

616.452/.453—072.7:616—001.9—039.35

**ODPOVEĎ KÔRY A DRENE NADOBLIČIEK ČLOVEKA
NA OPAKOVANÚ ZÁŤAŽ**

Pplk. MUDr. Ján LÁNGOŠ, MUDr. Ladislav MIKULAJ, CSc.,
RNDr. Richard KVETŇANSKÝ, CSc., pplk. MUDr. Pavol VENCEL, ing. Pavol BLAŽÍČEK,
mjr. MUDr. Luboš VRAŽDA

Interné oddelenie vojenskej nemocnice v Bratislave
(náčelník pplk. MUDr. Ján Langoš)

Ústav experimentálnej endokrinológie SAV v Bratislave
(prednosta MUDr. Ladislav Mikulaj, CSc.)

Venované k šesťdesiatinám plk. MUDr. J. Hauera, CSc.

Od čias C a n n o v o v ý c h (1929) a S e l y e - h o (1936, 1950) je známe, že spomedzi fyziologických zmien, ku ktorým dochádza v organizme za stressu, je jedným z najcharakteristickejších prejavov zvýšenie sekrečnej aktivity nadobličiek. Z tohoto dôvodu sledovanie funkcie kôry a drene nadobličiek sa používa ako miera intenzity stressu.

Už menej známa je skutočnosť, že ak ten istý stressový podnet pôsobí opakovane alebo protrahovane, adrenálna sekrécia sa mení — klesá (Mikulaj a Csiba, 1963; Mikulaj a Kvetňanský, 1965). Je pravdepodobné, že zmenšujúca sa odpoveď na rovnako intenzívny stressový podnet je priamoúmerná tomu, ako sa organizmus vyrovnáva hlavne s emocionálnou komponentou stressu (Levi, 1966). Tento adaptačný fenomén možno dobre študovať v experimentálnych stressových situáciách na laboratórnych zvieratách (Jonec a spol., 1966). Je však málo pozorovaní u človeka, kde je psycho-neuro-endokrinologická situácia podstatne

komplikovanejšia (Doležal a Luxa, 1965; 1970). Naproti tomu je zrejmé, že podstatné zmeny adrenálnej sekrécie a tým aj hladín adrenálnych hormónov v krvi počas adaptácie na stress môžu byť primárnym a kauzálnym číni telom pri rôznych zmenách metabolizmu, ktorými sa odlišuje adaptovaný organizmus od neadaptovaného (Hrůza a Poupa, 1964; Moore, 1959). Pre bližšie poznanie uvedených vzťahov sme sa rozhodli sledovať jedincov z dvoch súborov, ktorí sa od seba líšili dĺžkou doby zadelenia v profesii, počas ktorej sú často vystavovaní emočnej i fyzickej záťaži. Pritom je zrejmé, že jedinci dlhšie pôsobiaci v danej profesii prešli stressovou situáciou (zoskok padákom) viackrát a z tohoto hľadiska ich môžeme považovať za trénovaných, respektíve adaptovaných. Z viacerých sledovaných somatometrických, metabolických, humorálnych a psychologických ukazovateľov uvádzame na tomto mieste indikátory adrenokortikálnej a adrenomedulárnej aktivity pred stressovým podnetom a po ňom.

Materiál a metodika

Sledovali sme dva súbory výsadkárov. V prvom súbore bolo 31 jedincov s počtom zoskokov padákom od 2 do 7. Druhý súbor o počte 18 osôb s počtom zoskokov od 40 do 120. Priemerný vek u prvého súboru bol 21, u druhého 28 rokov. Počas pokusu mali zaistené oba súbory spoločné stravovanie, ubytovanie a vlastný pokus u oboch súborov bol začlenený do ich bežného denného programu.

Krv na vyšetrenie sme odoberali punkciou kubitálnej vény do 5 minút po dopade výsadkára na zem do heparinizovanej striekačky. Po centrifugovaní sme plazmu zmrazili až do doby analýzy. Moč sa zbieral v trojhodinovom intervale od 6 do 9 hodín v deň pred zoskokom i v deň vlastného zoskoku do polyetylénových fliaš. Po zmeraní objemu sme časť okyselili pridaním kyseliny octovej na pH3 a zmrazili až do doby biochemického vyšetrenia na katecholamíny. Na steroidy sme pH moča neupravovali, ale skladovali v mraznici pri teplote -20°C .

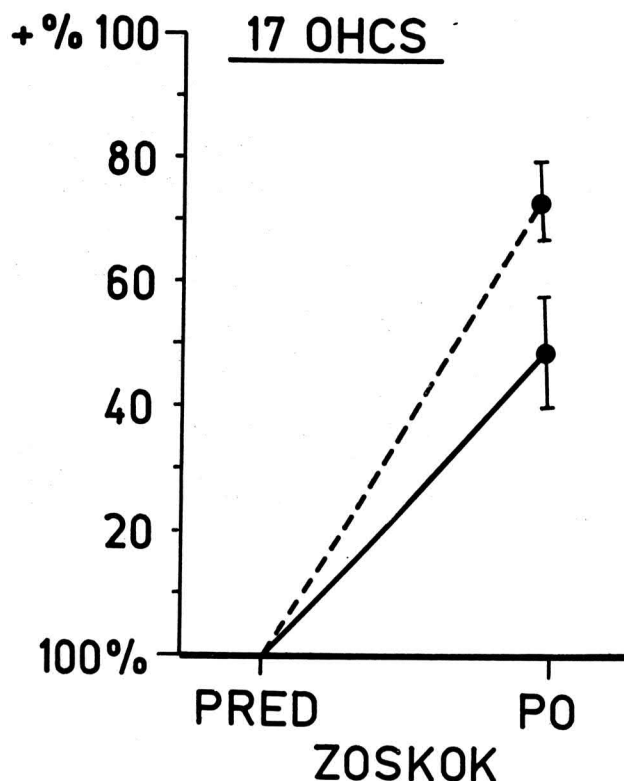
V moči sme stanovovali adrenalín (A) a noradrenalín (NA) modifikovanou spektrofotometrickou metódou podľa von Eulera a Lishajka (1961). Vanilmandlovú kyselinu (VMK) sme určovali dvojrozmernou chromatografiou na papieri podľa Armstronga a spol. (1957). Adrenokortikálnu sekréciu nám indikovalo stanovenie 17-hydroxikortikoidov (17 OHCS) v plazme podľa Silbera a Portera (1954). Namerané hodnoty sme porovnávali s výsledkami z pokojového obdobia 24 hodín pred vlastným pokusom, kedy sme odoberali krv a moč v rovnakých časových intervaloch ako v deň zoskoku.

Výsledky

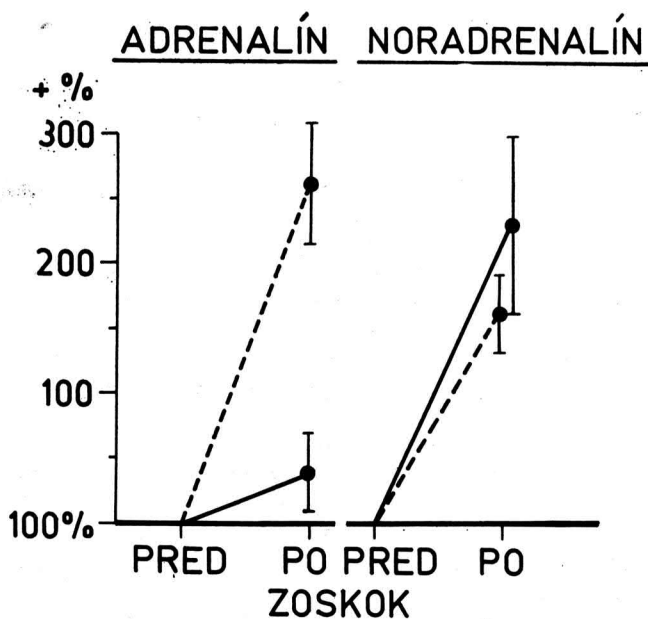
Vzhľadom na značné individuálne rozdiely tzv. pokojových hodnôt u všetkých indikátorov vyjadrili sme ich vzostup ako percentuálnu zmenu oproti východiskovej hodnote u toho istého jedinca. Na grafe 1 vidieť, že v súbore výsadkárov začiatočníkov (2–7 zoskokov) stúpla hladina 17 OHCS v plazme o $73 \pm 11\%$, naproti tomu u skúsených členov druhého súboru (40–120 zoskokov) stúpla hladina priemerne o $47 \pm 16\%$ ($P < 0,05$).

Vylučovanie voľného A a NA močom bolo tak tiež zvýšené u oboch sledovaných skupín (graf 2). Pri porovnaní hodnôt A sa ukázalo, že u začiatočníkov stúpla vylučovanie signifikantne ($P < 0,01$). Vyplavovanie NA bolo u trébovaných aj netrébovaných prakticky rovnaké ($P = \text{NS}$).

Vylučovanie VMK v súbore trébovaných jedincov bolo zvýšené o $81,9 \pm 9,8\%$, u netrébovaných o $80,4 \pm 4\%$.



Graf 1
Vzostup 17-hydroxikortikoidov v plazme u trébovaných (———) a netrébovaných (———) parašutistov po zoskoku. Výsledky sú vyjadrené v percentách zvýšenia voči pokojovej hodnote u každého jedinca, ako priemer $\pm$ stredná chyba priemeru ($m \pm SE$)



Graf 2
Exkrécia katecholamínov u trébovaných (———) a netrébovaných (———) parašutistov v trojhodinovej frakcii moča po zoskoku. Výsledky sú vyjadrené v percentách zvýšenia voči pokojovej hodnote u každého jedinca, ako priemer $\pm$ stredná chyba priemeru ($m \pm SE$)

Diskusia

Záťaž (stress) možno definovať ako stereotypnú odpoveď organizmu na rôzne vplyvy, ktoré zasahujú do homeostázy (Selye, 1950). Ide o súbor reakcií, zrejme geneticky hlboko zafixovaných natoľko, že sa dostavia v každej situácii, ktorá či už reálne alebo len symbolicky predstavuje ohrozenie integrity organizmu. Ako taká je táto komplexná stereotypná reakcia na akútny stress v celkovej bilancii organizmu vždy negatívna (Hrůza a Poupá, 1964; Goodall a spol., 1964). Podstatne k tomu prispieva práve sekrécia hormónov nadobličiek s ich glukoneogenetickým, glykogenolytickým a lipolytickým účinkom. Ojedinelé práce však ukazujú, že tak isto je zákonitý aj jav, že reakcia nadobličiek na opakovaný nemienci sa podnet postupne sa utlmuje (Mikulaj a Csiba, 1963; Mikulaj a Kvetňanský, 1965). Platí to pre rôzne druhy stressov a možno to chápať ako regulatívnu snahu organizmu znížiť energetickú negatívitu stressovej bilancie na najmenšiu možnú mieru. Ide zrejme o dôsledok postupne narastajúceho inhibičného vplyvu kôrových a podkôrových oblastí centrálného nervového systému (CNS) na hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálny systém, ako to dokazujú experimentálne pozorovania na zvieratách (Jonec a spol., 1966; Jonec a Murgaš, 1969).

Uvedený akcentovaný význam CNS pri regulácii intenzity adrenokortikálnej reakcie na stress nás viedol k voľbe takého typu podnetu (zoskok padákom z lietadla), v ktorom zrejme prevažuje zložka emocionálna (psychická) nad zložkou fyzickou (Bloom a spol., 1963; von Euler a Lundberg, 1954; Levi, 1965). Ako sa ukázalo, v skupine skúsených jedincov, z ktorých každý absolvoval minimálne 40 zoskokov, došlo síce tiež k značnej aktivácii kôry i drene nadobličiek, no oproti skupine s menším počtom zoskokov (maximálne 7) bola väčšina sledovaných parametrov znížená až na NA a VMK, ktorých hladiny v moči sú z kvalitatívneho hľadiska skôr odrazom aktivity sympatického nervového systému.

Aj v takejto mimoriadnej situácii sa teda prejavuje adaptačný fenomén. V danom prípade možno predpokladať, že častejším stretnutím sa s tou istou stressovou situáciou dochádza ku stále menšej aktuálnej nešpecifickej excitácii CNS a k menšej stimulácii neuroendokrinnej hypotalamo-hypofýzo-adrenálnej línie. Tieto výsledky sa zhodujú s našim pozorovaním, ktoré sme robili pri inej príležitosti u požiarníkov, kde starší, fyzicky menej zdatní, ale skúsenejší príslušníci zboru mali slabšiu stressovú reakciu ako nováčkovia, ak sme ich podrobili stressu so silnou emocionálnou zložkou. Naopak, títo starší príslušníci mali intenzívnejšiu stressovú odpoveď pri záťaži spojenej s fyzickou námahou (Levi, 1966; Mikulaj a spol., 1971).

Hodnoty vanilmandlovej kyseliny, ktorá je kvantitatívne najreprezentatívnejším katabolitom katecholamínov u ľudí (Schmid,

1966), nie sú u trénovaných jedincov zmenené voči netrénovaným. Tieto nálezy korešpondujú s nezmenenými hodnotami NA v moči. Na základe poklesu hodnôt A však možno usudzovať, že aktivita drene nadobličiek bola u trénovaných jedincov znížená. Tento jav je v rozpore s pozorovaniami na experimentálnych zvieratách, kde opakovanie podnetu má za následok ďalšiu postupnú aktiváciu adrenomedulárnej respektíve sympatoadrenálnej reakcie (Kvetňanský a Mikulaj, 1970). Pre interpretáciu uvedených rozdielov treba lepšie poznať závislosť adrenomedulárnej sekrécie na subkortikálnych regulačných oblastiach CNS, ktorá na rozdiel od adrenokortikálnej nie je natoľko experimentálne prepracovaná (Vincent, 1960).

Okrem toho ojedinelé údaje naznačujú, že u človeka vzhľadom k druhej signálnej sústave majú tieto vzťahy odlišné zákonitosti (Frankenhauser a Pátkai, 1965). Adrenomedulárna reakcia na stress s nižšou sekréciou hormónov okrem toho súhlasí s našim pozorovaním trendu k nižšej pulzovej frekvencii a k menšiemu vzostupu krvného tlaku u jedincov, ktorí už danú stressovú situáciu opakovane úspešne absolvovali. Interpretácia korelácie medzi hodnotami kortikoidov a katecholamínov na jednej strane a cirkulačnými zmenami na druhej strane vyžaduje ďalšiu podrobnú a individuálnu analýzu (Levi, 1967; 1968). V našom súbore sa napríklad ukázalo, že dvaja jedinci s najvyššou zmenou krvného tlaku mali aj najväčšiu adrenokortikálnu reakciu po zoskoku.

Záver

Sledovala sa sekrécia 17 — OHCS u dvoch súborov pozostávajúcich z trénovaných jedincov po zoskoku padákom. U netrénovaných bola sekrécia 17 — OHCS vyššia na hranici signifikantnosti. Podobne aj exkrécia adrenalínu. Vylučovanie kyseliny vanilmandlovej sa u oboch súborov zvýšilo, ale rozdiely medzi súbormi boli nesignifikantné. Vylučovanie noradrenalínu močom sa u porovnávaných skupín významne nemenilo. Znížená sekrécia 17 OHCS ako aj znížená exkrécia adrenalínu močom u trénovaných jedincov svedčí pre to, že organizmus sa po opakovanej expozícii vyrovná s tou istou záťažou hospodárnejšie. Možno usudzovať, že hlavnú úlohu v adaptabilite hrá u človeka centrálny nervový systém.

Literatúra

1. Armstrong, M. D., McMillan, A., Shaw, K. N. F.: 3-metoxi-4-hydroxi-mandelic Acid: A Urinary Metabolite of Norepinephrine. *Biochim. Biophys. Acta*, 25, 1957, č. 3, s. 422—425.
2. Bloom, G., Euler, U. S. v., Frankenhauser, M.: Catecholamine Excretion and Personality Traits in Paratroop Trainees. *Acta Physiol. Scand.*, 38, 1963, č. 3, s. 77—89.

3. Cannon, W. B.: Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. Appleton, N. York 1929, s. 66.
4. Doležal, V., Luxa, J.: Vylučování kyseliny vanilmandlové u letců. Voj. zdrav. Listy, 34, 1965, č. 4, s. 164—168.
5. Doležal, V., Luxa, J.: Vylučování kyseliny vanilmandlové a homovanilové u pilotních žáků. Voj. zdrav. Listy, 39, 1970, č. 1, s. 8—14.
6. Euler, U. S. v., Lundberg, U.: Effect of Flying on the Epinephrine Excretion in Air Force Personnel. J. Appl. Physiol., 6, 1954, č. 9, s. 551—555.
7. Euler, U. S. v., Gemzell, C. A., Levi, L., Ström, G.: Cortical and Medullary Adrenal Activity in Emotional Stress. Acta endocr., 30, 1959, č. 5, s. 567—573.
8. Euler, U. S. v., Lishajko, F.: Improved Technique for the Fluorometric Estimation of Catecholamines. Acta Physiol. Scand., 51, 1961, č. 5, s. 384.
9. Frankenhauser, M., Pátkai, P.: Interindividual Differences in Catecholamine Excretion During Stress. Scand. J. Psychol., 6, 1965, č. 2, s. 117—123.
10. Goodal, C., McCally, M., Graveline, D. E.: Urinary Adrenaline and Noradrenaline Response to Simulated Weightless State. Amer. J. Physiol., 206, 1964, č. 2, s. 431—436.
11. Hruza, Z., Poupa, O.: Injured Man, 939—949 in Handbook of Physiology, IV, Adaptation to the Environment. Washington, Ed. Am. Physiol. Soc., 1964.
12. Jonec, V., Murgaš, K., Kvetňanský, R.: Neural Control of Adrenocortical Activity in Rats During Adaptation to Repeated Acute Cold. Fed. Proc., 25, 1966, s. 1200—1204.
13. Jonec, V., Murgaš, K.: Effects of Conditioning and Some Drugs on Cold Adaptation in Rats. Fed. Proc., 28, 1969, s. 987—989.
14. Kvetňanský, R., Mikulaj, L.: Adrenal and Urinary Catecholamines in Rats During Adaptation to Repeated Immobilisation Stress. Endocrinology, 87, 1970, s. 738—743.
15. Levi, L.: The Urinary Output of Adrenalin and Noradrenalin During Pleasant and Unpleasant Emotional States. Psychosom. Med., 27, 1965, č. 1, s. 79—85.
16. Levi, L.: Physical and Mental Stress Reactions During Experimental Conditions Simulating Combat. Särtryck Forsvarsmed., 2, 1966, č. 1, s. 3—8.
17. Levi, L.: Stressors, Stress Tolerance Emotions and Performance in Relation to Catecholamine Excretion. Forsvarsmed., 2, 1967, Suppl. 3, s. 192—200.
18. Levi, L.: Sympatho-adrenomedullary and Related Biochemical Reactions During Experimentally Induced Emotional Stress. Endocrinology and Human Behavior. 1. Ed., London, Oxford Univ. Press 1968, s. 20.
19. Mikulaj, L., Csiba, J.: Zmeny adrenokortikálnej aktivity v priebehu adaptácie na opakovanú záťaž. Čs. Fysiol., 12, 1963, s. 230.
20. Mikulaj, L., Kvetňanský, R.: Changes in Adrenocortical Activity Prior to and Following Adaptation to Trauma in the Noble — Collip Drum. Physiol. Bohemoslov., 15, 1965, s. 439—443.
21. Mikulaj, L., Kvetňanský, R., Murgaš, K., Dobráková, M.: Príspevok k štúdiu adrenokortikálnej aktivity v priebehu adaptácie na stress u ľudí. Súhrny z XII. kongresu pracovného lékařstva, Nitra 1971, s. 26.
22. Moore, F. D.: Metabolic Care of the Surgical Patient. Philadelphia, W. B. Saunders Comp. 1959.
23. Schmid, E.: Untersuchungen über Physiologie und Pathophysiologie des Sympathikoadrenalen Systems durch Bestimmung der Vanillin-Mandelsäure-Ausscheidung im Harn mit dünnsschichtchromatographischer Technik. Arch. Kreislaufforsch., 49, 1966, č. 1—2, s. 83—116.
24. Selye, H.: Thymus and Adrenals in Responses of Organism to Injuries and Intoxications. Brit. J. exp. Path., 17, 1936, s. 234—248.
25. Selye, H.: The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Montreal., Acta Inc. 1950.
26. Selye, H.: Adaptive Steroids: Retrospect and Prospect. Perspectives in Biology and Medicine, Spring, 1970.
27. Silber, R. H., Porter, C. C.: The Determination of 17, 21-dihydroxi-20-ketosteroids in Urine and Plasma. J. biol. Chem., 210, 1954, s. 923—932.
28. Vincent, O., Voplátek, V., Lonský, V.: Využití některých metod pro sledování změn vyšší nervové činnosti při dlouhodobém bdění. Voj. zdrav. Listy 29, 1960, č. 3, s. 118—120.