

УДК 612.8

О. Ф. Макаrenchенко, Р. С. Златін, Б. А. Ройтруб

ДО ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ НЕЙРОГУМУРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ

Регуляція в широкому розумінні цього слова є неодмінною умовою існування будь-якої системи. Щодо живих систем це положення реалізується на основі механізмів саморегуляції. Під саморегуляцією розуміють автоматичне підтримання стійкого стану в регульованих системах [4, 7, 8, 18].

Деякі автори [20] виділяють в організмі такі рівні регуляції: організмовий, системний, органний, клітинний, субклітинний і молекулярний. Між усіма цими рівнями існує глибокий взаємний вплив. Пізнання молекулярного, субклітинного й клітинного рівнів регуляції поглиблює наше розуміння суті регуляції в цілісному організмі. Механізми більш високих рівнів регуляції — організмового, системного і органного — опосередковуються через клітинні й молекулярні механізми, прикладом чого є реалізація регулюючого впливу гормонів і медіаторів.

Взаємозв'язок між різними рівнями регуляції здійснюється на основі передачі інформації. Живі організми сприймають з оточуючого середовища інформацію і перероблюють її в інтересах самозбереження і самовідтворення. Живий організм є носієм двох основних типів інформації: спадкової та набутої. Ця інформація реалізується організмом у процесі його розвитку, росту і життєдіяльності з допомогою механізмів регуляції. Саморегуляція клітин також забезпечується інформаційними процесами, коли зв'язок між окремими його ланками здійснюється з допомогою сигналів, які інформують про зміни, що виникають у певній ланці рівноважної системи. У відповідь на сигнал включається процес, який веде до відновлення вихідного стану рівноваги цієї системи [9, 19, 23, 24].

Слід відзначити, що саморегуляція існує і в неживій природі. Прикладом може служити реалізація принципу Ле-Шательє. Однак, саморегуляція, яка існує в живих системах, істотно відрізняється від саморегуляції в неживій природі. Специфікою саморегуляції живої системи є те, що вона забезпечує обмін речовин, який веде до самооновлення, що дістало відображення в формулюванні Ф. Енгельсом поняття «життя» [1]. Відповідно до сучасних уявлень, важливе місце в цих процесах посідає система матричного синтезу біополімерів. Матричний тип синтезу становить одну з провідних форм саморегуляції на молекулярному рівні в живій системі [30].

В процесі еволюції механізми саморегуляції пройшли довгий шлях розвитку. Найбільш стародавніми механізмами саморегуляції є молекулярні механізми, які існували на найбільш ранніх етапах розвитку життя. Дальший розвиток систем саморегуляції відбувався в напрямку їх ускладнення і підпорядкування більш простих форм саморегуляції більш складним. Складна взаємодія різних рівнів регуляції в живих організмах забезпечує постійність внутрішнього середовища організму, яка необхідна для його збереження в умовах впливу на організм численних факторів зовнішнього середовища, що змінюється.

Отже, регуляція в організмі є діяльністю біологічно доцільної системи механізмів, що забезпечують інтеграцію клітин, тканин, органів і систем в єдиний складний організм. Регуляторні процеси забезпечують складні пристосувальні взаємовідношення, спрямовані на врівноваження організму з його середовищем.

При вивченні процесів регуляції важливим є одержання інформації про те, як формується регуляторна система на певному рівні організації живого з складових компонентів, що мають відношення до більш низького рівня регуляції. Звідси виникає необхідність у філогенетичному і онтогенетичному підході до вивчення й розуміння регуляторних механізмів.

На ранніх етапах еволюції, коли найпростіші організми перебували у відносно примітивних умовах, коли рівень боротьби за існування був достатньо низьким, не було необхідності у здійсненні швидких реакцій. Існування організмів, їх розвиток достатньою мірою забезпечувалися наявністю гуморальних механізмів регуляції. Однак на певному етапі еволюції разом з ускладненням організмів ускладнилися умови їх існування. З'явилася необхідність у здійсненні більш швидких реакцій на зміну факторів оточуючого середовища, які забезпечували б збереження організмів. Це й призвело до появи та безперервного ускладнення нового типу регуляції, що забезпечує швидку реакцію організму на зміну факторів зовнішнього середовища, до появи нервової регуляції.

Виникнення нервової регуляції не призвело до зникнення гуморальної. Гуморальна регуляція, як більш проста, залишилася складовою, невід'ємною частиною єдиної нервово-гуморальної регуляторної системи.

Спільним для нервової і гуморальної регуляції є те, що в їх основі лежать структурно-молекулярні перебудови. Однак, як вказує Ухтомський [28], гуморальна регуляція є не тільки повільною, тривало діючою, але й призначена для численних «адресатів». На відміну від гуморальної, нервова регуляція не тільки швидка, але й призначена для посилення інформації до конкретної структури.

Особливістю спільного функціонування нервової і гуморальної форм регуляції є виникнення на основі їх взаємодії дистантних форм регуляції, поява яких обумовлена значним ускладненням і збільшенням розмірів живих організмів. Існує принципова відмінність між дистантними впливами, які здійснюються нервовими і гуморальними механізмами. Нервова система здійснює дистантну регуляцію з допомогою передачі по нервових провідниках електричних імпульсів, спрямованих до строго визначених структур. На відміну від такого способу передачі інформації, дистантна гуморальна регуляція здійснюється шляхом впливу на клітинні структури специфічного гуморального фактора на шляху його транспортування.

Розвиток нервово-гуморальної регуляції здійснювався в процесі еволюції не тільки за рахунок виникнення і розвитку нервової регуляції, але й за рахунок ускладнення і розвитку гуморальних механізмів регуляції. Якщо на ранньому етапі еволюції головними, а, можливо, й єдиними механізмами цього виду регуляції були іонні механізми, то далі, на певному етапі еволюції, виникли спеціалізовані механізми, що обумовлюють синтез специфічних регуляторів-медіаторів, гормонів тощо.

В складному багатоклітинному організмі виникли спеціалізовані органи (залози внутрішньої секреції), об'єднані в єдину ендокринну систему, які виробляють інкрети, що забезпечують спеціалізовану регуляцію різних типів обміну речовин. Виникло два типи гуморальних посередників між нервовою системою і виконавчими органами — локальні

і тотальні. Локальними посередниками є медіатори, що забезпечують здійснення тонких швидких пристосувальних реакцій, тотальні посередники — речовини, які мають гормональну функцію і служать для здійснення адаптаційних неспецифічних реакцій організму у відповідь на вплив зовнішніх агентів, які діють за межами фізіологічної норми.

Виникнення специфічних гуморальних регуляторів у складному організмі призвело до необхідності появи особливих механізмів, що забезпечують транспорт цих речовин в організмі на різні відстані. Таким механізмом виявилось комплексування біологічно активних речовин з білками крові [26, 27, 31—34]. Одним з білків, що здійснює цю спеціалізовану функцію в багатоклітинному організмі, є альбумін, який має дивовижну здатність зв'язуватися з різноманітними метаболітами [29]. При цьому насичення його зв'язків однією певною речовиною не перешкоджає збереженню ним здатності до зв'язування з іншими біологічно активними речовинами.

Отже, в процесі еволюції об'єктивно склалася взаємодія двох регуляторних систем, яку можна розглядати як єдність швидких і повільних, тривало діючих регуляторних механізмів. До швидких слід віднести переважно нервові механізми, що забезпечують невідкладні заходи до підтримання гомеостазу. До повільних регуляторних механізмів слід віднести переважно гуморальні впливи, що забезпечують стійке підтримання певного рівня гомеостазу на протязі більш тривалих відрізків часу. Як показали проведені нами дослідження [15, 16], збудження центральної нервової системи, викликане введенням кофеїну, супроводжується підвищенням величини позитивних умовних рефлексів і зміною конформації (макроструктури) сироваткових білків крові. При цьому встановлено, що величина умовних рефлексів повертається до вихідного рівня вже наступного дня після введення кофеїну, тоді як відновлення вихідної конформації білкових молекул триває понад тиждень.

Слід відзначити, що існують нервові механізми регуляції, які забезпечують швидкий, і такі, які забезпечують більш повільний перебіг регуляторних процесів. Поеднання повільних і швидких регуляторних процесів спостерігається і в межах гуморальних регулюючих систем.

Та обставина, що після впливу різних факторів зовнішнього середовища гуморальні компоненти регуляції нормалізуються значно повільніше, ніж нервові, веде до того, що при повторних впливах на організм, які здійснюються з порівняно невеликими проміжками часу, може настати кумуляція гуморальних зрушень, що веде до виникнення патологічного стану.

Це необхідно враховувати як при проведенні хронічних дослідів, так і при здійсненні лікувальних заходів. Наведена здатність до кумуляції гуморальних зрушень може бути використана при моделюванні деяких патологічних станів [17].

В умовах організму спостерігається єдність нервових і гуморальних механізмів, які утворюють єдину нейрогуморальну систему. Прикладом єдності нейрогуморальних механізмів є синаптична передача, яка включає як нервові, так і гуморальні механізми. Необхідно також мати на увазі, що центральні регуляторні механізми можуть впливати як безпосередньо (рефлекторно) на певні системи, так і дистантно через гуморальні середовища.

Регуляція складних поведінкових актів, як актів пристосування організму до навколишнього середовища, забезпечується одночасними зрушеннями численних параметрів ряду систем життєзабезпечення, а розгляд регулюючої ролі вищих відділів головного мозку (як коркових, так

і підкоркових) по відношенню до певної системи є лише дослідницьким підходом, який виділяє ту або іншу регулюючу або регульовану систему з складної сукупності взаємодіючих систем.

Враховуючи такий підхід, сучасна фізіологія особливу увагу приділяє гіпоталамусу як вищому центру нейрогуморальної регуляції, що здійснює як низхідні впливи на вегетативні функції і обмінні процеси, так і висхідні впливи на коркову діяльність [3, 10, 11].

Здійснення гіпоталамусом одночасно численних регуляторних низхідних і висхідних впливів робить його важливим інтегративним центром головного мозку.

Регулюючі впливи центральної нервової системи і гіпоталамуса, зокрема, можна підрозділити на пускові, тобто такі, що запускають специфічні форми діяльності (регуляція вегетативних функцій і обмінних процесів), які мають пристосувальний характер, і модулюючі, настроюючі, регулюючі впливи (регуляція коркової функції), що забезпечують певний рівень функціонування цих систем, їх збудливість і працездатність.

Йдеться про те, що поняття про «модулюючі» впливи використовувалося нейрофізіологами і нейрофармакологами переважно для характеристики електрофізіологічних механізмів деяких нервових регуляторних впливів. Однак слід пам'ятати, що попередником електрофізіологічних процесів є макромолекулярні перебудови в мембранах, що відбуваються при їх взаємодіях з медіаторами, й обумовлені такою перебудовою зміни трансмембранних іонних процесів. Тому для розуміння суті модулюючих впливів гіпоталамуса на кору великих півкуль важливого значення набуває розкриття нейрохімічних механізмів цих впливів. Прикладом може служити встановлений у нашому відділі факт зростання активності ацетилхолінестерази моторної кори при підшкірному введенні кофеїну і зниження цієї активності при наступному електричному подразненні структур заднього гіпоталамуса.

Аналіз центральних механізмів дистантної регуляції має включати вивчення різних ланок хеморецептивних структур. Оскільки сучасними дослідженнями, в тому числі й нашими, показана хеморецептивна гетерогенність не тільки різних відділів гіпоталамуса, але й у межах цих відділів і окремих ядерних утворень [6, 21], виникає необхідність у використанні при вивченні регулюючої ролі гіпоталамуса методів фармакологічної фокальної мікростимуляції і електричної стимуляції гіпоталамічних структур на фоні дії блокаторів хеморецепторів. Такий підхід дозволяє встановити, що локалізація хеморецептивних структур різної природи в гіпоталамусі носить досить дискретний характер. Однак це не означає, що дискретні хеморецептивні утворення певної природи можуть забезпечити регуляцію певної функції. Регуляція гіпоталамусом окремих функцій здійснюється, очевидно, складними популяціями нейронів, а спрямованість реакції, яку викликають з тієї чи іншої території гіпоталамуса, очевидно, залежить від співвідношення розташованих на ній різних хеморецептивних утворень.

Важливе місце в регуляції функцій займає наявність в організмі фізіологічних реципрокних механізмів. Такі механізми існують на різних рівнях організації живих систем. Класичним прикладом реципрокного механізму є сумісна діяльність симпатичної і парасимпатичної нервової системи. Надаючи великого значення ролі таких реципрокних механізмів у регуляції, ми гадаємо, що не можна недооцінювати такий фактор, як роль тону центральної нейрогуморальної системи, тобто рівня нейрогормональної активності у формуванні периферичних вегетативних і обмінних зрушень. На підставі такого уявлення в нашому

відділі було висунуте й розроблене положення про існування двох форм вегетосудинних діенцефальних синдромів — гіпотонічного і гіпертонічного, які характеризуються різним тонусом симпатико-адреналової системи [11, 14]. Експериментальна нейрофізіологія також накопичила дані про важливу роль тонусу нейрогуморальних механізмів для формування характеру периферичних вегетативних реакцій.

Система нейрогуморальної регуляції функціонує на основі сполучення принципів жорсткості і лабільності регуляторних систем. Існування організму можливе тільки в умовах жорстких меж коливання різних фізико-хімічних параметрів внутрішнього середовища. Водночас механізми, які підтримують сталість, гомеостаз внутрішнього середовища, мають високий ступінь лабільності. Прикладом сполучення жорсткості і лабільності в регуляції можуть служити наведені дані про поєднання таких факторів, як реципрокний характер діяльності нейрогуморальних систем і стан тонусу цих систем.

Нейрогуморальну регуляцію слід розглядати не ізольовано, а в тісному зв'язку з системами, які регулюються. Саме ці системи через зворотні зв'язки здійснюють настройку регуляторних механізмів відповідно із завданнями, які стоять перед конкретними функціональними системами, в конкретних умовах взаємодії організму з навколишнім середовищем. Розгляд і оцінка стану нейрогуморальних регуляторних механізмів у відриві від систем, що регулюються, є методологічною помилкою. Прикладом діалектико-матеріалістичного підходу до розуміння взаємодії регулюючих механізмів і систем, що регулюються, є теорія функціональних систем, яку глибоко й всебічно розробив П. К. Анохін [2].

Фізіологія постійно стикається в експерименті з так званим законом вихідного фону. Від вихідного фону залежить як спрямованість, так і інтенсивність фізіологічної реакції при застосуванні одного й того ж подразника. Так, при електричному подразненні однієї і тієї ж структури гіпоталамуса у однієї і тієї ж тварини в сироватці крові можуть настати різні конформаційні зміни в білках залежно від вихідного фону [22].

Як було вже відзначено, однією з ланок нейрогуморальної регуляції є вироблення і включення в метаболізм фізіологічно активних речовин, які можуть діяти місцево або дистантно. Фізіологічно активні речовини, які доставляються клітинам, можуть діяти як на центральні, так і на периферичні хеморецептивні нервові утворення або безпосередньо на клітинні метаболічні процеси. В умовах порушення регуляції обмінних процесів, пов'язаних з нестачею або з надлишком вироблення фізіологічно активних речовин в організмі, завдяки наявності пристосувальних механізмів встановлюється новий рівень рівноваги. Введення в цих умовах фізіологічно активних речовин, яких бракує організмові, або блокаторів речовин, які виробляються з надлишком, не завжди веде до нормалізації вихідної рівноваги. Так, наприклад, при вегетосудинних діенцефальних ураженнях спостерігається зниження тонусу симпатико-адреналової системи, яке супроводжується зниженням рівня катехоламінів у крові. Водночас введення цим хворим невеликих доз адреналіну викликає адреналовий криз. Досліди показали, що підвищення тонусу симпатико-адреналової системи, якого досягнуто введенням хворим великих доз аскорбінової кислоти, значно поліпшує стан хворого [18]. Отже, при вишуванні шляхів нормалізації регуляторної системи, яка має порушення, важливого значення має визначення ланки нейрогуморальної регуляції, на яку необхідно спрямувати екзогенний фізіологічний фактор.

В основі складних регуляторних механізмів, які функціонують на системному рівні, лежать тонкі, строго корельовані, строго координовані в просторі й часі молекулярні процеси. Здійснення цих процесів протікає на основі термодинамічних принципів. Тому порушення будь-якої ланки в ланцюгу енергетичних процесів, зокрема блокада ферментів, які беруть участь в утворенні й розщепленні макроергічних зв'язків, веде до порушення регуляторних процесів. Прикладом можуть служити дані про порушення синтезу і розпаду АТФ при дисфункції гіпоталамуса, що дістає відображення в адинамії, астенії, появі плоских ЕЕГ—явищах, які спостерігаються при діенцефальному синдромі [12]. Аналогічні порушення обміну макроергічних зв'язків встановлені в дослідях на кроликах [5].

Діяльність нейрогуморальних регуляторних механізмів в організмі здійснюється на основі принципу надійності. Цей принцип проявляється на всіх рівнях регуляції — від системного до молекулярного. Прикладом реалізації принципу надійності на системному рівні є наявність універсального реципрокного механізму регуляції всіх органів і систем вегетативною нервовою системою. Прикладом реалізації принципу надійності на молекулярному рівні є існування двох механізмів регуляції активності ферментів — індукційного (саморегульованого) і конформаційного. Ми гадаємо, що існування ізоферментів—ферментів, які мають загальну функціональну здатність до розщеплення певних субстратів, але відрізняються здатністю викликати каталітичну дію в різних фізико-хімічних умовах середовища,—також є одним з проявів принципу надійності регулюючих систем. Як приклад можна вказати на ізоферменти холінестерази, лактикодегідрогенази. Останнім часом показано, що в процесі філогенезу кількість численних форм холінестерази в тканині мозку зростає [25]. Не виключено, що наявність комплексу медіаторів, які діють в одному напрямку, є також однією з форм прояву принципу надійності.

Важливою ланкою нейрогуморальної регуляції на молекулярному рівні є система «фермент — медіатор». Взаємовідношення між активністю ферменту і рівнем медіатора можуть здійснюватися на основі функціонування наведених двох взаємозв'язаних механізмів — індукційного і конформаційного. Прикладом індукційного механізму є розпад ацетилхоліну при каталітичній дії ацетилхолінестерази на холін та оцтову кислоту і стимуляція (індукція) холіном синтезу ацетилхолін-трансферази з наступною активацією процесу утворення ацетилхоліну.

Інший механізм — конформаційний — в своїй основі може бути специфічним — ізостеричним і неспецифічним — алостеричним. Прикладом ізостеричного механізму регуляції активності ферменту медіатором є комплексування ацетилхоліну з специфічним реактивним центром ацетилхолінестерази або холінорецептора. При цьому до певного рівня концентрації медіатора у відповідності з рівнянням Міхаеліса — Мен-тен існує закономірне підвищення активності ферменту яке обумовлене зростанням концентрації субстрата-медіатора.

Прикладом алостеричного механізму регуляції активності ферменту може служити неспецифічне пригнічення ацетилхолінестерази під впливом катехоламінів, зокрема норадреналіну, яке ми спостерігали в умовах модельних дослідів. Таке пригнічення активності ацетилхолінестерази може привести до підвищення концентрації ацетилхоліну і до дальшої активації холінергічних механізмів. Слід підкреслити, що між наведеними молекулярними механізмами регуляції існують складні взаємовідношення.

Питання вчення про нейрогуморальну регуляцію нами було порушене в зв'язку з необхідністю методологічної оцінки експериментальних і клініко-фізіологічних фактів, одержаних рядом авторів, в тому числі й співробітниками нашого відділу.

Ми не намагалися дати вичерпну відповідь на питання, які виникли в процесі дослідження. Однак внаслідок аналізу цих даних викристалізувалися певні вузлові проблеми, які потребують глибокої методологічної й експериментальної розробки.

Література

1. Энгельс Ф. Диалектика природы, М., 1975. с. 264—265.
2. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем, М., «Медицина», 1975.
3. Баглаваджян О. Г., Ваграмян З. Д., Дарбинян А. Т., Егенова В. О. Исследование проекций гипоталамуса в структурах новой и лимбической коры. В сб.: Труды II съезда Арм. физиол. об-ва, Ереван, 1974, 21—26.
4. Биологическая кибернетика. Под ред. А. Б. Когана, М., «Высшая школа», 1972.
5. Гаркави Л. Х. Адаптационная «реакция активации» и ее роль в механизме противоопухолевого влияния раздражений гипоталамуса. Автореф. докт. дисс., Донецк, 1969.
6. Златин Р. С. До питання про фізіологічну характеристику хеморецептивних структур заднього гіпоталамуса.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, 5, 586—592.
7. Кифоренко С. И., Антомонов Ю. Г. Саморегуляция обменных процессов.— В сб.: Современные проблемы нейрокибернетики, Л., «Наука», 1972, 42—47.
8. Колесников Г. Ф. Общие вопросы саморегуляции функции органов и систем.— В сб.: Современные проблемы нейрокибернетики, Л., «Наука», 1972, 47—51.
9. Концепция информации и биологические системы. Перев. с англ. под ред. В. С. Гурфинкеля, М., «Мир», 1966.
10. Макаренко О. Ф. Роль гипоталамуса в регуляції вегетативних і коркових функцій.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, 5, 579—585.
11. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. Межуточный мозг и вегетативная нервная система, Киев, «Наукова думка», 1971.
12. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтуб Б. А. Аденозинтрифосфорная кислота в лечении больных гриппозным энцефалитом.— Журн. невропат. и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1963, 63, 12, 1818—1822.
13. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтуб Б. А., Лаута А. Д. Клиника и патогенез энцефалитов гриппозной этиологии.— Журн. невропат. и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1962, 62, 6, 825—832.
14. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтуб Б. А., Лаута А. Д., Ерыш А. И. К патогенезу и клинике поражений гипоталамуса.— В сб.: Физиология и патофизиология гипоталамуса, М., «Наука», 1966, 256—259.
15. Макаренко А. Ф., Ройтуб Б. А., Златин Р. С. Влияние процесса возбуждения в коре больших полушарий головного мозга на макроструктуру белков периферической крови.— Журн. ВНД, 15, 5, 1965, 838—845.
16. Макаренко А. Ф., Ройтуб Б. А., Златин Р. С. Изменения макроструктуры белков крови при возбуждении центральной нервной системы.— ДАН СССР, 160, 3, 1965, 731—733.
17. Макаренко А. Ф., Ройтуб Б. А., Черченко А. П. Макроструктурные изменения белков сыворотки крови при электрическом раздражении гипоталамуса в эксперименте.— В сб.: Проблемы физиологии гипоталамуса, вып. 3, Изд. Киев. ун-та, 1969, 75—81.
18. Милсум Дж. Анализ биологических систем управления, М., «Мир», 1968.
19. Напалков А. В., Целкова Н. В. Информационные процессы в живых организмах, М., «Высшая школа», 1974.
20. Парин В. В., Меерсон Ф. З. Соотношение различных уровней регуляции функций в целом организме.— Журн. эвол. биохим. и физиол., 1969, 5, 2, 158—166.
21. Ройтуб Б. А., Златин Р. С. Дослідження ролі хеморецептивних структур заднього гіпоталамуса в зміні теплостійкості білків плазми крові.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, 5, 601—607.
22. Ройтуб Б. А., Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Златин Р. С., Горбач Н. Л. Изменения конформации как один из механизмов регуляции функций биологически активных белков и роль гипоталамуса в этом процессе.— В сб.: Проблемы физиологии гипоталамуса, вып. 6, Изд. Киев. ун-та, 1972, 50—62.
23. Серавин Л. Н. Теория информации с точки зрения биологии, Изд. Ленингр. ун-та, 1973.

24. Теория информации в биологии. (Перев. с англ. под ред. Л. А. Блюменфельда), ИЛ, 1960.
25. Томова Е. Л., Русев Г. К. Исследование множественных форм холинэстеразы мозга в филогенезе и онтогенезе позвоночных.—Журн. эволюцион. биохимии и физиол., 1975, 11, 2, 134—139.
26. Троицкий Г. В. Изучение конформации белков плазмы крови.—В сб.: Белки в медицине и народном хозяйстве, Киев, «Наукова думка», 1965, 5—21.
27. Троицкий Г. В., Соркина Д. А. Изменение белков крови при их участии в переносе различных веществ.—Биохимия, 1956, 21, 6, 784—792.
28. Ухтомский А. А. Очерк физиологии нервной системы. Собр. соч., т. IV, Изд. Ленингр. ун-та, Л., 1945, 5—8.
29. Чегер С. И. Транспортная функция сывороточного альбумина.—Изд. Акад. социал. республ. Румынии, Бухарест, 1975.
30. Энгельгардт В. А. Интегрализм — путь от простого к сложному в познании явлений жизни.—В сб.: Философские проблемы биологии, М., «Наука», 1973, 7—44.
31. Юз У. Белки плазмы крови и лимфы.—Белки (под ред. Г. Нейрата и К. Бэйли), т. III, ч. I, 335—345, ИЛ, 1958.
32. Bennhold H. Blutkreislauf und Transportvorgänge im menschlichen Körper.—Klin. Wschr., 1963, a, 41, 109—119.
33. Bennhold H. La fonction de transport des protéines du sérum.—Ann. Biol. clin., 1967, 25, 311—327.
34. Putnam F. W. The plasma Proteins. vol. 2, Academic Press, N. Y./L., 1960, 2—59.

Відділ фізіології проміжного
мозку Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
6.II 1976 р.

A. F. Makarchenko, R. S. Zlatin, B. A. Roitrub

ON STUDY OF NEUROHUMORAL REGULATION MECHANISMS

Summary

Some methodological problems concerning a study of neurohumoral regulation arisen in the process of the experimental and clinicophysiological investigations conducted by the authors are elucidated in the article. The main principles of the theory of regulation, phylogenetic aspects of neurohumoral regulation, notions on the distant forms of humoral regulation, on the role of conformation mobility of blood proteins in support of homeostasis, on forms of regulating effect of hypothalamus (initiating and modulating the specific forms of the activity), combination of the principles of rigidity and lability and importance of the reliability principle in the activity of the neurohumoral systems are considered.

The A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR