может быть более или менее оптимальным для обеспечения индивидуальной устойчивости к стрессу.

При длительных (часовых) физических нагрузках (ходьба на лыжах, марафонский бег и др.) было выявлено два типа реагирования. У высококвалифицированных, тренированных спортсменов наблюдается более оптимальный вариант биохимических реакций, чем у менее тренированных. Истощение симпатоадреналовой системы (АДР и НА) и гипоталамо-гипофизно-адреналовой системы (КС) у последних наступает быстрее. А восстановительные процессы начинаются раньше, чем у квалифицированных спортсменов, почти с начала соревнования [3].

**ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**2.1. Материалы исследования**

Кровь является одним из наиболее важных объектов биохимических исследований, так как в ней отражаются все метаболические изменения в тканевых жидкостях и лимфе организма. По изменению состава крови или плазмы крови можно судить о гомеостатическом состоянии внутренней среды организма или изменении его при спортивной деятельности [9].

Пробы крови отбирались из локтевой вены до нагрузки и непосредственно после остановки тредбана.

Испытуемые составили две группы:

1) бегуны на средние дистанции квалификации мастера спорта и мастера спорта международного класса в возрасте 18-25 лет; 2) добровольцы того же возраста без заболеваний, связанных с изменением основного метаболизма. Каждая группа делилась на две подгруппы – до нагрузки и на максимальной нагрузке.

**2.2. Создание ступенчато повышающейся физической нагрузки**

Нагрузку создавали с помощью программируемого тредбана, начиная со скорости 3,0 м/с, повышая каждые две минуты на 0,5 м/с до скорости 6,5 м/с, на которой испытуемый бежал до состояния полного утомления [11].

**2.3. Определение уровня гормонов**

Уровень адреналина, АКГТ, кортизола и кортикостерона определяли иммуноферментным методом ELISA [23] в сыворотке крови. Для получения сыворотки кровь центрифугировали 30 мин при 4000 об/мин.

**2.4. Статистическая обработка результатов исследования**

Для оценки достоверности различий между значениями физиологической нормы и значениями после физической нагрузки использовали t-критерий Стьюдента [8]. Это параметрический критерий, используемый для проверки гипотез о достоверности разницы средних при анализе количественных данных с нормальным распределением и одинаковой вариантой.

**ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**3.1. Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и не спортсменов в норме**

В ходе работы были получены следующие результаты. Уровень адреналина у спортсменов и контрольной группы до нагрузки имел практически одинаковые показатели (рис. 1). Уровень АКТГ у спортсменов в физиологическом состоянии был выше, чем у контрольной группы в 3,5 раза (рис. 2). Уровень кортизола и кортикостерона в спокойном состоянии у спортсменов был в 2 раза выше, чем у не спортсменов (рис. 3, 4).

**3.2. Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови спортсменов при нагрузке**

После нагрузки уровень адреналина у спортсменов повышался по сравнению с исходными данными на 70%, а в условиях соревнований уровень гормона повышался примерно в 14 раз (рис. 1). После физической нагрузки наблюдалось повышение уровня АКТГ на 85% по сравнению с исходными данными, в условиях соревнования уровень АКТГ не отличался от показателей, которые были в лабораторных условиях (рис. 2). Значительного повышения уровня кортизола и кортикостерона после максимальной физической работы у спортсменов не наблюдалось, тогда как в условиях соревнования происходило повышение уровня кортизола в 3 раза (рис. 3), а кортикостерона примерно в 8 раз по сравнению с исходными данными (рис. 4).

**3.3. Определение адреналина, адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона в сыворотке крови не спортсменов при нагрузке**

После физической работы уровень адреналина у контрольной группы повышался по сравнению с исходными данными на 70% (рис. 1). Уровень АКТГ повышался в 3 раза (рис. 2). Уровень кортизола у не спортсменов после нагрузки повышался на 50% (рис. 3), уровень кортикостерона повышался незначительно (рис. 4).



Рис. 1. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень адреналина в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы.

Здесь и на рис. 2, 3, 4: - спортсмены, - не спортсмены.

До – физиологическое состоян., после – после физичекой работы, на соревн.- в условиях соревнования.

\* - по сравнению с физиологическим состоянием; + - по сравнению с лабораторной нагрузкой; @ - по сравнению с контрольной группой.

\*,+,@ – р < 0,05, \*\*,++,@@ – р < 0,01, \*\*\*,+++,@@@ – р < 0,001 относительно контроля



Рис. 2. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень АКТГ в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы.



Рис. 3. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень кортизола в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы.



Рис. 4. Влияние максимальной физической нагрузки на уровень кортикостерона в сыворотке крови спортсменов и контрольной группы.

Наши результаты совпадают с результатами, описанными про изучение стрессовых реакций. Сигналы по блуждающему нерву достигают надпочечников, и из мозгового слоя выбрасывается адреналин, попадая в кровоток, он достигает гипоталамуса, активизирует его через адренорецепторы, тот в свою очередь активизирует гипофиз. Происходит высвобождение кортиколиберина, который влияет на высвобождение АКТГ, а он в свою очередь способствует выбросу кортизола и кортикостерона из надпочечников, которые играют важную роль в адаптации к стрессам [1,3,9,17].

В результате проведенного исследования получили следующие данные: у спортсменов и здоровых людей изменения показателей уровня адреналина до и после физической нагрузки не наблюдалось, тогда как в соревновательных условиях у спортсменов происходило повышение уровня гормона в 14 раз по сравнению с исходным.

Эти результаты свидетельствуют о том, что вследствие постоянных физических нагрузок симпатоадреналовая система спортсменов адаптируется и в ходе тренировок не активируется. В условиях же соревнований по причине различных стрессирующих факторов происходит значительная активация этой системы.

У спортсменов уровень АКТГ в физиологическом состоянии значительно превышал уровень этого гормона до нагрузки у не спортсменов, после нагрузки происходило повышение значений и у спортсменов и у контрольной группы. А в условиях соревнования уровень АКТГ спортсменов не отличался от показателей, которые были в лабораторных условиях.

Вероятно, подобный ответ гипофиза представляет собой реакцию экономизации. Базовый уровень АКТГ спортсменов превышает показатели не спортсменов вследствие частых стрессовых воздействий.

Уровень кортизола и кортикостерона у спортсменов до физической работы превышал значения контрольной группы. После нагрузки повышение гормона наблюдалось только у не спортсменов. В условиях соревнования у спортсменов происходило повышение кортизола в 3 раза, кортикостерона в 8 раз по сравнению с исходным.

Обнаруженные нами результаты согласуются с литературными данными, в которых показано, что высокая концентрация адреналина повышает чувствительность рецепторов к АКТГ в надпочечниках и происходит значительный выброс глюкокортикоидов (в том числе кортизола и кортикостерона) в ответ на незначительное повышение уровня АКТГ [3,9,12,13]. По-видимому, в условиях максимальной лабораторной нагрузки у спортсменов не происходит выброса кортизола и кортикостерона из-за адаптации к частым нагрузкам.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что гипофизарно-надпочечниковой системе принадлежит важная роль в процессах адаптации к физической работе.

**ВЫВОДЫ**

1. Общая динамика изменения показателей функционирования гипофизарно-надпочечниковой системы при физической работе характерна для классической стрессовой реакции.

2. У спортсменов в физиологическом состоянии наблюдается повышенная активность гипофиза и надпочечников вследствие постоянного воздействия стрессовых факторов.

3. В условиях соревновательной деятельности гипофизарная система спортсменов не откликается так сильно, как симпатоадреналовая.

4. Надпочечники спортсменов способны к усиленному выбросу гормонов адаптации-кортизола и кортикостерона только в условиях повышенной активности симпатоадреналовой системы.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алейникова Т.Л., Авдеева Л.В., и др. Биохимия: Учебник/ Под ред. Е.С. Северина. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 508, 548-565.

2. Березов Т.Т, Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 2004. - С. 258, 272-280.

3. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. Ростов-на-Дону.: «Феникс»,2002. – С. 406-427.

4. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Пер. с англ. В.Л.Друцы, О.Н.Королевой. – М.: Мир, 1991.

5. Држевецкая И.А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Высш. шк., 1994. – С. 256

6. Збарский Б.И. и др. Биологическая химия. – Л.: «Медицина», 1972.

7. Конопля Е.Ф., Лукша Г.Л. Гормоны и старение. Стероидные гормоны и геном клетки. – Минск.: Наука и техника, 1987. – С. 142.

8. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – С. 352.

9. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2-х томах. Пер. с англ. / Под ред. Гинодмана Л.М. – М.: Мир, 1993. – С. 181-182, 205-219, 222-223.

4. Мелихова М.А. Динамика биохимических процессов в организме человека при мышечной деятельности // ГЦОЛИФК. – М., 1992.

10. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. – М.: Просвещение, 1987. – С. 265-266.

11. Соловьев В.Б., Скуднов В.М., Селиверстов Д.В., Шметцер Д.В. // Проблемы физического воспитания и спортивной тренировки: материалы Всероссийской научной постоянно действующей заочной конференции – Майкоп: Изд-во АГУ, 2007. – Т. 2, – С. 89-90.

12. Сорвачев К.Ф. Биологическая химия. – М.: «Просвещение», 1971. – С. 195, 202-206.

13. Степаненко Б.Н. Успехи биологической химии. – М.: «Наука», 1977.

14. Таймазов В.А., Марьянович А.Т. Биоэнергетика спорта. // СПб.: Шатон, 2002.

15. Теппермен Дж., Теппермен У. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. / Под ред. Ажипа Я.И. – М.: Мир, 1989.

16. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии в 3-х томах. Т-3. – М.: «Мир», 1981. – С. 1600-1612, 1678-1679.

17. Утевский А.М. Успехи биологической химии, т. 2, 1950. - С. 423.

18. Фердман Д.Л. Биохимия.- М. Высш. шк., 1966. – С. 189-191, 194.

19. Филиппович Ю.Б., Ковалевская Н.И., Севастьянова Г.А и др. Биологическая химия. – М.: «Академия», 2005. – С. 230-235.

20. Яковлева Н.Н. Биохимия. – М.: «Физкультура и спорт», 1971.

21. Baxter J.D., Forsham P.H. Tissue effect of glucocorticoids, Am. J. Med., 1972. – P. 53, 573.

22. Benovic J.L. et al b-Adrenergic receptor kinase: Identification of a novel protein kinase that phosphorylates the agonist-occupied form of the receptor, Proc. Natl. Acad. Sri, USA, 1986. – P. 83, 2797.

23. Bouassida A. et al. // J. of Sports Science and Med. 2006, V 5, - P. 172-181.

5. Brooks G.A., Fahey T.D. Exercise Physiology. New York: John Wiley and Sons, 1984

24. Chandler V.L. et. al. DNA sequences bound specifically by glucocorticoid receptor in vitro render a heterologous promoter responsive in vitro, Cell, 1983. – P. 33, 489.

25. Cranner D.K. The role of glucocorticoid hormones as biological amplifiers. In: Glucocorticoid Hormone Action, Baxter J.D., Rousseau G.G. (eds.), Springer-Verlag, 1979.

26. Dorfman R.I., Biochemistry of the Adrenocortical Hormones, pp. 411-513, in H.W. Deane, subbed., Hanbuch der experimentellen Pharmakologie Erganzungs-werk, vol. XIV, pt, I, Springer-Verlag OHG, Berlin, 1962.

27. Evarts E.V. // J. Neurophysiol., 31; 1968. – Р. 14-27.

28. Freminet A., Minaire Y. On // Medicine and Sport Science, Vol. 17, 1984, pp. 25-39.

29. Houmard J.A. et al. // J Appl Physiol. 2004, V 96, - P. 101-106

30. King R.J.B., Mainwaring W.I.P., Steroid–Cell Interactions, University Park Pres, Baltimore, 1974.

31. Krayer O., ed., Symposium on Catecholamines, The Williams and Wikins Company, Baltimore, 1959.

32. Krieger D.T. The multiple faces of pro-opiomelanocortin, a prototype precursor molecule, Clin. Res., 1983. – P. 3, 342.

33. McKerns K.W., ed., Functions of the Adrenal Cortex, 2 vols., Appleton–Century – Crofts, New York, 1968.

34. Soffer L.J., Dorfman R.I., Gabrilove J.L., The Human Adrenal Gland, Lee and Febiger, Philadelphia, 1961.

35. Von Eicher O., Farah A., eds., The Adrenal Cortical Hormones: Their Origin, Chemistry, Physiology and Pharmacology, pt. I, Lange and Springer, Berlin, 1962.

36. Westphal U., Steroid- Protein Interactions, Springer-Verlag, New York, 1971.

37. Weinberger C. et al. Domain structure of human glucocorticoid receptor and its relationship to the v-erb-A oncogene product, Nature, 1985. – P. 318, 670.

38. Yamamoto K.R., Alberts B.M. Steroid receptors; Elements for modulation of eukaryotic transcription, Annu. Rev. Biochem., 1976. – P. 45, 721.