

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

ТОМ 33 № 6 1987

6'87

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. СЕРКОВ
(главный редактор)
В. А. БЕРЕЗОВСКИЙ
Н. В. БРАТУСЬ
М. Я. ВОЛОШИН
М. И. ГУРЕВИЧ
Б. Е. ЕСИПЕНКО
А. Г. ЗАДОРОВЫЙ
(ответственный секретарь)
Н. Н. ЗАЙКО
Н. В. ИЛЬЧЕВИЧ
П. Г. КОСТЮК
А. А. МОЙБЕНКО
(зам. главного редактора)
З. А. СОРОКИНА
В. В. ФРОЛЬКИС
В. А. ЧЕРКЕС

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф. Н. СЕРКОВ
Г. М. БУТЕНКО
Ф. П. ВЕДЯЕВ
Н. Н. ГОРЕВ
В. Н. КАЗАКОВ
А. В. КВАСНИЦКИЙ
К. В. КОВАНОВ
В. М. КОМИССАРЕНКО
А. О. НАВАКАТИКЯН
В. Н. НИКИТИН
Е. Н. ПАНАСЮК
В. С. РАПЦЕС
Г. И. ФЕДОРОВИЧ
Г. А. ХАСАБОВ
А. И. ХОМАЗЮК

Научный редактор Ф. Н. СЕРКОВ

Ответственный секретарь редакции Г. С. СОКИРКО

Адрес редакции: 252024 Киев-24, ул. Богомольца, 4
Телефон: 293-29-54

Редактор В. В. Войтенко

Художественный редактор И. А. Алейникова

Технический редактор И. Ф. Михалкина

Корректоры О. Ю. Губа, О. В. Бакунова

Сдано в набор 27.08.87. Подп. в печ. 27.10.87. БФ 25675. Формат 70×108/16.
Выс. печ. Усл. печ. л. 11,2. Усл. кр.-отт. 11,7. Уч.-изд. л. 12,94. Тираж 1000 экз.
Зак. 7-580.

Киевская книжная типография научной книги. 252004, Киев 4, ул. Репина, 4.

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. А.А.БОГОМОЛЬЦА

Физиологический журнал

том 33 № 6 1987

НОЯБРЬ-ДЕКАБРЬ

Научно-теоретический журнал • Основан в 1955 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца • Киев Наукова думка

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

- МЕЕРСОН Ф. З., ТВЕРДОХЛИБ В. П., ЛОБАНОВА Г. Т., ГОЛУБЕВА Л. Ю., НИКОНОВ А. А. Предупреждение стрессорной дислипидемии с помощью адаптации к коротким стрессорным воздействиям 3
- СИНЦКИЙ В. Н., ПАПСУЕВИЧ О. С., УШЕРЕНКО Л. С., КРЫЖАНОВСКАЯ Л. А., ЗАПОТОЧНЫЙ Б. А., УГАРОВА О. П., ЧИПЕНС Г. И. Влияние аналогов вазопрессина на течение эмоционального стресса 8
- РОЙТРУБ Б. А., КРЫЖАНОВСКИЙ А. В., КРЫЖАНОВСКАЯ Л. А. Конформационные переходы в сывороточных белках крови человека при различном эмоциональном состоянии 18
- РЫТИКОВА Л. С., ПОЛИВАННАЯ М. Ф. Особенности формирования условно-рефлекторного пищевого поведения у кроликов после разрушения базолатеральной части миндалины мозга 24
- МАКИЙ Е. А. Усиление моносинаптических рефлекторных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс 29
- ТАПБЕРГЕНОВ С. О. Особенности нарушений биоэнергетических процессов миокарда при нейрогенных поражениях сердца и их коррекция 34
- БУРЯКОВ И. Е., ПАВЛЮЧЕНКО В. Б. Исследование эфферентной активности сердечных симпатических нервов при очаговых повреждениях сердца 39
- ВЕРХОГЛЯДОВ С. В. Роль внутриклеточных ионов кальция в развитии сокращения гладких мышц коронарных артерий при действии ацетилхолина 45
- КОЛПАКОВ И. Е., БЕЗУГЛЫЙ В. П., КАСКЕВИЧ Л. М. Возможности раннего выявления нарушений системы дыхания у лиц, работающих с пестицидами 50
- ЛЯЩЕНКО Ю. Н., АБРИКОСОВ Е. Ю., ЛАПИНСКАЯ Н. Н., КОРОТКОВА Т. В. Скорость всасывания компонентов полисубстратной смеси в кишечнике в зависимости от концентрации крахмала в энтеральной среде и степени его гидролиза 55
- КОЗАК В. А., ИЛЬИН В. Н., КРАМАРЕНКО В. А., ФРИДЛЯНСКИЙ В. Я., БОНДАРЕНКО А. П., ГРИЦЕНКО Т. Ф. Оценка теплового состояния организма человека под водой при разной степени защиты от холода 59

Краткие сообщения

- ПОКРОВСКИЙ В. М., АБУШКЕВИЧ В. Г., ДАШКОВСКИЙ А. И., КОРОБКИНА Е. В. Биоэлектрическая активность и возбудимость миокарда желудочка лягушки при управлении ритмом сердца посредством залпового раздражения вагосимпатического ствола 66

ЛЫЧКОВА А. Э. Изменение частоты сердечных сокращений при взаимодействии симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на деятельность сердца	69
ХМЕЛЕВСКИЙ Ю. В., ТОЛСТЫХ О. И. Влияние α -токоферола и тиаминна на нагнетательную функцию сердца при его гипертрофии	72
ПАРАНИЧ А. В., ПОГОЖИХ Н. И. Связь свободно-радикальных процессов с содержанием витамина Е в печени и надпочечниках белых крыс разного возраста	75
ГРОИСМАН С. Д., ХАРЧЕНКО Н. М., КАРЕВИНА Т. Г. Различия моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта крыс и собак	78
БАРИНОВ Э. Ф., КОТ А. Г., ЯКУБЕНКО Е. Д., БУРЯК Л. А. Оптимизация условий исследования функций почек в хронических экспериментах	80
НАЗАРЧУК Л. В. Эффективность аллогенного и ксеногенного антитоксина при профилактике столбнячной интоксикации в эксперименте	83

Обзоры

ГУЛЯР С. А., ИЛЬИН В. Н. Действие факторов гипербарической среды на центральную нервную систему	86
САФОНОВ В. А., ЕФИМОВ В. Н. Дыхательный центр как автогенератор и регулятор системы дыхания	98

Хроника

БЕЛОШИЦКИЙ П. В., ЛАНОВЕНКО И. И. Адаптация и резистентность организма в условиях гор	107
---	-----

Рецензии

ПИЛЯВСКИЙ А. И., ЯХНИЦА И. А. Практическое руководство для изучения двигательной системы человека	110
ЛАНОВЕНКО И. И. Ценный вклад в теоретическую и практическую реаниматологию	111

Юбилейные даты

Александр Васильевич Нагорный (к 100-летию со дня рождения)	115
Владимир Николаевич Никитин (к 80-летию со дня рождения)	117
Рубрикационно-алфавитный указатель к т. 33 за 1987 г.	119

Предупреждение стрессорной дислипидемии с помощью адаптации к коротким стрессорным воздействиям

Ф. З. Меерсон, В. П. Твердохлеб, Г. Т. Лобанова, Л. Ю. Голубева, А. А. Никоноров

Адаптация к кратковременным стрессорным воздействиям приводит к ограничению стресс-реакции и предупреждает многообразные стрессорные повреждения (от стрессорных язв желудка до нарушений противоопухолевого иммунитета, или стрессорных аритмий) [4]. Однако применительно к стрессорной дислипидемии, которая, как теперь показано, может наблюдаться у людей и животных при стабильной диете [5, 8, 19], этот вопрос не изучали. Не изучали и защитный эффект указанной адаптации применительно к стрессорным нарушениям метаболизма печени, которая, как известно, играет ключевую роль в метаболизме холестерина. В соответствии с этим цель настоящей работы состояла в том, чтобы выяснить, в какой мере предварительная адаптация к кратковременным стрессорным воздействиям может предупредить атерогенную стрессорную дислипидемию и сопутствующую ей активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) и инактивацию антиоксидантных ферментов в печени при длительном эмоционально-болевым стрессе (ЭБС).

Методика

Опыты проводили на крысах-самцах линии Вистар массой 180—220 г. Адаптацию к стрессорным воздействиям воспроизводили, подвергая животных ЭБС, т. е. вызывая невроз по Desiderato [13] в течение 15 сут в следующем режиме: 1-е сутки — 15 мин, 2-е сутки — 30 мин, 3-и сутки — 45 мин, последующие 11-е сутки — по 1 ч в сутки. Длительное стрессорное воздействие воспроизводили, подвергая животных ЭБС однократно в течение 6 ч. Исследовали 9 групп животных: 1-я группа — интактные крысы (контроль), 2-я и 3-я — животные, перенесшие длительный ЭБС и взятые в опыт через 2 и 24 ч после завершения ЭБС, 4-я — животные, адаптированные к ЭБС, 5-я и 6-я группы — животные, перенесшие длительный ЭБС после предварительной адаптации и взятые в опыт после завершения ЭБС через 2 и 24 ч соответственно, 7-я — интактные животные, получавшие антиоксидант ионол, 8-я — животные, перенесшие ЭБС после получения ионола и взятые в опыт соответственно через 2 и 24 ч после завершения ЭБС. Ионол вводили в течение 3 сут ежедневно перорально (20 мг/кг, растворенный в 0,5 мл подсолнечного масла). Животных забивали декапитацией, собирали кровь, быстро извлекали печень и замораживали ее в жидком азоте.

Для оценки липидного обмена в сыворотке крови определяли содержание общего холестерина ($X_{\text{общ}}$) и триглицеридов (ТГ), в липопротеидах высокой плотности содержание холестерина ($X_{\text{ЛПВП}}$) после осаждения апо-В-содержащих липопротеидов $MnCl_2$ и гепарином [7]. При этом исходили из известного положения о том, что между содержанием $X_{\text{ЛПВП}}$ и атеросклеротическим поражением сосудов существует отрицательная корреляция [23, 16, 17], а для холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($X_{\text{ЛПНП}}$ и $X_{\text{ЛПОНП}}$), напротив, положительная [2, 9, 14]. Эти данные, подтвержденные эпидемиологическими и биохимическими экспериментальными исследованиями [14, 15, 17], явились основанием для представления об антиатерогенной роли ЛПВП и для использования в работе с целью оценки обмена липидов индекса атерогенности (ИА) [1], равного отношению $\frac{X_{\text{общ}} - X_{\text{ЛПВП}}}{X_{\text{ЛПВП}}}$. В гомогенатах печени

определяли содержание одного из продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) — по его реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой и активность одного из основных антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД) по методу Ohkawa и соавт. [18]. Скорость липоперекисления в печени оценивали по индукции неферментативного ПОЛ системой Fe^{2+} -аскорбат [18].

Результаты и их обсуждение

Результаты, приведенные в табл. 1, свидетельствуют в пользу того, что под влиянием длительного ЭБС наблюдается заметное снижение содержания в сыворотке крови ХС_{ЛПВП}, увеличение ИА через 2 ч после завершения стрессорного воздействия. Эти сдвиги достигают максимума через сутки после ЭБС, когда содержание ХС во фракции ЛПВП оказывается уменьшенным более, чем в 2 раза по сравнению с контролем. Соответственно ИА оказывается увеличенным более, чем в 4 раза, что в целом соответствует ранее полученным данным [8]. Таким образом, однократный длительный стресс вызывает выраженную атерогенную дислипидемию.

Таблица 1. Влияние эмоционально-болевого стресса и адаптации к коротким стрессорным воздействиям на содержание липидов в сыворотке крови и индекс атерогенности ($M \pm m$)

Условия опыта, группа животных	Число животных	Холестерин, мг/дл		Триглицериды мг/дл	Индекс атерогенности (ИА)
		общий	ЛПВП		
Контроль, 1-я	10	70,8 $\pm$ 3,5	52,6 $\pm$ 3	52,8 $\pm$ 4	0,35
ЭБС (2 ч после воздействия), 2-я	9	66,4 $\pm$ 2	43,6 $\pm$ 2	46,3 $\pm$ 3	0,52
ЭБС (24 ч после воздействия), 3-я	9	58,6 $\pm$ 4,5	22,7 $\pm$ 1,7*	40,8 $\pm$ 3	1,6
Адаптация, 4-я	9	65,4 $\pm$ 7	48,4 $\pm$ 3,2	20,2 $\pm$ 3,4*	0,35
Адаптация+ЭБС (2 ч после воздействия), 5-я	8	55,8 $\pm$ 6	42,7 $\pm$ 3	10,2 $\pm$ 1,4*	0,3
Адаптация+ЭБС (24 ч после воздействия), 6-я	8	55,4 $\pm$ 5,6	32,7 $\pm$ 4**	8,8 $\pm$ 1**	0,7
Ионол, 7-я	8	68,2 $\pm$ 5,8	50,2 $\pm$ 3,8	50,8 $\pm$ 7	0,36
Ионол+ЭБС (2 ч после воздействия), 8-я	9	70,2 $\pm$ 4	50,4 $\pm$ 5	44,2 $\pm$ 6	0,39
Ионол+ЭБС (24 ч после воздействия), 9-я	8	65,8 $\pm$ 1	34,7 $\pm$ 3***	34 $\pm$ 6	0,8

* Достоверность различий (P) между группами 2 и 1,3 и 1,5 и 1,7 и 1. ** Достоверность различий между группами 5 и 4,6 и 4. *** Достоверность различий между группами 8 и 7,9 и 7.

Второе положение, вытекающее из результатов, представленных в табл. 1, состоит в том, что постепенная адаптация к кратковременным стрессорным воздействиям, не влияя существенно на общее содержание холестерина в сыворотке крови, вместе с тем предупреждает или существенно ограничивает стрессорную дислипидемию. Действительно, как видно из табл. 1, через 2 ч после завершения стрессорного воздействия ИА у предварительно адаптированных животных остается неизменным по сравнению с контролем, а через сутки после стресса ИА увеличивается в 2 раза менее интенсивно, чем у неадаптированных животных. Таким образом, адаптация, закономерно сопряженная с активацией стресс-лимитирующих систем организма, реально предупреждает стрессорную атерогенную дислипидемию.

При анализе этого выраженного защитного эффекта адаптации важно было выяснить, какие именно стресс-лимитирующие системы играют в нем основную роль. Поскольку активация перекисного окисления липидов в жизненно важных органах составляет, как показано ранее [4, 5], ключевое звено патогенеза стрессорного повреждения, мы предположили, что существенная роль в антистрессорном эффекте адаптации при-

надлежит антиоксидантным системам организма. На основе этого предположения для предупреждения стрессорной дислипидемии вместо адаптации к стрессорным воздействиям был использован синтетический антиоксидант ионол, который вводили ежедневно (20 мг/кг) в течение 3 сут перед стрессом.

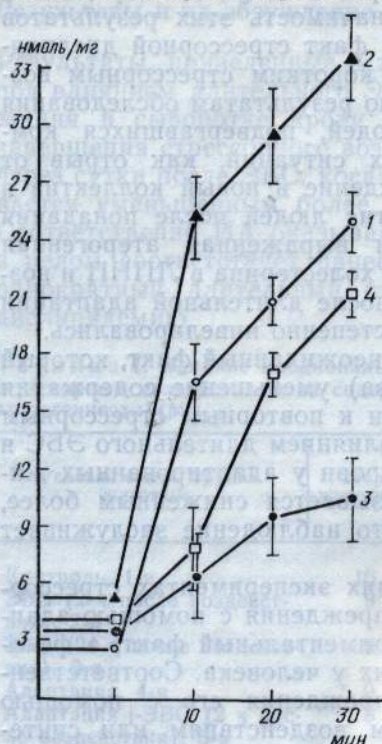
Соответственно третье положение, вытекающее из табл. 1, состоит в том, что введение перед стрессом ионола предотвращает или ограничивает стрессорную дислипидемию примерно в такой же мере, как и адаптация к стрессорным воздействиям. Значимость этих результатов определяется тем, что установленный нами факт стрессорной дислипидемии и ее предупреждение адаптацией к коротким стрессорным воздействиям соответствует полученным недавно результатам обследования организованного контингента молодых людей, подвергавшихся комплексному воздействию таких стрессорных ситуаций, как отрыв от семьи, ломка жизненного стереотипа, вхождение в новый коллектив и физическая работа [6]. Показано, что у этих людей после попадания в новую, трудную ситуацию развивается выраженная атерогенная дислипидемия, проявляющаяся увеличением холестерина в ЛПНП и возрастании ИА. Лишь три месяца спустя — после длительной адаптации к стрессорным ситуациям, — эти явления постепенно нивелировались.

Обращает на себя внимание несколько неожиданный факт, который состоит в том, что значительное (в 2,5 раза) уменьшение содержания ТГ в крови, наблюдающееся при адаптации к повторным стрессорным воздействиям, еще более усугубляется под влиянием длительного ЭБС и в результате содержание ТГ в сыворотке крови у адаптированных животных, перенесших длительный ЭБС, оказывается сниженным более, чем в 5 раз по сравнению с контролем. Это наблюдение заслуживает самостоятельного анализа.

Таким образом, наблюдавшаяся в наших экспериментах стрессорная дислипидемия и возможность ее предупреждения с помощью адаптации представляют собой не просто экспериментальный факт, а феномен, развивающийся в естественных условиях у человека. Соответственно доказанная нами возможность предупреждения его с помощью предварительной адаптации к стрессорным воздействиям или синтетических антиоксидантов приобретает важное практическое значение. Вместе с тем этот феномен ставит вопрос, где конкретно развивается повреждающая активация ПОЛ, которая играет столь важную роль в возникновении стрессорной дислипидемии.

Результаты, представленные в табл. 2, характеризуют влияние ЭБС на концентрацию промежуточного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) и активность важного антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) в печени, а также показывают, как влияет стресс на активность в сыворотке крови фермента фруктозо-1-фосфаталядозы, т. е. на показатель, который в клинике используется как критерий повреждения печеночных клеток [1]. Из табл. 2 следует, что стресс закономерно вызывает активацию ПОЛ и в печени, которая выражается увеличением концентрации МДА вдвое, резким снижением активности СОД в печеночной ткани и одновременным (в 3—4 раза) увеличением содержания органоспецифичного для печени фермента фруктозо-1-дифосфаталядозы в сыворотке крови. Этот комплекс сдвигов, свидетельствующих об активации ПОЛ и повреждении печени, достигает максимума через 24 ч после стрессорного воздействия, а затем — постепенно нивелируется. Оба использованные нами перед стрессорным воздействием фактора защиты (адаптация к кратковременным стрессорным воздействиям и антиоксидант ионол) предупреждают указанный комплекс стрессорных повреждений печени примерно в такой же мере, как и стрессорную дислипидемию. Интересно при этом, что оба эти фактора действуют сами по себе, т. е. у интактных животных повышают активность СОД в печени таким образом заранее создают известную «гарантию» сохранности от чрезмерной активации ПОЛ и повреждения ключевого органа обмена холестерина.

Этот последний факт согласуется с данными, полученными нами при индукции перекисного окисления с помощью системы Fe^{2+} -аскорбат в гомогенатах печени в условиях *in vitro*. Результаты этого эксперимента, представленные на рисунке, свидетельствуют о том, что у контрольных животных через 30 мин после начала индукции перекисного окисления концентрация МДА возрастает в 9 раз, а в гомогенатах печени животных, которые перенесли стресс,— в 13 раз, т. е. активация ПОЛ



развивается значительно быстрее. В гомогенатах печени крыс, адаптированных к кратковременным стрессовым воздействиям, концентрация МДА за этот же срок возросла в 5 раз, т. е. процесс инициации перекисного окисления происходил вдвое медленнее, чем в контроле, и, наконец, в гомогенатах печени животных, которые подвергались стрессу после предварительной адаптации к нему, процесс активации ПО происходил также медленнее, чем у неадаптированных животных. В результате активирующее действие перенесенного стресса на индукцию перекисного окисления в гомогенатах печени оказалось полностью предотвращенным у предварительно адаптированных животных, что, по-видимому, обусловлено отмеченным выше увеличением у них активности антиоксидантных систем.

Влияние длительного эмоционально-болевого стресса (ЭБС) и адаптации к кратковременным стрессорным воздействиям на индукцию перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени системой Fe^{2+} -аскорбат:

1 — контроль; 2 — ЭБС; 3 — адаптация; 4 — адаптация и ЭБС.

В целом эти новые факты дают основание для представления, что стресс через активацию перекисного окисления липидов повреждает ключевой орган обмена холестерина — печень, инициирует таким обра-

Таблица 2. Влияние эмоционально-болевого стресса и адаптации к коротким стрессорным воздействиям на содержание МДА и активность СОД в гомогенатах печени и активность фруктозо-1-фосфатаальдоза в сыворотке крови ($M \pm m$)

Условия опыта, группа животных	Число животных	МДА, нмоль/мг белка	СОД, ед. активности $\times$ $\times$ мг белка	Фруктозо-1-фосфатаальдоза, усл. ед. активности
Контроль, 1-я	10	$2,8 \pm 0,1$	$64,6 \pm 7,3$	$2,7 \pm 0,1$
ЭБС (2 ч после воздействия), 2-я	10	$3,4 \pm 0,3$	$30,84 \pm 2^*$	$4,1 \pm 0,3^*$
ЭБС (24 ч после воздействия), 3-я	10	$5,6 \pm 0,3^*$	$50,33 \pm 4$	$10,2 \pm 0,3^*$
Адаптация, 4-я	10	$3,6 \pm 0,2^*$	$93,8 \pm 4,3^*$	$3,2 \pm 0,2^*$
Адаптация+ЭБС (2 ч после воздействия), 5-я	9	$3,7 \pm 0,4$	$85,5 \pm 6$	$4,5 \pm 0,3^{**}$
Адаптация+ЭБС (24 ч после воздействия), 6-я	9	$3,8 \pm 0,4$	$80,6 \pm 6$	$5 \pm 0,3^{**}$
Ионол, 7-я	10	$2,2 \pm 0,4$	$96,2 \pm 4^*$	$1,7 \pm 0,2$
Ионол+ЭБС (2 ч после воздействия), 8-я	10	$2,0 \pm 0,2$	$78,1 \pm 3,8$	$2,4 \pm 0,3$
Ионол+ЭБС (24 ч после воздействия), 9-я	10	$2,3 \pm 0,3$	$68 \pm 2,6$	$3,6 \pm 0,2^{***}$

* Достоверность различий (P) между группами 2 и 1,3 и 1,5 и 1,7 и 1. ** Достоверность различий между группами 5 и 4,6 и 4. *** Достоверность различий между группами 8 и 7,9 и 7.

зом атерогенную дислипидемию и тем самым потенцирует развитие атеросклеротических повреждений сосудов. В плане изложенного существенно, что эта цепь явлений может быть блокирована не только химическими ингибиторами перекисного окисления, но также адаптацией к повторным стрессорным ситуациям, активирующей рассмотренный ранее [5] комплекс стресс-лимитирующих систем целого организма. В более широком плане это приводит к выводу, что развитие атеросклероза при действии на организм неизбежных и разнообразных стрессорных ситуаций окружающей среды [10, 11, 17] при прочих равных условиях может быть предотвращено или, напротив, потенцировано в зависимости от состояния стресс-лимитирующих систем организма.

PREVENTION OF STRESS-INDUCED DISLIPIDEMIA BY ADAPTATION TO SHORT-TERM STRESS ACTIONS

F. Z. Meerson, V. P. Tverdokhlib, G. T. Lobanova, L. Yu. Golubeva, A. A. Nikonorov

A stress-induced dislipidemia of atherogenic nature has been observed in blood serum of rats exposed to long-term emotional-pain stress. This dislipidemia can be substantially limited by preliminary adaptation to short-term stress actions or after pretreatment with antioxidant ionol. Activation of lipid peroxidation and depression of superoxide dismutase are established in homogenates of the rat liver while hyperfermentemia of fructosol-1,6-diphosphate aldolase is observed in the blood serum. Preliminary adaptation to short-term stress actions prevents the excessive activation of lipid peroxidation, increases the superoxide dismutase activity and creates a certain «guarantee» against the liver damage. The atherogenic effect of inevitable and multiform stressful situations of the environment, other things being equal, can be prevented or, on the contrary, potentiated depending on the state of the stress-limiting organism systems.

Institute of General Pathology and Pathophysiology,
Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow
Medical Institute, Ministry of Public Health of the RSFSR, Orenburg

1. Колб В. Г., Камышиников В. С. Определение активности фруктозо-1 фосфатальдолазы методом Шапиро в модификации Д. М. Брагинского // Клиническая биохимия.— Минск: Беларусь, 1976.— С. 74—77.
2. Климов А. Н. Причины и условия развития атеросклероза // Превентивная кардиология.— М.: Медицина, 1977.— С. 260—321.
3. Климов А. Н., Герасимова Е. Н., Шестов Д. Б. и др. Уровень общего холестерина, триглицеридов и альфа-липопротеидного холестерина в крови мужчин 40—59 лет в Москве и Ленинграде // Кардиология.— 1979.— № 4.— С. 61—67.
4. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика.— М.: Наука, 1981.— 278 с.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-лимитирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов / Под ред. О. Г. Газенко, Ф. З. Меерсона.— М.: Наука, 1986.— С. 521—621.
6. Положенцев С. Д., Руднев В. И. Динамика некоторых показателей липидного обмена у молодых людей в процессе адаптации их к длительным физическим и психо-эмоциональным нагрузкам // Физиология человека.— 1986.— № 6.— С. 956—960.
7. Современные методы исследования липопротеидов высокой плотности: Метод. рекомендации / Под редакцией Н. В. Перовой. М., 1983.— 32 с.
8. Твердохлиб В. П., Лобанова Г. Т., Меерсон Ф. З. Предупреждение стрессорных дислипидемий с помощью адаптации к периодическому действию гипоксии // Бюл. эксперим. биологии и мед.— 1986, № 12.— С. 681—683.
9. Титов В. Н., Руднев В. И., Творогова М. Г. Экспериментальное обоснование анти-атерогенного эффекта липопротеидов высокой плотности // Кардиология.— 1981, № 1.— С. 103—109.
10. Хомуто П. С. Нейрогенный атеросклероз и механизмы его развития // Там же.— 1974.— № 5.— С. 140—147.
11. Хомуто П. С. Эмоциональное напряжение и атеросклероз.— Л.: Медицина, 1982.— 151 с.
12. Beauchamp C., Fridovich J. Superoxide dismutase: improved assays and assay applicable to acrylamide gels. // *Analyt. Biochem.*— 1971.— 44, N 1.— P. 276—287.
13. Desiderato O., MacKinnon J. R., Hissom H. J. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // *J. Comp. Physiol. Psychol.*— 1974.— 87, N 2.— P. 208—214.
14. Gordon T., Castelli W. P., Hjortland M. C. High density lipoprotein cholesterol as a protective factor against coronary heart disease risk. The framingham Study // *Amer. J. Med.*— 1977.— 62.— P. 707—714.

15. Heiss G., Johnson N. J., Reiland S. The epidemiology of plasma high-density lipoprotein cholesterol levels. // *Circulation*, 1980.—62, suppl IV.—P. 116—136.
16. Levy R., Fridrickson D., Shulman R. et al. Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia // *Ann. Int. Med.* 1972.—77.—P. 267—294.
17. Miller G. J., Miller N. E. Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease // *Lancet*, 1975.—1.—P. 16—19.
18. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // *Analyt. Biochem.*—1979.—95.—P. 351—358.
19. Wolf S. G. History of the study of stress and heart disease // *Stress and heart disease* / Eds. by R. E. Beamish, N. S. Dhalla, P. K. Singal.—Boston: Martinus Nijhoff Publish., 1984.—16 p.

Ин-т общ. патологии и патофизиологии АМН СССР,
Москва

Поступила 16.01.87

УДК 616.895.1—085

Влияние аналогов вазопрессина на течение эмоционального стресса

В. Н. Синицкий, О. С. Папсуевич, Л. С. Ушеренко, Л. А. Крыжановская,
Б. А. Запоточный, О. П. Угарова, Г. И. Чипенс

Согласно данным нейробиологии, психофармакологии и нейроэндокринологии пептидные гормоны наряду с уже известной их эндокринной ролью в висцеровегетативных процессах организма участвуют вместе с нейромедиаторами в регуляции функций центральной нервной системы. Одним из таких нейропептидных гормонов является вазопрессин, который существенно влияет на процессы обучения и консолидации памяти [6, 13, 14] и способствует повышению энергетического потенциала организма [3]. Предполагается, что облегчающее действие вазопрессина на консолидацию памяти связано с активацией им терминалей холин-эргических и норадреналических путей в мозгу: в дорсальной зоне гиппокампа, среднем мозгу [15]. Согласно другим исследованиям [2], эффекты воздействия вазопрессина могут быть опосредованы разными нейромедиаторными системами (норадренергической, дофадренергической и меньше серотонинергической) в зависимости от поведенческой мотивации.

Учитывая приведенные данные литературы, в частности существенную роль моноаминергической медиаторной системы в механизмах отрицательных эмоциональных реакций, мы поставили цель исследовать адаптогенное влияние аналогов вазопрессина, лишенных периферической гормональной активности [2, 3, 6], на формирование и развитие эмоционального стресса.

Методика

Опыты проведены на 355 белых крысах-самках массой 250—300 г, возрастом 8—10 мес. Ориентацию электродов (серебряных в стеклянной изоляции диаметром 0,2—0,25 мм) для отведения биотоков от разных образований мозга в острых опытах на ненаркотизированных, но обездвиженных животных производили с помощью стереотаксического прибора по атласам Кенига, Клипеля [10], Фифковой и Маршалла [9] с использованием собственных поправочных коэффициентов. Электроды вводили в моторную область новой коры, дорсальный гиппокамп, базолатеральное ядро и кортикомедиальную группу ядер миндалевидного комплекса, заднее гипоталамическое ядро, ретикулярное ядро покрышки мозга и хвостатое ядро. Контроль локализации глубинных электродов осуществляли на фронтальных срезах мозга после предварительного минимального электролитического разрушения мозговой ткани вокруг свободного от изоляции конца электрода постоянным током 2,5 мА в течение 15—20 с. Срезы мозга получали на замораживающем микротоме. О частоте сердечных сокращений (ЧСС) судили по ЭКГ (II отведение).

Содержание серотонина (5-ОТ) в периферической крови определяли флюорометрическим нингидриновым методом [12], адреналина (А) и норадреналина (НА) в крови и в тканях мозга — флюорометрическим методом [4], 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) — ранее описанным методом [11].

Эмоционально-стрессовую ситуацию вызывали у животных [8] воздействием на них звукового раздражителя (80 Дб) в течение 30 с (1-я модель), а также помещением их вместе с грузом, составляющим 20 % массы тела, в сосуд с водой на 5 мин (2-я модель). Кроме того, изучали влияние пептидов на латентный период и продолжительность условнорефлекторной реакции избегания в специальном полигоне. В качестве безусловного раздражителя использовали болевое раздражение, вызванное пропусканием через металлический пол полигона электрического тока напряжением 30—50 В, в качестве условного — звук (гудок) частотой 100 Гц и силой 38 Дб. Учитывали латентный период реакции и время побежки, выраженное в миллисекундах.

Аналоги вазопрессина, синтезированные в Институте органического синтеза АН ЛатвССР, вводили в брюшную полость животного (от 0,1 до 20 мкг на 100 г массы тела). В опытах использовали следующие аналоги вазопрессина: дез-9-глицин-(2-фенилаланин, 8-орнитин)вазопрессин (ДГ-ФОВП), диглицил-дез-9-глицин-(4-валин, 8-орнитин)вазопрессин (2ГДГ-ВОВП) и дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессин (ДГ-АВП).

Контрольные исследования проведены на 64 животных. Кровь у крыс забирали через 30 мин после введения аналогов вазопрессина. Статистическая обработка результатов экспериментов проведена с использованием вариационного и разностного методов.

Результаты

В первой серии опытов изучали биоэлектрическую активность мозга и содержание моноаминов, в частности катехоламинов (КА и 5-ОТ) и 11-ОКС в крови животных под влиянием разных доз аналогов вазопрессина. В результате установлено, что все исследованные в экспериментах аналоги вазопрессина вызывают тождественную реакцию мозга, зарегистрированную на ЭЭГ, а также существенное повышение содержания в крови А, НА, 5-ОТ и 11-ОКС. В то же время обращает на себя внимание довольно четкая закономерность, которая заключается в отсутствии прямой корреляции дозы вводимого животного аналога и концентрации медиаторов и гормонов (кроме А) в крови. Как следует из табл. 1, в которой представлены результаты исследования одного из аналогов вазопрессина (ДГ-АВП), введение животным его в малой дозе (1,0 мкг/100 г) вызывает статистически значимые изменения содержания 5-ОТ и 11-ОКС, большие дозы (2,5—5,0 мкг/100 г) способствуют выбросу в кровь катехоламинов (А и НА). Наконец, при введении значительной дозы аналога (15 и 20 мкг/100 г) происходит выброс в кровь только А, содержание других медиаторов и гормонов не изме-

Таблица 1. Влияние внутрибрюшинного введения дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина на содержание адреналина и норадреналина (А и НА), серотонина (5-ОТ) и 11-оксикортикостероидов в крови белых крыс

Исследуемый показатель	До введения аналога вазопрессина животным (норма)	После введения аналога вазопрессина животным (на 100 г массы)				
		1,0 мкг	2,5 мкг	5 мкг	15,0 мкг	20,0 мкг
Концентрация, мкг/л:						
А	1,06± ±0,111	1,07± ±0,12	2,44± ±0,16*	3,47± ±0,22*	3,57± ±0,26*	2,82± ±0,26*
НА	1,55± ±0,157	1,66± ±0,15	3,92± ±0,28*	3,78± ±0,23*	1,28± ±0,13	1,33± ±0,14
5-ОТ, мкг/мл	0,146± ±0,013	0,216± ±0,01*	0,298± ±0,017*	0,138± ±0,01	0,133± ±0,011	0,141± ±0,002
Массовая доля 11-ОКС, %	34,1± ±3,3	71,3± ±4,2*	84,0± ±5,1*	39,0± ±5,2	36,1± ±2,4	37,3± ±2,8

* Статистически достоверные сдвиги показателей по сравнению с нормой.

няется. Следовательно, прямая зависимость от введенной дозы аналога ДГ-АВП наблюдается лишь в изменениях концентрации А: чем больше доза пептида, тем выше содержание в крови гормона. Однако повышение концентрации А также ограничено определенными пределами, т. е. достигнув максимального уровня при введении 5,0 мкг/100 г аналога, его содержание при дальнейшем увеличении доз препарата существенно не изменяется. Аналогичная закономерность в сдвигах содержания КА, 5-ОТ и 11-ОКС отмечена и при введении других аналогов вазопрессина.

Таблица 2. Изменение содержания адреналина и норадреналина (А и НА), серотонина (5-ОТ), 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови и тканях некоторых структур мозга у белых крыс в условиях моделирования эмоционального стресса

Исследуемый показатель	Норма	Модель стресса	
		1-я	2-я
Концентрация в крови, мкг/л:			
А	$1,060 \pm 0,111$	$0,550 \pm 0,036^*$	$5,140 \pm 0,220^*$
НА	$1,550 \pm 0,157$	$0,420 \pm 0,069^*$	$2,850 \pm 0,320^*$
5-ОТ, мкг/мл	$0,146 \pm 0,013$	$0,147 \pm 0,007$	$0,400 \pm 0,028^*$
Массовая доля 11-ОКС в крови, %	$34,100 \pm 3,310$	$40,500 \pm 2,8$	$60,200 \pm 5,200^*$
Концентрация НА в тканях, мкг/г:			
новая кора	$0,015 \pm 0,0009$	$0,0083 \pm 0,001^*$	$0,027 \pm 0,0018^*$
гипоталамус	$0,363 \pm 0,025$	$0,176 \pm 0,009^*$	$0,562 \pm 0,0280^*$
средний мозг	$0,052 \pm 0,0044$	$0,016 \pm 0,002^*$	$0,078 \pm 0,0043^*$

* Статистически достоверные сдвиги значений показателей по сравнению с нормой.

Сходные результаты получены при исследовании влияния всех трех аналогов вазопрессина на биоэлектрическую активность мозга животных. При введении малых доз аналогов в мозговых структурах возникает синхронизированная и гиперсинхронизированная активность, при введении больших — отмечается развитие десинхронизации биопотенциалов. Наиболее выраженные биоэлектрические изменения в мозгу наблюдаются спустя 30—40 мин после введения нейропептидов. Как следует из представленной в качестве примера кривой (рисунок) одного из опытов, к 25—35-й минуте после инъекции аналога 2ГДГ-ВОВП (1,0 мкг/100 г) в дорсальном гиппокампе отмечается синхронизация и гиперсинхронизация биотоков в диапазоне 5—6 колебаний в секунду, медленная синхронизированная активность регистрируется и в других образованиях мозга (моторной коре, амигдале, хвостом ядра, мезодienceфальных структурах). Введение вазопрессина (15 мкг/100 г) на фоне медленной гиперсинхронизированной активности в мозгу вызывает снижение амплитуды и учащение колебаний, появление коротких периодов десинхронизации биотоков.

В следующей серии опытов проводили биохимические и нейрохимические исследования, в частности определяли концентрацию А, НА, 5-ОТ и 11-ОКС в крови, а также НА в тканях мозга животных при эмоционально-стрессовых ситуациях. Как следует из представленных в табл. 2 результатов, при 1-й модели стресса, созданной воздействием на крыс звукового раздражителя, происходит резкое снижение концентрации НА во всех исследованных структурах мозга (новой коре, гипоталамусе и мезэнцефальном отделе мозгового ствола). В 2—3 раза падает концентрация КА в крови (НА до $0,42 \text{ мкг/л} \pm 0,069 \text{ мкг/л}$ при норме $1,55 \text{ мкг/л} \pm 0,157 \text{ мкг/л}$; А до $0,55 \text{ мкг/л} \pm 0,036 \text{ мкг/л}$ при норме $1,06 \text{ мкг/л} \pm 0,111 \text{ мкг/л}$). Статистически достоверных изменений концентрации в крови 5-ОТ и 11-ОКС не отмечается. Частота сердечных сокращений при этом замедляется в среднем на 5 %.

При 2-й модели стресса, вызванного погружением животных с прикрепленным грузом в сосуд с водой, изменения концентрации моноаминов в крови и отдельных мозговых структурах по сравнению с 1-й моделью имеют противоположную направленность. В возникающей экстремальной стрессовой ситуации утопления у животных происходит выброс в кровь А (в 5 раз выше условной нормы), почти в 2 раза увеличивается содержание в крови НА и 11-ОКС, а также в 2,5 раза 5-ОТ. В результате нейрохимических исследований установлено, что при 2-й модели стресса происходит значительное увеличение концентрации НА в новой коре, гипоталамусе и среднем мозгу (табл. 2). Таким образом, результаты этой серии опытов показывают, что концентрация медиаторов и гормонов в крови, а также медиаторов в структурах мозга значительно зависит от силы, качества и времени действия раздражителей, вызывающих стресс-реакцию. Воздействием указанных раздражителей можно создать разные модели эмоционального стресса — как с избытком, так и с дефицитом КА в крови и отдельных структурах головного мозга. Наиболее выраженные изменения, как следует из результатов наших экспериментов, происходят при стрессе в центральных и периферических звеньях симпато-адреналовой гомеостатической системы организма.

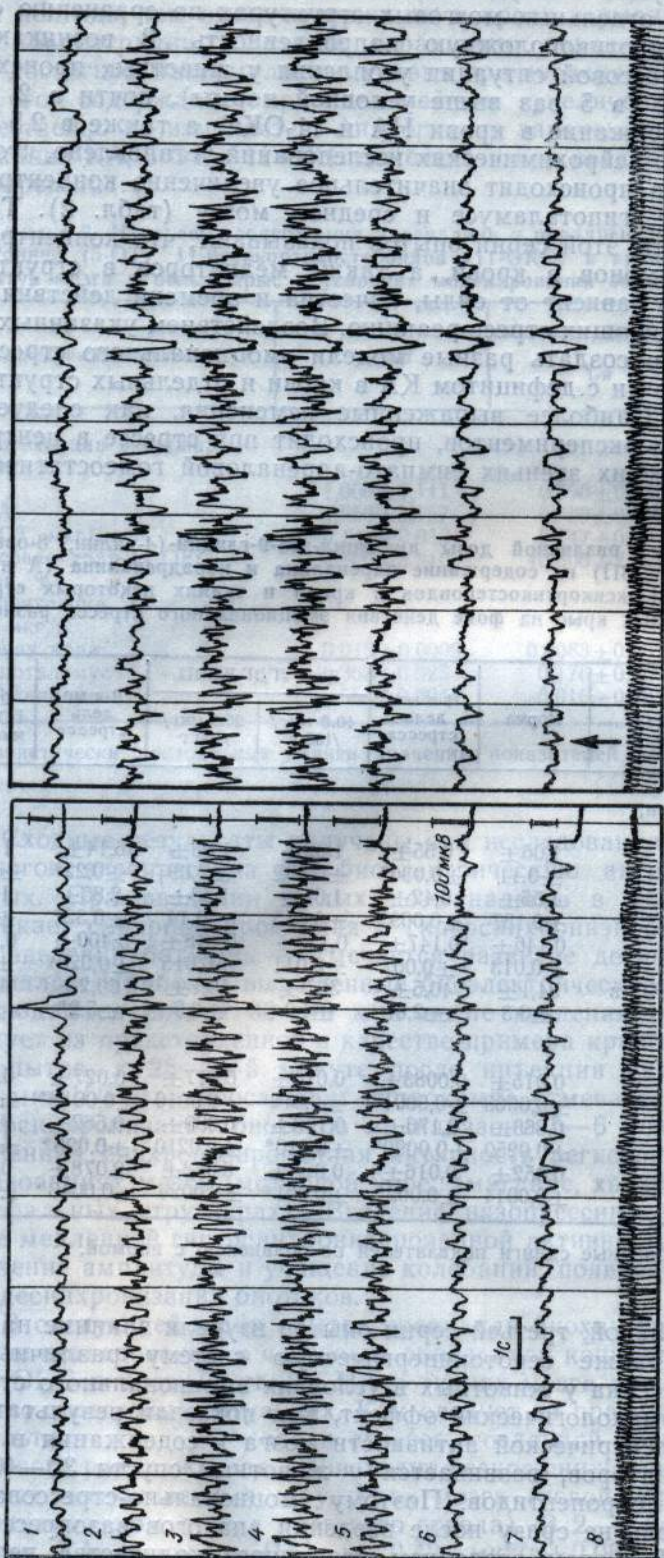
Таблица 3. Влияние различной дозы диглицил-дез-9-глицин-(4-валин, 8-орнитин) вазопрессина (2ГДГ-ВОВП) на содержание адреналина и норадреналина (А и НА), серотонина (5-ОТ), 11-оксикортикостероидов в крови и тканях некоторых структур головного мозга у белых крыс на фоне действия эмоционального стресса разной модели

Исследуемый показатель	Норма	1-я модель стресса	Доза 2ГДГ-ВОВП		2-я модель стресса	Доза 2ГДГ-ВОВП 1,0 мкг/100 г
			10,0 мкг/100 г	20,0 мкг/100 г		
Концентрация в крови, мкг/л:						
А	1,06±0,11	0,55±0,036*	1,02±0,092	1,08±0,09	5,14±0,22*	1,45±0,130*
НА	1,55±0,157	0,42±0,069*	1,61±0,015	1,58±0,14	2,85±0,32*	1,82±0,190
5-ОТ, мкг/мл	0,146±0,013	0,147±0,007	0,139±0,011	0,148±0,015	0,400±0,028*	0,178±0,013
Массовая доля 11-ОКС в крови, %	34,1±3,3	40,5±2,8	36,6±4,2	40,1±3,9	60,2±5,2*	45,1±6,1
Концентрация НА в тканях, мкг/г:						
новая кора	0,015±0,0009	0,0083±0,0001*	0,014±0,012	0,017±0,0010	0,027±0,0018*	0,018±0,0015
гипоталамус	0,363±0,0250	0,176±0,0090*	0,178±0,010*	0,390±0,0210	0,562±0,028*	0,352±0,0260
средний мозг	0,052±0,0044	0,016±0,002*	0,025±0,001*	0,048±0,0026	0,078±0,0043*	0,055±0,0028

* Статистически достоверные сдвиги показателей по сравнению с нормой.

В заключительной, третьей серии опытов изучали влияние на адренергическую, а также серотонинергическую систему различных доз аналогов вазопрессина у животных в условиях эмоционального стресса. Наибольший фармакологический эффект, как показали результаты исследования биоэлектрической активности мозга и содержания в крови гормонов и медиаторов, развивается у животных спустя 30—40 мин после инъекции нейропептидов. Поэтому эмоционально-стрессовая ситуация создавалась не сразу после введения аналогов вазопрессина, а спустя 30 мин. При этом введением различного количества пептидов осуществлялась попытка установить дозу нейрого르몬а, вызывающую развитие в организме животных адаптации к стрессовым воздействиям.

В результате этих экспериментов установлено, что вазопрессин в условиях эмоционально-стрессовой ситуации оказывает модулирующее



7

8

Влияние диглицил-дез-9-глицин-(4-валин, 8-орнитин) вазопрессина (2ГДГ-ВОВП) на биоэлектрическую активность моторной коры (1), хвостатого ядра (2), левого (3) и правого (4) дорсального гиппокампа, латерального ядра амигдалы (5), заднего гипоталамического ядра (6), ретикулярного ядра покрышки мозга (7) и ЭКГ (2-е отведение) (8):
 а — исходный фон; б — инъекция (1,0 мкг/100 г) 2ГДГ-ВОВП (указано стрелкой); в — через 18 мин после повторного введения 2ГДГ-ВОВП (15,0 мкг); д — через 22 мин. Калибровка — 100 мкВ (см. также с. 13, 14).

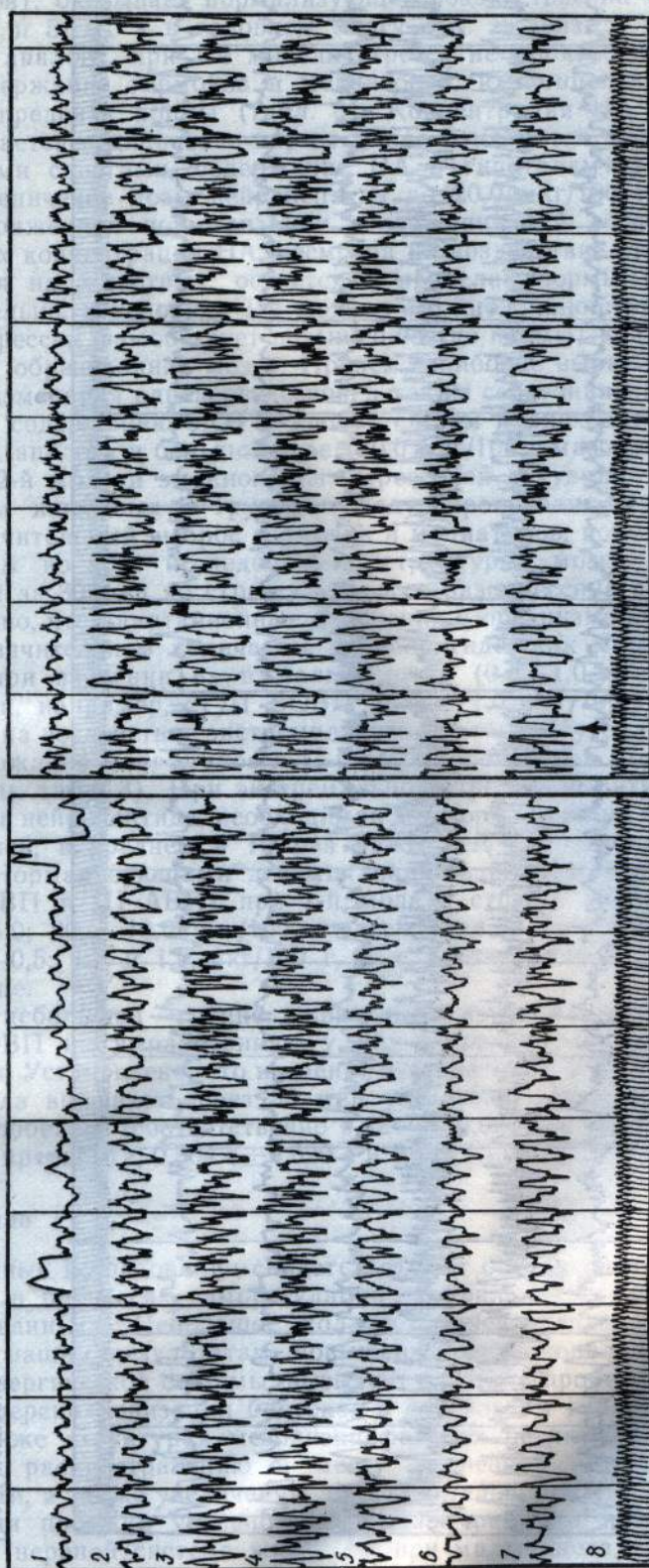


Рис. Продолжение.

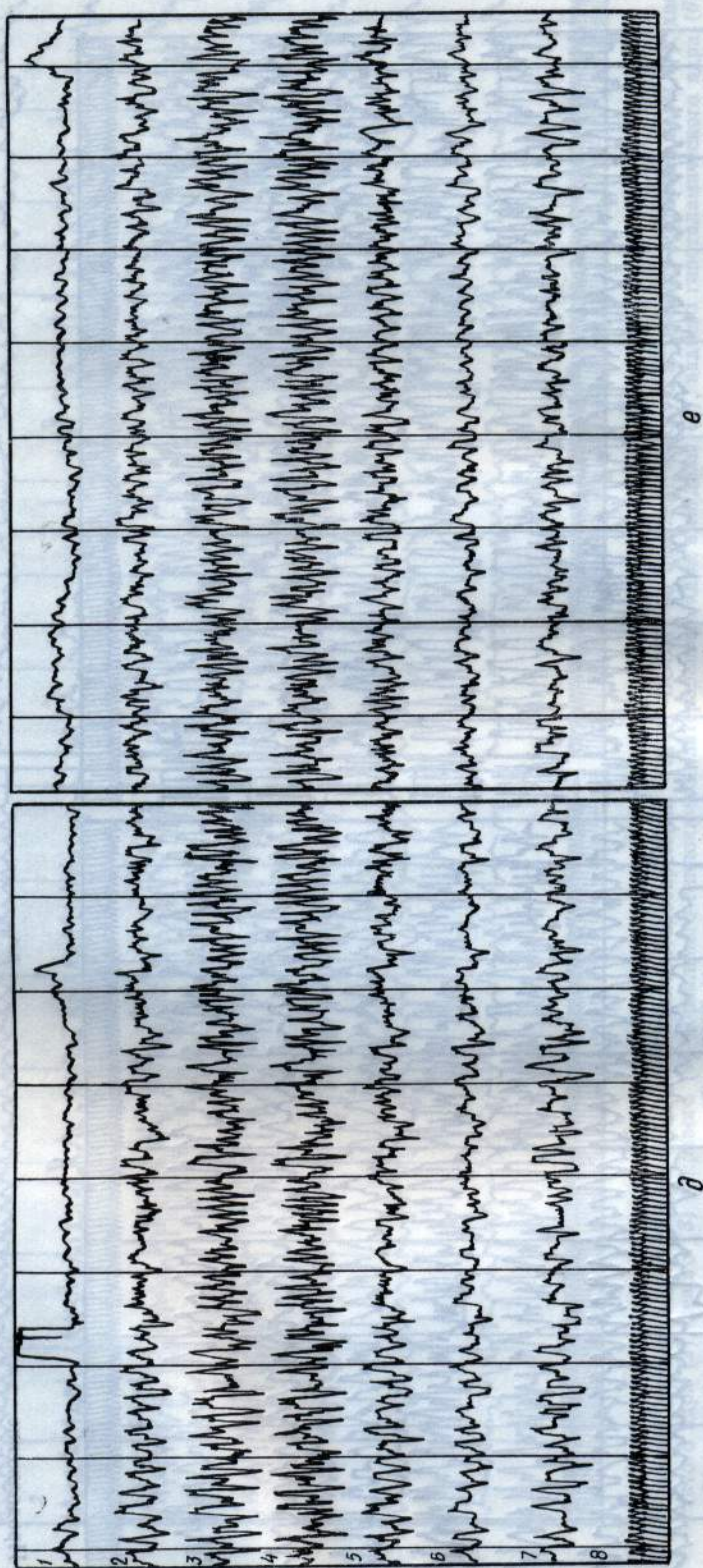


Рис. Окончание.

влия
Так,
живо
(стр
кров
влия
кров
вает
так
стре
мозг
боле
стру
дра
Сле
ции
в кр
цион
судн
жив

грух
выш
гран
жив
уста
не
дат
тел
нес
ник
нор
дел
пок
мод
2ГД
ств
мо
раз

2Г
из
ма
вр
вв

06

Пр
пр
все
соп
сер
ци
ле,
Су
ак
и
тр
ва
ме

Фи

влияние на функциональную активность моноаминергических систем. Так, например, аналог 2ГДГ-ВОВП, введенный в брюшную полость животных (10,0 мкг/100 г) за 30 мин до воздействия раздражителей (стрессоров), оказывает нормализующее воздействие на содержание в крови КА и 5-ОТ, а в головном мозгу НА. В связи с превентивным влиянием аналога, при 1-й модели стресса не происходит снижение в крови содержания гормонов и медиаторов, их концентрация удерживается в пределах нормы (табл. 3). Концентрация НА в новой коре также остается в диапазоне нормы. Мало изменяется, по сравнению со стрессовыми сдвигами, содержание НА в гипоталамусе и в среднем мозгу. Увеличение дозы нейропептида до 20,0 мкг/100 г способствует более выраженной нормализации содержания НА в мозгу: во всех структурах концентрация НА, несмотря на воздействие стрессового раздражителя на животных, остается в пределах нормы (см. табл. 3). Следовательно, в условиях 1-й модели эмоционально-стрессовой ситуации вазопрессин способствует повышению (до нормы) концентрации НА в крови и образованиях мозга. Причем, наиболее выраженные адаптационные изменения адренергической, а также серотонинергической (если судить по содержанию 5-ОТ в крови) систем происходят при введении животным аналога в большой дозе (20,0 мкг/100 г массы тела).

При 2-й модели эмоционально-стрессовой ситуации, созданной погружением животных с грузом в воду, происходит, как отмечалось выше, значительный выброс гормонов и медиаторов, повышение концентрации НА во всех исследованных структурах мозга. При введении животным за 30 мин до стресса аналогов вазопрессина в разных дозах установлено, что адаптационные изменения в организме крыс возникают не при значительном количестве нейропептида, как можно было ожидать, а при введении их в малых дозах (0,5—1,0 мкг/100 г массы тела). Так, например, 2ГДГ-ВОВП в дозе 1,0 мкг/100 г способствует, несмотря на воздействие экстремального фактора — утопления, сохранению содержания моноаминов и 11-ОКС в крови. НА в мозгу в пределах нормы (см. табл. 3). При экстремальной стрессовой ситуации (2-я модель) доза нейропептида, необходимая для нормализации биохимических показателей, в среднем в 10 раз ниже, чем использованная при 1-й модели. Нормализующими дозами аналогов вазопрессина (ДГ-ФОВП, 2ГДГ-ВОВП и ДГ-АВП) при 1-й модели стресса оказались соответственно 5,0; 20,0; 10,0 мкг/100 г массы тела, в то время как при 2-й модели — 0,5; 1,0 и 1,0 мкг/100 г, т. е. соответственно — в 10, 20 и 10 раз меньше.

На небольшой группе животных изучали влияние аналога 2ГДГ-ВОВП на выработанную у них условнорефлекторную реакцию избегания. Установлено, что введение нейропептида в дозе 10,0 мкг/100 г массы тела вызывает через 30 мин увеличение латентного периода и времени побежки (соответственно $0,424 \pm 0,022$ с и $0,560 \pm 0,013$ с до введения препарата, $0,504 \pm 0,020$ с и $0,649 \pm 0,030$ с после).

Обсуждение

Проведенные исследования свидетельствуют о существенной роли вазопрессина в процессах саморегуляции центральной нервной системы и всего организма. Небольшое количество нейропептида способствует, согласно нашим результатам, повышению функциональной активности серотонинергической системы, вызывает развитие процессов синхронизации и гиперсинхронизации биотоков в дорсальном гиппокампе, амигдале, а также структурах мезодиэнцефальной ретикулярной формации. Судя по распространению в мозгу медленной синхронизированной активности, а также увеличению продолжительности латентного периода и времени побежки условнорефлекторной реакции избегания, в центральной нервной системе животных при малых дозах аналога усиливается процесс торможения. О существенной роли серотонинергического механизма в развитии указанных функциональных изменений в мозгу

свидетельствует не только значительное повышение (почти в 2 раза) концентрации 5-ОТ в крови, но и выброс 11-ОКС.

Повышение функциональной активности коры надпочечников следует объяснять стимулирующим влиянием 5-ОТ непосредственно на гипоталамические нейроны (в гипофизотропной области) мозга, что сопровождается выделением кортиколиберина, а в результате воздействия последнего на аденогипофиз происходит повышенное поступление в кровь АКТГ [9]. Не исключена возможность существования другого механизма повышения функции коры надпочечников — непосредственного активирующего влияния малых доз нейропептида на аденогипофиз, что способствует усилению секреции его гормонов и выбросу их в кровь [8].

При увеличении доз аналогов вазопрессина в 2—3 раза происходит активация норадренергической системы мозга, на что указывает развитие десинхронизации биотоков в структурах мозга, значительное повышение содержания КА (А и НА) в крови. Одновременно отмечается снижение активности серотонинергической системы, находящейся, как известно, в антагонистических отношениях с адренергической системой мозга. При введении больших доз аналогов происходит повышение содержания в крови КА и снижение — 5-ОТ, а также 11-ОКС до нормы. НА, как известно [8—10], оказывает тормозное влияние на секрецию АКТГ.

Представленные выше механизмы действия аналогов вазопрессина в зависимости от введенной животным дозы (малой или большой) лежат, по-видимому, в основе его влияния на процессы медиации при эмоциональном стрессе.

В результате проведенных исследований показано, что аналоги вазопрессина оказывают адаптогенное воздействие на адренергическую и серотонинергическую системы, а также на функциональную активность коры надпочечников в период стресса, что проявляется в отсутствии изменений или же нерезких сдвигах, не выходящих за пределы нормы, содержания КА, 5-ОТ и 11-ОКС в крови и НА в мозговой ткани. При этом установлено, что наибольший адаптогенный эффект при экстремальной стрессовой ситуации утопления (2-я модель) с весьма характерным выбросом в кровь гормонов и медиаторов, повышением содержания КА в структурах мозга оказывает превентивное введение малых доз нейропептида. Напротив, при 1-й модели стресса (со значительным снижением концентрации КА в крови и мозгу) адаптация к стрессовым изменениям в организме наблюдается при инъекции нейропептида в значительных дозах.

Как следует из проведенных экспериментов, дозы аналогов вазопрессина, способствующие развитию адаптогенных сдвигов, при 2-й модели стресса снижают активность адренергической системы, вызывают также включение синхронизирующих механизмов мозга и развитие процесса торможения в центральной нервной системе. Большие же адаптогенные дозы аналогов вазопрессина, вызывающие нормализацию биохимических и нейрохимических показателей при 1-й модели стресса, способствуют активизации норадренергической системы, развитию процесса десинхронизации биотоков в мозгу.

Следовательно, ингибирующий эффект воздействия аналогов вазопрессина на адренергическую систему осуществляется при значительно меньших их дозах, чем стимулирующий. Важную роль при этом играет, по-видимому, изменение межцентральных отношений в мозгу. При введении малых доз аналогов интактным животным происходит активация гиппокампа, что способствует усилению его нисходящих тормозящих влияний на структуры мезодienceфальной ретикулярной формации. Большие же дозы нейропептида оказывают обратное воздействие, активируя ретикулярные структуры и снижая функциональный тонус лимбических образований.

Таким образом, вазопрессин обладает свойствами нейромодулятора и в зависимости от дозы может оказывать как стимулирующее, так и

ингибирующее воздействие на процессы адренергической и серотонинергической медиации в мозгу, что позволяет использовать нейропептид в качестве адаптогенного средства при разных видах эмоционального стресса.

THE EFFECT OF VASOPRESSIN ANALOGUES ON THE EMOTIONAL STRESS PROCESS

V. N. Sinitsky, O. S. Papsuevich, L. S. Usherenko, L. A. Kryzhanovskaya,
B. A. Zapotochny, O. P. Ugarova, G. I. Chipens

Three vasopressin analogues without peripheral hormonal activity have been studied in the experiments on 355 rats for their influence on the bioelectric brain activity, conditioned-reflex avoidance response, adrenaline, norepinephrine, serotonin and 11-oxy corticosteroid content in blood and catecholamine content in the motor cortex, hypothalamus and midbrain tissues of intact animals and in the presence of two models of emotional stress. It is stated that vasopressin analogues possess neuromodulator properties and depending on the dose can exert both stimulating and inhibitory effects on the processes of noradrenergic and serotonergic mediation in the brain that permits them to be used as an adaptogenic agent under different types of emotional stress.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Ажипа Я. И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы крови в регуляции эндокринных функций // Физиология эндокринной системы.— М., 1979.— С. 559—638.
2. Бахарев В. Д., Стариков В. А., Папсуевич О. С., Чипенс Г. И. Зависимость эффектов нейро модулятора памяти аргининвазопрессина от уровня активности серотонин-дофамин- и норадренергической систем мозга // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1983.— 33, № 1.— С. 79—87.
3. Бахарев В. Д., Тихомиров С. М., Папсуевич О. С., Чипенс Г. И. Применение вазопрессина в терапии больных параноидной формой шизофрении // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1984.— 84, № 1.— С. 88—92.
4. Матлина Э. Ш. Флуорометрический метод определения адреналина и норадреналина в крови // Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов.— М., 1966.— С. 57—61.
5. Науменко Е. В. Центральная регуляция гипофизарно-надпочечникового комплекса.— Л., 1971.— 227 с.
6. Папсуевич О. С., Чипенс Г. И. Нейропептиды обучения и памяти // Изв. АН ЛатвССР.— 1984.— № 1.— С. 70—84.
7. Розен В. Б. Основы эндокринологии.— М.: Высш. школа, 1984.— 336 с.
8. Угарова О. П. Изменения содержания моноаминов и 11-оксикортикостерондов в крови крыс при стрессовых воздействиях // Физиол. журн.— 1985.— 31, № 2.— С. 224—227.
9. Фифкова Е., Маршалл Д. Стереотаксические атласы мозга кошки, кролика и крысы // Электрофизиологические методы исследования.— М., 1962.— С. 384—426.
10. König G. F. R., Klippel R. A. The rat brain. A stereotaxic atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem.— Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1963.— P. 71.
11. De Moor P., Steeno O., Raskin N., Hentrix G. Fluometric determination of free plasma 11. hydroxycorticosteron in man // Acta endocrinol.— 1968.— 33, N 2.— P. 297—307.
12. Snyder S., Axelrod G., Zweig M. A sensitive and specific fluorescence assay for serotonin // Biochem. Pharmacol.— 1965.— 14, N 1.— P. 831—837.
13. De Wied D. Pituitary-adrenal system hormones and behavior. // The Neuroscience, 3 study program / Ed. by F. O. Schmitt, F. C. Worden.— Cambridge (USA): M. G. T. Press, 1974.— P. 653—666.
14. De Wied D. Pituitary and brain peptides and behavior. // Brain peptides: A new endocrinology / Ed. by A. M. Gotto.— Amsterdam ets.: Elsevier (North Holland Biomed. press, 1979.— P. 307—324.
15. De Wied D., Van Ree G. M. Neuropeptides, mental performance and aging // Life Sci.— 1982.— 31, N 2.— P. 709—719.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев
Ин-т органич. синтеза АН ЛатвССР, Рига

Поступила 24.09.85

Конформационные переходы в сывороточных белках крови человека при различном эмоциональном состоянии

Б. А. Ройтруб, А. В. Крыжановский, Л. А. Крыжановская

На современном этапе развития биохимии, биофизики и молекулярной биологии существенное значение приобретает разработка методов, которые дали бы возможность получить представление о структурно-молекулярных сдвигах при исследовании белков крови человека в условиях нарушения функций центральной нервной системы. Одним из подходов к разработке таких методов явилось исследование изменений комплекса физико-химических свойств белков сыворотки крови под влиянием факторов, вызывающих обратимую денатурацию, в частности нагревания в мягких условиях. Наступающие при этом изменения, как известно, определяются в значительной мере структурной изменчивостью, конформационной гибкостью белковых молекул, т. е. их способностью с большей или меньшей легкостью совершать переходы от одной конформации к другой [1, 3, 8]. Сравнительное исследование физико-химических свойств (электрокинетических, оптических, реактивных) белков нативной и прогретой сывороток крови при воздействии на них ионизирующей радиации (в модельных опытах) позволило обнаружить тонкие скрытые изменения их конформации, не выявляемые при иных методических приемах [10, 11].

Такой подход позволил установить, что между изменениями функционального состояния центральной нервной системы и конформации белков плазмы существует определенная корреляция, опосредованная изменениями внутренней среды, в частности концентрации и соотношения биологически активных веществ (адреналина, норадреналина, ацетилхолина, аммиака и др.), взаимодействующих с белками плазмы. Показано также, что эти взаимодействия обуславливают дальнейшее поведение белковой макромолекулы, реактивность ее функциональных групп, лабильность или устойчивость ее структуры к воздействию теплового фактора [11].

В настоящей работе в качестве своеобразной модели длительно поддерживающегося эмоционального состояния человека исследованы больные, страдавшие маниакальной либо депрессивной фазой маниакально-депрессивного психоза (МДП) различной выраженности.

Согласно концепции школы В. П. Протопопова (В. П. Протопопов, П. В. Бирюкович, И. А. Полищук и др.), основу аффективных расстройств при МДП составляет патологический очаг застойного возбуждения в подкорке (таламо-лимбико-гипоталамо-ретикулярных образованиях). В маниакальной фазе возбуждение иррадирует на кору головного мозга, в депрессивной — вызывает в коре торможение по механизму отрицательной индукции. МДП отличается многообразными соматовегетативными и обменными нарушениями.

Задачей данной работы явилось изучение сдвигов конформации сывороточных белков крови при различном эмоциональном состоянии человека, вызванном введением фармакологических веществ (адреналина и хлоралгидрата), а также при МДП.

Методика

Исследовали кровь у 46 человек. В первой серии опытов изучали влияние прогревания на изменение содержания белков крови здоровых людей в исходном состоянии (23 человека — контроль), а также после введения адреналина (8 человек) и хлоралгидрата (15 человек); во второй серии — сдвиги, происходящие в белках крови при маниакальной (8 человек) и депрессивной фазах (15 человек) МДП.

В основу методических приемов, определяющих конформационное состояние белкового комплекса, нами положено исследование влияния теплового фактора (нагрева-

ние при 56 °С в течение 30 мин) на изменение ряда показателей физико-химических свойств белков сыворотки крови: содержание альбуминов и глобулинов (метод двойного электрофореза нативной и прогретой сыворотки [12]); содержания сульфгидрильных групп [19]; взаимодействия сывороточных белков крови с адреналином [10]; поглощения белками света в ультрафиолетовой (УФ) части спектра. Данные обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Из результатов, представленных в табл. 1, видно, что прогревание сыворотки крови, полученной из крови здоровых людей, вызывает достоверное уменьшение содержания альбуминов (P составляет 0,031) и β_1 -глобулинов (P составляет 0,004), достоверное повышение α_2 -глобулиновых фракций (P составляет 0,006). Введение адреналина (подкожно 0,3 мл 0,1 %-ного раствора) через 10—30 мин вызывало у большинства обследуемых незначительное учащение пульса (74→90, 60→78, 60→66 и т. д.), некоторые сдвиги артериального давления (105/65→110/60, 100/55→95/50, 100/60→120/50 и т. д.), у некоторых — легкий тремор пальцев, побледнение кожных покровов. Изменений количественного состава белков крови после введения этой дозы адреналина не отмечали. Однако прогревание сыворотки после введения адреналина вызывает (см. табл. 1) достоверное повышение содержания альбумина (P составляет 0,047) и достоверное уменьшение уровня β_2 - и γ -глобулинов (P составляет 0,003).

Таблица 1. Изменение разности значений относительного содержания¹ белковых фракций в прогретой (56 °С в течение 30 мин) и нативной сыворотке крови при исследуемом эмоциональном состоянии человека (по результатам статистического анализа), %

Фракция	Статистический показатель	Эмоциональное состояние				
		нормальное	после введения адреналина	после введения хлоралгидрата	маньякальное	депрессивное
Альбумины	M	-4,33	+2,71	-4,19	+1,17	+2,11
	t	-2,41	+2,40	-4,94	+0,38	+1,23
	P	0,031	0,047	0,001	0,715	0,225
Глобулины:						
	α_1					
	M	+1,71	+0,57	+1,86	+0,97	+2,23
	t	+0,89	+0,08	+0,75	+0,46	+0,97
	P	0,388	0,938	0,466	0,659	0,349
α_2	M	+12,52	+7,39	+15,85	+10,94	+4,70
	t	+3,20	+1,75	+3,17	+2,29	+1,67
	P	0,006	0,124	0,006	0,056	0,117
β_1	M	-9,91	-5,00	-8,93	-7,92	-0,127
	t	-3,35	-1,51	-2,38	-1,73	-0,06
	P	0,004	0,173	0,032	0,128	0,969
β_2	M	-0,19	-7,91	-4,35	-5,162	-6,90
	t	+0,07	-4,37	-2,10	-1,60	-6,88
	P	0,945	0,003	0,054	0,154	0,001

¹ Содержание альбуминов и глобулинов определяли по площади, занимаемой каждой белковой фракцией на денситографической кривой.

Таким образом, если изменения в белках сыворотки крови после введения адреналина не выявляются в нативной сыворотке, то фактор прогревания сыворотки значительно повышает чувствительность электрофоретического метода исследования.

В отличие от нативной сыворотки, прогревание которой вызывает уменьшение содержания альбуминов, β_1 -глобулинов и повышение α_2 -глобулинов, в сыворотке крови, взятой у человека после введения в организм малых доз адреналина, прогревание повышает содержание

альбуминов и снижает содержание β_2 - и γ -глобулинов. После введения хлоралгидрата (30—50 мл 2 %-ного раствора) существенных изменений концентрации белков исследуемых фракций, как и после введения адреналина, не обнаружено. Однако прогревание сыворотки вызывает достоверное уменьшение альбуминов (P составляет 0,001) и β_1 -глобулинов (P составляет 0,032), повышение содержания фракций α_2 -глобулинов (P составляет 0,006) по сравнению с их содержанием в нативной сыворотке. При сравнении изменений содержания белковых фракций, вызванных прогреванием сыворотки крови людей в нормальном эмоциональном состоянии и в состоянии после введения хлоралгидрата, выявить отличий не удалось.

Таблица 2. Изменение некоторых физико-химических показателей в условиях различного эмоционального состояния человека

Показатель ($M \pm m$)	Нормальное состояние	Маниакальное состояние	Депрессивное состояние
Концентрация сульфгидрильных групп, мкмоль/100 мл	$44,05 \pm 2,3$	$29,29 \pm 4,3$	$14,37 \pm 3,4$
Экстинкция света на длине волны 425 нм при прохождении через комплекс сыворотки с адреналином	$0,417 \pm 0,057$	$0,652 \pm 0,097$	$0,408 \pm 0,057$

Как известно, маниакально-депрессивный психоз всегда реализуется в единстве церебральных и соматических расстройств. Так, показана связь между симпатикотоническим синдромом при МДП и состоянием аффективности: и в маниакальной, и в депрессивной фазах этот синдром выражен тем полнее, чем с большей аффективностью протекает заболевание [2, 4, 5]. Данные о различиях экскреции катехоламинов при маниакальном и депрессивном состоянии не полностью согласуются у разных авторов [4, 9, 13, 18, 20]. По данным Ушеренко [14], при маниакальном состоянии повышена экскреция с мочой не только норадреналина, но и дофамина, ДОФА и конечного продукта их превращения — ванилилминдальной кислоты (ВМК), что свидетельствует об усиленном биосинтезе медиаторного звена катехоламинов и интенсивном их распаде при окислительном дезаминировании. При аффективной депрессии наряду с повышением экскреции адреналина и норадреналина отмечается некоторое снижение ДОФА и дофамина, экскреция ВМК — повышена. Так как маниакальное состояние с клинической точки зрения напоминает возбуждение и, по литературным данным [5, 14], сопровождается значительными нарушениями метаболизма катехоламинов, возникла необходимость сопоставить эти данные с картиной изменчивости белков, полученной при введении адреналина в организм практически здоровых людей.

Как было отмечено (см. табл. 1), по сравнению с нормальным эмоциональным состоянием при введении адреналина в сыворотке повышается содержание альбуминов и снижается — β_2 - и γ -глобулинов. При маниакальном состоянии при прогревании не наблюдается снижение концентрации альбуминов, сохраняется тенденция, как и при введении адреналина, к снижению концентрации β_2 - и γ -глобулинов. Так, при маниакальном состоянии прогревание вызывает снижение на 5,16 % γ -глобулинов (вероятность составляет ≈ 85 %), тогда как при нормальном состоянии вероятность снижения составляет около 5 %. При депрессивном состоянии (см. табл. 1) прогревание сыворотки снижает концентрацию β_2 - и γ -глобулинов (достоверно $P < 0,001$). Обращает на себя внимание однонаправленность изменений концентрации β_2 - и γ -глобулинов при депрессивном и маниакальном состояниях. При депрессивном состоянии после прогревания сыворотки более выражена тенденция к повышению концентрации альбуминов.

Важным показателем изменчивости конформации белков, как известно, является концентрация сульфгидрильных групп. При маниакальном и депрессивном состояниях отмечается достоверное ($P < 0,007$ и $P < 0,001$ соответственно) снижение по сравнению с нормальным эмоциональным состоянием концентрации сульфгидрильных групп (табл. 2, 3). При депрессивном состоянии снижение SH-групп более выражено (в 2 раза), чем при маниакальном.

Таблица 3. Изменение разности значений некоторых физико-химических показателей при исследуемых эмоциональных состояниях человека (по результатам статистического анализа)

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Вычитаемая пара значений исследуемых показателей		
		при нормальном и депрессивном состояниях	при нормальном и маниакальном состояниях	при маниакальном и депрессивном состояниях
Концентрация сульфгидрильных групп, мкмоль/100 мл	M	29,680	14,770	14,910
	t	7,250	3,000	2,700
	P	0,001	0,007	0,014
Экстинкция света на длине волны 425 нм при прохождении через комплекс сыворотки с адреналином	M	0,009	-0,235	0,244
	t	0,120	2,170	2,260
	P	0,906	0,045	0,035

Исследование содержания белка у больных в маниакальных и депрессивных фазах и коэффициента корреляции между значениями общего содержания белка и концентрации SH-групп показало, что изменения концентрации SH-групп в сыворотке крови не связаны с изменениями общего содержания белка, а являются, по-видимому, следствием качественных изменений, происходящих в результате нарушения конформации белковых молекул.

В литературе накапливаются данные, указывающие на важную связь с функциональным состоянием центральной нервной системы не только количества медиатора в крови, но и взаимодействия медиатора с белками [6, 7]. С этой точки зрения нарушение конформации белков, ведущее к изменению архитектоники функциональных групп, расположенных на внешней сфере белковой глобулы, должно в какой-то мере найти отражение и в изменении связывающей способности белков по отношению к адреналину.

Результаты изменения экстинкции света на длине волны 425 нм (см. табл. 2) показали, что при маниакальном состоянии снижение экстинкции комплексом сыворотки с адреналином, прибавленным в условиях *in vitro*, достоверно повышено по сравнению со снижением этого показателя при нормальном эмоциональном состоянии (P составляет 0,045). При депрессивном же состоянии изменений экстинкции белково-адреналиновым комплексом по сравнению с нормальным эмоциональным состоянием не обнаружено (P составляет 0,906). Повышение экстинкции света при маниакальном состоянии после добавления и нативной сыворотке адреналина может быть обусловлено снижением растворимости белковых молекул, что в свою очередь усиливает рассеивание света. Такое снижение растворимости белковых комплексов под влиянием адреналина, вероятно, связано с более легкой демаскировкой гидрофобных групп сывороточных белков при маниакальном состоянии, чем при нормальном эмоциональном состоянии.

Результаты измерения экстинкции при прохождении УФ-света через раствор белков сыворотки крови представлены в табл. 4. Из этой таблицы видно, что при нормальном эмоциональном состоянии прогревание сыворотки вызывает достоверное повышение белками экстинкции света длиной волн 265 нм (P составляет 0,006); 270 нм (P составляет

0,007) и 290 нм (Р составляет 0,033). При депрессивном состоянии повышение экстинкции наблюдается (как и в норме), на длине волн 265 нм (Р составляет 0,025) и 290 нм (Р составляет 0,025). В отличие от нормы на длине волны 270 нм отмечается тенденция к повышению экстинкции (Р составляет 0,060) и достоверное ее повышение на длине волн 275 нм (Р составляет 0,024) и 280 нм (Р составляет 0,023). Маниакальное состояние в отличие от депрессивного и нормального эмоционального состояний не характеризуется изменениями экстинкции при прогревании сыворотки.

Таблица 4. Изменение разности значений экстинкции света определенной длины волны, прошедшего через прогретую и нативную сыворотку крови человека при исследуемом эмоциональном состоянии

Длина волны света, нм	Статистический показатель	Эмоциональное состояние		
		нормальное	маниакальное	депрессивное
265	$M \pm m$	$0,040 \pm 0,012$	$0,058 \pm 0,040$	$0,066 \pm 0,026$
	t	3,19	1,42	8,56
	P	0,006	0,215	0,0250
270	$M \pm m$	$0,038 \pm 0,012$	$0,047 \pm 0,050$	$0,097 \pm 0,047$
	t	3,15	0,95	2,08
	P	0,007	0,386	0,060
275	$M \pm m$	$0,022 \pm 0,13$	$0,098 \pm 0,047$	$0,100 \pm 0,039$
	t	1,67	2,08	2,53
	P	0,117	0,092	0,024
280	$M \pm m$	$0,007 \pm 0,017$	$0,68 \pm 0,051$	$0,019 \pm 0,045$
	t	0,42	1,34	2,61
	P	0,681	0,238	0,023
290	$M \pm m$	$0,023 \pm 0,01$	$0,026 \pm 0,027$	$0,065 \pm 0,025$
	t	2,37	0,98	2,57
	P	0,033	0,372	0,025

Таким образом, при маниакальном состоянии наблюдается сдвиг термоустойчивости белков в направлении термостабильности (нет достоверных изменений экстинкции при прогревании сыворотки) по сравнению с нормальным психическим состоянием, тогда как при депрессивном состоянии отмечается обратная картина — сдвиг термоустойчивости в направлении термолабильности (изменение экстинкции происходит на большем диапазоне длины волн). Изменение экстинкции света на длине волны 280 нм обычно связывают с изменением реактивности ароматических и гетероциклических молекул (тирозина, фенилаланина и триптофана). Описанные выше изменения, происходящие в маниакальной и депрессивной фазах маниакально-депрессивного психоза, еще раз подтверждают точку зрения В. П. Протопопова на патогенез МДП. Обнаруженные изменения конформации белков крови имели однонаправленный (по показателям электрофоретических свойств белка и количеству сульфгидрильных групп) и разнонаправленный (по показателям оптических свойств белка) характер. Наблюдался сдвиг теплоустойчивости белков в сторону термостабильности при маниакальной фазе психоза и в сторону термолабильности при депрессивной фазе психоза (по показателям оптических свойств). Следовательно, речь идет об изменениях при МДП, происходящих на молекулярном уровне.

Полученные нами результаты созвучны результатам, полученным другими исследователями, подтверждающими патогенетическое единство маниакального и депрессивного состояний. В механизме конформационных изменений, по-видимому, важную роль играет взаимодействие белков с метаболитами центральной нервной системы. Имеются также данные о связывании белков с АКТГ, стероидными гормонами. При МДП, как ни при каком другом психозе, психическое тесно переплетается с соматическим, и известные всем клиницистам «старение» депрес-

сивных и «омоложение» маниакальных больных не может не быть связано с глубокими трофическими изменениями, происходящими на определенной физиологической основе. Таким образом, при МДП наряду с изменениями психопатологической симптоматики происходят изменения конформации белков крови.

CONFORMATIONAL TRANSITIONS IN HUMAN BLOOD SERUM PROTEINS UNDER DIFFERENT EMOTIONAL STATES

B. A. Roitrub, A. V. Kryzhanovsky, L. A. Kryzhanovskaya

Conformation of blood serum proteins has been studied in examinees with different emotional states induced by administration of pharmacological agents (adrenaline and chloral hydrate) and in patients with manic-depressive psychosis. A shift of proteins is found to be thermostable at manic phases of psychosis and thermolabile at depressive ones. It is shown that manic-depressive psychosis causes changes not only in psychopathologic symptomatology, but also in conformation of blood proteins.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Александров В. Я. Молекулярные аспекты генотипического приспособления организма к температуре среды // Успехи соврем. биологии.— 1969.— 67, № 3.— С. 383—390.
2. Анохина И. П. Нейрохимические механизмы психических заболеваний.— М.: Медицина, 1979.— 320 с.
3. Белицер В. А. Макроструктура и денатурационные превращения белков. // Укр. биохим. журн.— 1962.— 34, № 2.— С. 290—298.
4. Бирюкович П. В., Зелинский С. П., Недбайлова Т. Н. Эндокринные нарушения при эндогенных психозах.— Киев: Здоров'я, 1971.— 218 с.
5. Бирюкович П. В., Синицкий В. Н., Ушеренко Л. С. Циркулярная депрессия.— Киев: Наук. думка, 1979.— 322 с.
6. Каркищенко И. Н. Катехоламинергическая регуляция эмоционального поведения // Катехоламинергические нейроны.— М., 1979.— С. 75—85.
7. Клейман А. Г., Мадиссон А. Р. О связывании катехоламинов белками плазмы в зависимости от температуры // Вопросы эндокринологии.— Тарту, 1974.— С. 164—165.
8. Кошланд Д. Катализ в живой природе и пробирке // Горизонты биохимии.— М.: Мир, 1964.— С. 202—217.
9. Крыжановская Л. А., Ушеренко Л. С. Экскреция катехоламинов, ДОФА и ванилилминдальной кислоты у здоровых людей и депрессивных больных в пресенильном возрасте // Физиол. журн.— 1978.— 24, № 4.— С. 511—518.
10. Ройтруб Б. А. Феномен связывания адреналина с белками сыворотки крови как показатель функционального состояния центральной нервной системы // Докл. АН УССР.— 1965.— № 8.— С. 1092—1095.
11. Ройтруб Б. А. Конформационные переходы в белках крови при различных функциональных состояниях нервной системы.— Киев: Наук. думка, 1975.— 190 с.
12. Сельков Е. А. Изменение состава фракции белков сыворотки крови при хронической неспецифической пневмонии и бронхоэктатической болезни // Экспертиза трудоспособности и трудоустройство инвалидов.— 1959.— № 2.— С. 136—146.
13. Утевский А. М. Роль катехоламинов в регуляции функций организма // Проблемы нейроэндокринной регуляции.— М.; Л.: Наука, 1966.— С. 93—104.
14. Ушеренко Л. С. Экскреция катехоламинов в динамике маниакально-депрессивного психоза (МДП) и при лечении психотропными средствами: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1971.— 26 с.
15. Bein H. G. Biochemical disorders as a factor underlying the depressive syndrome // Depression in everyday practice: Bern etc. 1974.— P. 36—42.
16. Gordon A. T. The biochemistry of depression // J. Int. Med. Res.— 1977.— 5, suppl. 4.— P. 81—84.
17. Halaris A. E., De Met E. M. Noradrenaline metabolism in a manic-depressive patient // Lancet.— 1978.— 1, N 8065.— P. 670.
18. Hullin R. P. Biochemistry of affective disorders // Ibid.— Suppl. 1.— P. 140—145.
19. Kolthoff G. M., Analtasi A., Tan B. H. Reactivity of Sulfhydryl and Disulfide in Proteins. II. Reactive disulfide as related to viscosity and optical rotation in denatures bovine serum albumin // J. Amer. Chem. Soc.— 1958.— 80, N 3.— P. 3235—3240.
20. Schildkraut J. J. Current status of the catecholamine hypothesis of affective disorders // Psychopharmacology: A generation of progress.— New York: Raven press, 1978.— P. 1223—1234.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.12.85

Особенности формирования условнорефлекторного пищевого поведения у кроликов после разрушения базолатеральной части миндалины мозга

Л. С. Рытикова, М. Ф. Поливанная

Важными функциями миндалины мозга высокоразвитых животных являются регуляция и модуляция пищевого поведения [2, 4—6, 8, 10, 13], которые реализуются, в частности, в результате взаимодействия с мотивационными центрами гипоталамуса. В физиологической литературе имеются данные о том, что разрушение определенных ядер миндалины у животных вызывает эффект, подобный тому, который развивается в результате повреждения пищевых центров гипоталамуса. При этом у животных наблюдалась гиперфагия или афагия в зависимости от локализации повреждений в миндалине. Показано, что базолатеральный отдел миндалины тормозит, а дорсомедиальный — облегчает пищевое поведение [8, 10, 12, 13]. Данные о влиянии амигдалэктомии противоречивы: наряду с констатацией нарушений пищевого поведения [5, 7, 13] приводятся факты, подтверждающие, что таких нарушений не происходит [8, 10]. Высказываются противоположные мнения и о роли различных отделов миндалины в регуляции одних и тех же поведенческих реакций [4, 11, 12, 17].

Наша работа посвящена исследованию динамики выработки инструментальных пищевых условных рефлексов, положительного дифференцирования, угасательного и дифференцировочного торможения у кроликов после разрушения базолатеральной части ядер миндалины.

Методика

Подопытных животных оперировали под гексеналовым наркозом (40—50 мг/кг) в стереотаксическом приборе СЭЖ-3М. Базолатеральную часть миндалины (БЛМ) разрушали билатерально с помощью нихромового электрода диаметром 0,25 мм (в заводской изоляции), кончик электрода длиной 0,1 мм очищали от изоляции. Индифферентным электродом служила инъекционная игла, которую вводили под кожу животного в область шеи. Мозговую структуру разрушали анодом постоянного тока, идущего от стимулятора ИСЭ-01 силой 3—4 мА в течение 30 с.

Координаты разрушений (AP — 1,0; L — 5,5; H — 18,0) определяли по стереотаксическому атласу мозга кролика [15]. По окончании экспериментов мозг оперированных животных помещали в 10 %-ный раствор формалина. Локализацию повреждений определяли по серийным фронтальным неокрашенным срезам мозга толщиной 100 мкм, выполненным на микротоме-криостате МК-25.

У оперированных (10 кроликов) и интактных (5 кроликов) животных вырабатывали последовательно два инструментальных пищевых рефлекса к правому и левому манипуляторам на звуковые сигналы (звонок и звук частотой 300 Гц). Затем у кроликов вырабатывали классическую дифференцировку и дифференцирование двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции, чередуя оба рефлекса по системе, разработанной для альтернативного выбора. Угашение выработанных рефлексов проводили до исчезновения пищевой реакции подряд в трех применениях условного сигнала, повторяли угашение 3—5 раз с интервалом не менее 7—10 сут, чтобы избежать тренировки угасательного торможения.

Во время экспериментов регистрировали латентный период условной двигательной реакции, время осуществления условной инструментальной реакции, скорость образования и прочность условных рефлексов, число межсигнальных и неосуществленных реакций. Временные параметры условнорефлекторной деятельности животных регистрировали измерителем последовательных реакций ИПР-01.

Скорость образования условных рефлексов характеризовали абсолютным числом применения условных сигналов, необходимых для достижения критерия выработки (70 % правильных реакций) в трех опытах подряд, прочность — относительным числом правильных реакций, выраженным в процентах.

Исследование поведения контрольных и оперированных животных показало некоторое снижение общей двигательной активности у кроликов с выключенными БЛМ (6,4 межсигнальных реакций в течение одного опыта) по сравнению с контролем (7,6 межсигнальных реакций). У оперированных кроликов также наблюдалось снижение пищевой возбудимости, о чем свидетельствовала задержка подхода к кормушке и прерывание безусловной пищевой реакции, неадекватное проявление половых или агрессивных реакций.

Пищевые инструментальные рефлексы у оперированных кроликов вырабатывались медленнее, чем у контрольных животных, но достоверности различий при этом не наблюдалось. В среднем условные рефлексы на звонок и тон у оперированных кроликов вырабатывались после 23,5 сочетаний с пищевым подкреплением, тогда как эти рефлексы у интактных животных проявлялись в среднем после 15,7 сочетаний. Причем, у большинства оперированных кроликов при выработке второго рефлекса на тон были отмечены значительные трудности: кролики и на звонок, и на тон подходили к правому манипулятору и, чтобы выработать инструментальную реакцию на левый манипулятор, правый пришлось маскировать. У контрольных животных таких затруднений не наблюдалось.

Условные двигательные реакции пищевого рефлекса выполнялись оперированными кроликами медленнее, временные параметры (латентный период и время осуществления условной инструментальной реакции) были достоверно ($P < 0,05$) большими, чем у интактных животных.

Прочность условных рефлексов у интактных кроликов, достигнув критерия выработки, становилась стабильной, а у оперированных в начальный период выработки она колебалась в пределах 40—50 %, после 23—30 сочетаний повышалась до 60—75 % правильных реакций, но оставалась нестабильной. У интактных кроликов условные рефлексы на звонок и тон к разным манипуляторам мало отличались друг от друга по прочности и вырабатывались с одинаковой скоростью, тогда как у оперированных кроликов второй рефлекс вырабатывался труднее и прочность его была ниже по сравнению с первым рефлексом на звонок. Так, у интактных кроликов прочность условного рефлекса на звонок составляла $78,7 \% \pm 2,4 \%$, а на тон — $79,9 \% \pm 2,6 \%$ правильных реакций, у оперированных — соответственно $71,9 \% \pm 4,3 \%$ и $66,5 \% \pm 6,3 \%$.

Переход от раздельной к совместной реализации рефлексов и их дифференцированию по месту осуществления инструментальной реакции (выбор левого или правого манипулятора) вызывал увеличение временных параметров и снижение прочности условных рефлексов как у интактных, так и у оперированных кроликов. Однако указанные изменения условнорефлекторной деятельности проявлялись в большей мере у оперированных животных.

Показателем дифференцирования места осуществления инструментальной реакции был подход животного на звонок к правому манипулятору, а на тон — к левому. Контрольные животные начинали правильно выбирать нужный манипулятор в среднем после 48 применений условных сигналов, у оперированных животных дифференцирование этих реакций начинало проявляться значительно позже: в среднем после 69 применений. Результаты, представленные в таблице, показывают, что различия скорости образования положительного дифференцирования двух рефлексов у интактных и амигдалэктомированных кроликов достоверны.

У оперированных кроликов латентный период условных пищевых рефлексов при их дифференцировании достоверно не отличался от контроля (хотя и был несколько продолжительнее), но время осуществления инструментальной реакции (выбор манипулятора) было достоверно

больше (см. таблицу), что указывает на затруднение дифференцирования двух рефлексов после разрушения БЛМ.

Прочность рефлексов на звонок и тон во время их дифференцирования по месту осуществления инструментальной реакции снижалась по сравнению с прочностью в период раздельного применения этих реакций у интактных животных на 3—5 % правильных реакций, а у оперированных — на 5—7 %. Полученные результаты показали, что у интактных кроликов реакция выбора манипулятора достигала критерия выработки и была стабильной, тогда как у животных с электролитически разрушенным БЛМ она не достигала критерия выработки (см. таблицу).

Показатели ($M \pm m$) дифференцирования рефлексов на звонок и тон у кроликов в зависимости от состояния базолатеральной части миндалины

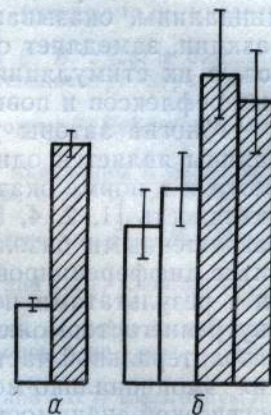
Показатель	Разрушенная миндалина		Интактная миндалина	
	звонок	тон	звонок	тон
Абсолютное число применений условных раздражителей (скорость выработки)	66,0 $\pm$ 6,2	70,6 $\pm$ 8,4	49,7 $\pm$ 2,7	47,5 $\pm$ 3,9
		$P_s < 0,05$ $P_r < 0,05$		
Латентный период условной двигательной реакции, с	5,4 $\pm$ 1,0	5,9 $\pm$ 1,1	4,3 $\pm$ 1,1	4,0 $\pm$ 1,0
		$P_s > 0,5$ $P_r > 0,2$		
Время осуществления инструментальной реакции, с	6,0 $\pm$ 0,8	6,5 $\pm$ 1,0	4,1 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 0,4
		$P_s < 0,05$ $P_r < 0,05$		
Относительное число адекватных реакций, %	66,8 $\pm$ 2,1	63,6 $\pm$ 6,5	73,9 $\pm$ 2,7	76,2 $\pm$ 1,5
		$P_s > 0,05$ $P_r > 0,05$		

Выработка дифференцировочного торможения по классическому типу (звонок — условный сигнал пищевого инструментального рефлекса, тон — дифференцировочный сигнал) показала, что оперированные кролики в течение длительного времени отвечали на дифференцировочный сигнал выработанной пищевой реакцией и только после (29 $\pm$ 2,7) применений начинали дифференцировать сигнальное значение условных раздражителей. У интактных животных дифференцировка вырабатывалась вдвое быстрее — после (13,5 $\pm$ 2,5) применений дифференцировочного сигнала. Сравнивая динамику выработки анализа условных сигналов у интактных и оперированных кроликов, можно отметить волнообразность числа правильных реакций и нестабильность дифференцировки у животных с разрушенными БЛМ.

Тренировка условного рефлекса и дифференцировки показала, что у интактных животных на фоне прочного пищевого рефлекса (84,1 % $\pm$ $\pm$ 3,1 % правильных реакций) дифференцировка также была прочной (84,2 % $\pm$ $\pm$ 3,5 %), число правильных реакций на пищевой и дифференцировочный условные сигналы было одинаковым, резких его колебаний не наблюдалось. У оперированных животных дифференцировка на протяжении всего исследования оставалась непрочной, число правильных реакций колебалось в широких пределах (20—88 %, в среднем 64,5 % $\pm$ $\pm$ 4,2 %). Таким образом, прочность дифференцировки у кроликов с разрушенными БЛМ была достоверно ($P < 0,01$) ниже по сравнению с этим показателем у интактных животных.

При исследовании динамики выработки угасательного торможения обнаружено, что у оперированных кроликов с выработанным пищевым инструментальным рефлексом и классической дифференцировкой рефлекс угасал после (13,5 $\pm$ 1,2) применений неподкрепляемого сигнала, что статистически достоверно отличалось от этого показателя контроля

ной группы, где выработка угасательного торможения происходила после $(4,5 \pm 0,9)$ применений условного сигнала без безусловного подкрепления. На рисунке показана скорость угашения инструментального рефлекса при наличии классической дифференцировки (а) и скорость угашения двух рефлексов в период их дифференцирования по месту выполнения инструментальной реакции (б). Скорость выработки угасательного торможения определяется числом применений условного сигнала без пищевого подкрепления до исчезновения пищевой реакции. На рисунке видно, что у контрольных и оперированных кроликов при положительном дифференцировании угашение рефлексов происходило труднее, чем у животных, у которых вырабатывали рефлекс и дифференцировку. У контрольных животных рефлексы угасали при дифференцировании в среднем после 10 применений, а у оперированных — после 17 применений условного сигнала. Это можно объяснить тем, что выработка классической дифференцировки и тренировка внутрен-



Скорость выработки угасательного торможения у контрольных животных (белые столбики) и у животных после разрушения базолатеральной части миндалины мозга (заштрихованные столбики):

а — при одном пищевом инструментальном рефлексе; б — при двух рефлексах.

него торможения облегчали развитие угасательного торможения, тогда как положительное дифференцирование, по-видимому, вырабатывает у животных в большей мере реакцию выбора адекватного реагирования, чем внутреннее торможение, хотя элементы торможения заметны и при этой форме поведения (затормаживание реакции к одному манипулятору и осуществление ее к другому).

Таким образом, в наших экспериментах показано, что электролитическое разрушение БЛМ приводит к затруднению выработки пищевых инструментальных рефлексов у кроликов, т. е. разрушение сказывается главным образом на начальном этапе формирования временной связи. Тот факт, что после такой операции второй рефлекс вырабатывался медленнее первого, подтверждает сложность перестройки выработанного навыка у животных, лишенных БЛМ. Формирование более сложного условнорефлекторного поведения, в частности выработка положительного дифференцирования двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции, также достоверно замедляется по сравнению с интактным контролем. Это свидетельствует о том, что БЛМ как филогенетически молодое образование миндалины, выполняющее общерегуляторные функции, принимает участие в активном отборе и переработке информации, что особенно важно при организации сложных форм поведения. Отмеченные в наших экспериментах снижение прочности условных рефлексов в ситуации выбора и ослабление классической дифференцировки у оперированных кроликов показывают трудность осуществления аналитической деятельности, связанной с оценкой биологической значимости условных сигналов и выбором адекватного способа реагирования животного на раздражители при выпадении функции БЛМ.

В физиологической литературе имеются данные о том, что миндалина непосредственно не участвует в механизмах замыкания условнорефлекторных связей, а облегчает их формирование интеграцией мотивационных, эмоциональных, вегетативных и соматических компонентов поведенческих реакций [7—9, 12]. Это подтверждается тем, что стимуляция миндалины облегчает формирование и воспроизведение условных реакций [3, 4, 14], а амигдалэктомия приводит к нарушению выработки условных рефлексов независимо от биологического значения подкрепле-

ния, причем наиболее значительные отклонения наблюдаются в системе пищевого поведения [1, 4, 5, 9, 13]. Это поведение регулируется рядом мозговых структур, функционально объединенных в систему, в которой миндалине принадлежит особое место. Различные ядра миндалины оказывают неодинаковое влияние на пищевые рефлексы. Имеются указания на то, что предварительное разрушение базолатеральной части миндалины облегчает выработку пищедобывательных рефлексов [1, 11], а стимуляция этой части миндалины, наоборот, задерживает формирование секреторных и инструментальных пищевых рефлексов [4, 5]. Этими же авторами показано, что разрушение кортикомедиальных ядер миндалины, оказывающих в норме облегчающее влияние на пищевые реакции, замедляет образование пищедобывательных условных рефлексов, а их стимуляция ускоряет процесс формирования пищевых условных рефлексов и повышает секрецию.

Многие авторы указывают на то, что базолатеральное ядро миндалины является одной из структур, относящихся к тормозной системе мозга и в норме оказывает угнетающее влияние на пищедобывательную активность [1, 2, 4, 5, 16]. По результатам исследований у кроликов с разрушенными базолатеральными ядрами миндалины нарушалось развитие дифференцировочного и угасательного торможения, что согласуется с результатами исследований указанных выше авторов. Нарушение внутреннего торможения у животных после двустороннего разрушения базолатеральной части миндалины происходит, вероятно, за счет снижения эмоционально-мотивационного тонуса и ухудшения анализа биологической значимости внешних сигналов. То обстоятельство, что разрушение базолатеральной части миндалины значительно затрудняет выработку дифференцировочного торможения также при оборонительных рефлексах [2], подтверждает универсальную тормозную роль БЛМ в контроле поведения.

Выводы

Двустороннее разрушение базолатеральной части миндалины у кроликов приводит к нарушению формирования и реализации пищевых инструментальных рефлексов. Более значительные (достоверные) отклонения наблюдались при выработке сложных форм поведения (положительное дифференцирование двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции). Разрушение базолатеральной части миндалины достоверно замедляет развитие внутреннего торможения, при этом прочность дифференцировки не достигает критерия выработки.

PECULIARITIES OF THE CONDITIONED FOOD BEHAVIOUR FORMATION IN RABBITS AFTER THE LESION OF THE BASOLATERAL AMYGDALOID COMPLEX

L. S. Rytikova, M. F. Polivannaya

Food instrumental reflexes, differentiation of the instrumental response realization site (the choice of the key), differential and extinctive inhibition have been studied in rabbits after the electrolytic coagulation of the basolateral amygdala. The rate of formation and consolidation of conditioned reflexes were lower in operated animals than in control ones. After the lesion of the basolateral amygdala the internal inhibition reactions were disturbed more than the food reflexes.

Institute of Physiology of the T. G. Shevchenko University, Kiev

1. Богач П. Г., Макаручук Н. Е., Чайченко Г. М., Албайне-Понс Х. Р. Влияние разрушения базолатеральной и кортикомедиальной частей миндалины на осуществление пищедобывательных условных рефлексов у крыс // Журн. высш. нерв. деят. — 1979. — 29, № 4. — С. 762—767.
2. Богач П. Г., Макаручук Н. Е., Чайченко Г. М. Внутреннее торможение у крыс при разрушении ядер миндалевидного комплекса // Там же. — 1981. — 31, № 4. — С. 771—779.

3. Гилинский М. А., Пухов И. А., Ильюченко Р. Ю. Влияние электростимуляции миндалины на формирование и воспроизведение условной реакции // Там же.— С. 702—710.
4. Данилова Л. К. Влияние электрической стимуляции разных отделов амигдалы на формирование пищевых условных рефлексов у собак // Там же.— 1984.—34, № 3.— С. 451—457.
5. Данилова Л. К., Перфильев С. Н., Костяева О. В. Об участии миндалины в формировании разнородных условных рефлексов // Там же.— № 6.— С. 1048—1056.
6. Дуглас Р. Д. Снова к Павлову. // Механизмы формирования и торможения условных рефлексов.— М.: Наука, 1973.— С. 371—392.
7. Ильюченко Р. Ю., Гилинский М. А., Лоскутова Л. В. и др. Миндалевидный комплекс.— Новосибирск: Наука, 1981.—227 с.
8. Пигарева М. Л. Лимбические механизмы переключения (гиппокамп и миндалина).— М.: Наука, 1978.—102 с.
9. Суворов Н. Ф., Данилова Л. К., Зверева Н. В., Королев Е. Б. Участие базолатерального отдела миндалины в условнорефлекторной деятельности // Журн. высш. нерв. деят.— 1971.—21, № 3.— С. 451—458.
10. Фонберг Е. Роль миндалевидных ядер в поведении животных // Рефлексы головного мозга.— М.: Наука, 1965.— С. 382—390.
11. Чайченко Г. М., Богач П. Г., Макаручук Н. Е. Роль ядер миндалины в пищевых и оборонительных условных рефлексах у крыс // Журн. высш. нерв. деят.— 1982.—32, № 3.— С. 426—431.
12. Чепурнов С. А., Чепурнова Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга.— М.: Изд-во МГУ, 1981.—253 с.
13. Fífkova E., Marsala J. Stereotaxic atlas for the cat rabbit and rat // Electrophysiological methods in biological research.— Prague, 1960.— P. 426—467.
14. Jacobs B. L., McGinty D. J. Participation of the amygdala in complex stimulus recognition and behavioral inhibition: evidence from unit studies.— Brain Res., 1972.— 36, N 2.— P. 431.

Науч.-исслед. ин-т физиологии Киев. ун-та

Поступила 04.02.86

УДК 612.832.833:616—001.31-092.9

Усиление моносинаптических рефлексорных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс

Е. А. Макий

Известно, что после перерезки или повреждения спинного мозга возникают явления спинального шока, сменяющиеся более или менее быстрым (в зависимости от вида животного) усилением рефлексорных реакций каудального отдела спинного мозга [2, 8—10, 12]. Механизмы спинального шока изучены достаточно подробно [4, 14]. Происхождение же гиперрефлексии остается во многом неясным [8, 9, 11]. Изучение течения этой гиперрефлексии, ее механизмов имеет практическое значение, поскольку больные с повреждениями спинного мозга часто страдают от нее (спастический паралич) и для устранения спастичности вынуждены переносить калечащие операции, нередко без должного эффекта [2].

Данное исследование проведено с целью нахождения достаточно удобного объекта для моделирования гиперрефлексии, связанной с перерезкой спинного мозга, изучения ее развития и выяснения причин возникновения. Изучались, в частности, вопросы возможной связи гиперрефлексии с высотой перерезки спинного мозга, процессами белкового синтеза и аксоплазматического транспорта в спинном мозге.

Методика

При выборе объекта исследования мы исходили из следующих соображений: во-первых, период спинального шока у животного не должен быть длительным; во-вторых, процессы основного обмена должны быть достаточно интенсивными для быстрого разви-

тия гиперрефлексии; в-третьих, животное должно относиться к классу млекопитающих. Этим условиям удовлетворяют эксперименты на белых крысах.

Опыты проведены на 124 белых крысах-самках массой 250—300 г (самки легче переносят последствия хронической перерезки спинного мозга). Под гексеналовым либо тиопенталовым наркозом (3—5 мг/100 г, внутривенно) производили полную поперечную перерезку спинного мозга (хордотомию) на уровне верхних (Th_{1-2}) или нижних (Th_{10-12}) сегментов спинного мозга (в дальнейшем сегменты Th_1 и Th_{11}). В качестве контрольной группы использовали крыс с неповрежденным спинным мозгом (19 животных). В острый опыт животных брали через 6 ч (5 крыс), 1 сут (13 крыс), 3 сут (9 крыс), 7 сут (6 крыс) после хордотомии в сегменте Th_{11} ; после хордотомии в сегменте Th_1 — через 1 сут (10 крыс) и 3 сут (7 крыс). В отдельной серии экспериментов (6 крыс) животным производили перерезку дорсальной половины спинного мозга (дорсальная гемисекция) на уровне сегмента Th_{11} и брали этих животных в острый опыт через 3 сут после операции.

Для изучения связи исследуемых явлений с процессами белкового синтеза животным с перерезанным на уровне сегмента Th_{11} спинным мозгом вводили двукратно, с интервалом в сутки, каждый раз по 30 мкг/100 г внутривенно актиномицин D (фирма «Reanal», ВНР) — вещество, тормозящее синтез белка [7]. Этим животных брали в острый опыт через 3 сут после хордотомии и введения актиномицина D (12 крыс). Контрольной группой в этом случае служили животные с неповрежденным спинным мозгом; их брали в острый опыт через 3 сут после введения им актиномицина D по описанной выше методике (12 крыс).

С целью анализа полученных данных проведены эксперименты по действию на неповрежденный спинной мозг колхицина — блокатора аксоплазматического транспорта [6]. Животным этой серии путем спинальной пункции нижних сегментов поясничного отдела мозга субарахноидально вводили 0,05 мл 0,03 %-ного и 0,0025 %-ного раствора колхицина (фирма «Merck», ФРГ) 6 и 7 крысам соответственно. Контролем в этой группе служили животные, которым аналогично вводили физиологический раствор в количестве 0,05 мл (12 крыс). В острый опыт животных данной группы брали через 7 сут.

В остром опыте животным производили ламинэктомию в поясничном отделе спинного мозга, выделяли и перерезали (обычно слева) вентральный и дорсальный корешки сегмента L_5 . Центральные отрезки перерезанных корешков укладывали на отводящие и раздражающие биполярные электроды. Регистрацию биопотенциалов начинали не ранее чем через 6 ч после ламинэктомии, что позволило получать устойчивые и высокоамплитудные моносинаптические реакции. Дорсальный корешок раздражали прямоугольными импульсами длительностью 0,3 мс и силой, в 3 раза превышающей пороговую, необходимую для возникновения потенциала дорсальной поверхности спинного мозга (ПДП СМ). Животных обезживали внутривенным введением миорелаксина (0,1 мг/100 г) и переводили на искусственное дыхание. Применяли следующую электрофизиологическую аппаратуру: стимулятор ЭС-50-1, усилители УБП-1-02, осциллограф С-1-18, фоторегистрирующее устройство ФОР-2. Эвтаназию после опыта осуществляли введением летальной дозы гексенала.

Анализировали амплитуду моносинаптического сегментарного рефлекторного ответа, его порог и латентный период, а также амплитуду афферентного пика и негативного компонента ПДП СМ. Экспериментальные результаты обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение

Сразу после хордотомии наблюдались сильная двигательная реакция даже на слабое тактильное раздражение задних лап, а также их спонтанные шагоподобные движения. Эти явления прекращались через 1—2 мин после хордотомии. Затем реакция задних лап (даже на сильное болевое раздражение) исчезала и восстанавливалась не ранее чем через сутки после перерезки мозга. Средняя амплитуда моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов (МСРО) через 6 ч и 1 сут после хордотомии в сегменте Th_{11} была несколько повышена (рис. 1, а, 1—3). Однако особенно сильное увеличение средней амплитуды МСРО отмечено через 3 и 7 сут после хордотомии в сегменте Th_{11} (см. рис. 1, а, 4, 5).

Иная картина после хордотомии, осуществленной на более высоком уровне в сегменте Th_1 : достоверное повышение средней амплитуды

МСРО наблюдалось уже через сутки и было значительно выше, чем повышение средней амплитуды МСРО в этот же срок после хордотомии в сегменте Th₁₁ (рис. 1, а и б, 3; $P < 0,01$). Увеличение средней амплитуды МСРО сохраняется и через 3 сут после хордотомии в сегменте Th₁ (см. рис. 1, б, 4). К сожалению, в более поздние сроки животные с хордотомией на этом уровне погибали (у них наблюдалось снижение артериального давления, частоты сердечных сокращений, ректальной температуры).

Установив, что у крыс спустя некоторое время после хордотомии возникает значительное увеличение МСРО, мы попытались выяснить, с

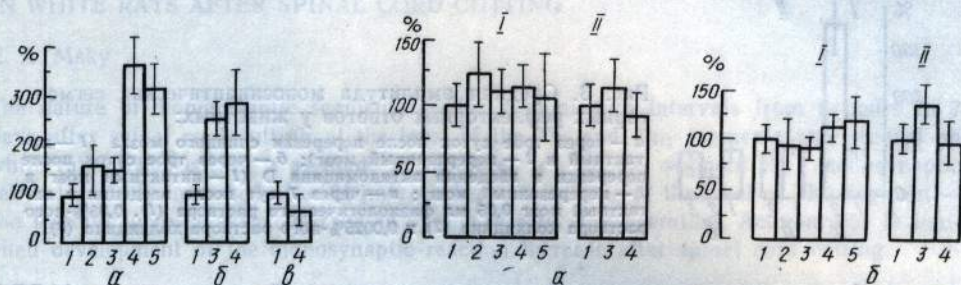


Рис. 1. Средняя амплитуда моносинаптических рефлекторных ответов на раздражение дорсального корешка силой 3 порога (относительно возникновения потенциала дорсальной поверхности спинного мозга) у животных без перерезки спинного мозга и с его полной или частичной перерезкой на уровне сегментов Th₁₁ (а), Th₁ (б) или дорсальной части (в) в зависимости от времени, прошедшего с момента повреждения спинного мозга:

I — 0 сут (интактный спинной мозг); 2 — 0,4 сут; 3 — 1 сут; 4 — 3 сут; 5 — 7 сут. На этом и следующих рисунках за 100 % принято значение средней амплитуды ответа у животных с интактным мозгом; доверительный интервал рассчитывали по формуле $(\pm m) \cdot t$, где $\pm m$ — средняя ошибка, t — критерий Стьюдента для 5%-ной значимости в сравниваемых выборках.

Рис. 2. Средняя амплитуда афферентного пика (I) и негативного компонента (II) после перерезки спинного мозга на уровне сегмента Th₁₁ (а) и Th₁ (б) в зависимости от времени, прошедшего с момента повреждения спинного мозга. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

перерезкой дорсальной или вентральной половины мозга связано это увеличение. С этой целью мы перерезали дорсальную половину мозга на уровне сегмента Th₁₁ интактным животным (дорсальная гемисекция). Через 3 сут после такой операции средняя амплитуда МСРО достоверно не изменялась по сравнению с таковой в группе животных с интактным спинным мозгом (см. рис. 1, в). Средние значения порога и латентного периода МСРО ни в одной из приведенных выше серий исследования не отличались от контроля. Параметры ПДП СМ по сравнению с животными, у которых не был поврежден спинной мозг, изменялись минимально. Так, при хордотомии на уровне сегмента Th₁₁ средняя амплитуда афферентного пика (рис. 2, а, I) и негативного компонента (рис. 2, а, II) ПДП СМ не отличаются от контроля. Незначительное, но достоверное повышение средней амплитуды негативного компонента ПДП СМ наблюдалось через сутки после хордотомии в сегменте Th₁ (см. рис. 2, б, II); средняя амплитуда афферентного пика достоверно не изменялась (см. рис. 2, б, I).

Известно, что повышение возбудимости денервированных скелетных мышечных волокон связано с синтезом дополнительных внесинаптических холинорецепторов и тормозится актиномицином D [7]. Если исходить из предположения, что в мотонейронах после хордотомии происходят подобные процессы, то развитие усиления МСРО тоже может блокироваться актиномицином D. В наших экспериментах у животных с интактным спинным мозгом средняя амплитуда МСРО после введения актиномицина D достоверно не изменилась по сравнению с животными, которым не вводили этот препарат (рис. 3, б, I, сравнить с рис. 3, а, I). У животных после хордотомии актиномицин D препятствовал повышению средней амплитуды МСРО (см. рис. 3, б, 2).

В аксонах центральной и периферической нервной системы существует аксоплазматический транспорт веществ [3]. Блокада этого транспорта в нерве колхицином приводит к усилению электрических ответов центральных нейронов [13]. Можно предположить, что усиление МСРО после хордотомии в наших экспериментах в какой-то мере связано с нарушением аксоплазматического транспорта веществ в спинном мозге. Для проверки этого предположения мы воздействовали на поясничный отдел интактного спинного мозга колхицином. При достаточно высокой концентрации колхицина (0,03 %-ной) через неделю после воздействия

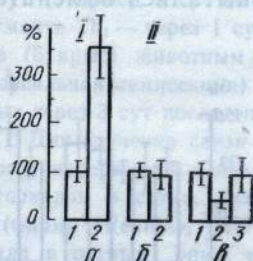


Рис. 3. Средняя амплитуда моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов у животных:

а — через трие суток после перерезки спинного мозга (1 — интактный и 2 — перерезанный мозг); б — через трие суток после перерезки и введения актиномицина Д (1 — интактный мозг и 2 — перерезанный мозг); в — через 7 сут после введения в интактный мозг 0,05 мл физиологического раствора (1), 0,03%-ного раствора колхицина (2) и 0,0025%-ного раствора колхицина (3).

им наблюдалось достоверное снижение средней амплитуды МСРО (см. рис. 3, в, 2). Колхицин примерно на порядок меньшей концентрации (0,0025 %-ной) не вызывал снижения средней амплитуды МСРО (см. рис. 3, в, 3). Средние значения ПДП СМ (порога возникновения, амплитуды афферентного пика и негативного компонентов) достоверно не отличались у животных с введением физиологического раствора и колхицина одной и другой концентраций. По-видимому, колхицин высокой концентрации оказывает угнетающее влияние на функционирование мотонейронов, а малой — вообще не оказывает влияния на рефлекторную деятельность спинного мозга. Поэтому данная форма эксперимента не дает прямого ответа на вопрос об участии аксоплазматического транспорта в возникновении гиперрефлексии после хордотомии.

С чем же может быть связано повышение МСРО в изученные нами сроки? Судя по экспериментам с дорсальной гемисекцией, это явление может быть связано с повреждением путей, находящихся в вентральной части спинного мозга (главным образом медиальных нисходящих). Однако выключение супраспинальных влияний уменьшает возбудимость мотонейронов вследствие повышения их мембранного потенциала [4]. Тем не менее уже через несколько часов после хордотомии эффективность синаптической передачи к мотонейронам существенно возрастает [11, 12]. Предполагается, что важную роль в происхождении усиления возбуждающих постсинаптических потенциалов после перерезки спинного мозга [11] играют гуморальные факторы невыясненной природы, выделяемые гипофизом. Попытки объяснить гиперрефлексию после повреждения спинного мозга повышением активности гамма-мотонейронов [2] экспериментального подтверждения не получили [1]. Считают, что определенную роль в формировании гиперрефлексии играет повышение возбудимости интернейронов, активируемых серотонинергическими волокнами [9]. Дефицит импульсации, идущей с периферии и супраспинальных систем, тоже, по-видимому, имеет значение в усилении рефлекторных ответов после хордотомии, но надо отметить, что при частично сохраненном притоке импульсации (половинная перерезка мозга) также происходит усиление МСРО [8, 10].

Трудно объяснить различие средней амплитуды МСРО через сутки после хордотомии на уровне сегментов Th₁ и Th₁₁. Это различие можно связать с выключением активирующих влияний на симпатический отдел спинного мозга продолговатого мозга после перерезки на уровне сегмента Th₁ (хотя в этом случае логично было бы ожидать в результате снижения артериального давления не увеличения, а уменьшения амплитуды МСРО).

Следовательно, вопрос о механизме, запускающем усиление рефлекторных ответов после хордотомии, остается по-прежнему неизученным. Судя по нашим данным, само усиление МСРО связано с белковым синтезом и, возможно, протекает на постсинаптических мембранах, поскольку блокаторы белкового синтеза влияют именно на постсинаптические процессы [5]. Для более точного ответа на вопрос о механизме усиления МСРО после хордотомии требуются дальнейшие исследования.

INCREASE OF MONOSYNAPTIC REFLEX RESPONSES IN WHITE RATS AFTER SPINAL CORD CUTTING

E. A. Maky

The nature of monosynaptic segmental reflex responses to intervals from 6 hours to 7 days after spinal cord cutting at the level of the Th₁ and Th₁₁ segments was studied on white rats. When cutting was made at the level of the Th₁ segment the monosynaptic reflex forcefully increased after 24 hours, when it was done at the level of Th₁₁ segment — the forceful increase was observed in 72 hours after the operation. Actinomycin D inhibited development of the monosynaptic reaction increase after spinal cord cutting.

Medical Institute, Dnepropetrovsk

1. Афельт Э., Вебер Н. В., Максимова Е. В. Рефлекторная активность хронически изолированного мозга кошки. — М.: Наука, 1973. — 139 с.
2. Вирозуб И. Д., Чунко С. С. Спастические явления при поражении спинного мозга. — Киев: Здоров'я, 1981. — 84 с.
3. Майский В. А. Структурная организация и интеграция нисходящих нейронных систем головного и спинного мозга. — Киев: Наук. думка, 1983. — 175 с.
4. Barnes C. D., Joynt R. J., Schottelius B. A. Motoneuron resting potentials in spinal shock // Amer. J. Physiol. — 1962. — 203, N 6. — P. 1113—1116.
5. Burry R. W. Protein synthesis requirement for the formation of synaptic elements // Brain Res. — 1985. — 344, N 1. — P. 109—119.
6. Fink B., Byers M., Middaugh M. Dynamics of colchicine effects on rapid axonal transport and axonal morphology // Ibid. — 1973. — 56, N 1. — P. 299—311.
7. Gramp W., Harris J., Thesleff S. Inhibition of denervation changes in skeletal muscle by blockers of protein synthesis // J. Physiol. — 1972. — 222, N 3. — P. 743—754.
8. Hultborn H., Malmsten J. Changes in segmental reflexes following spinal cord hemisection in the cat. I. Increased monosynaptic and polysynaptic ventral root discharges // Acta physiol. scand. — 1983. — 119, N 4. — P. 405—422.
9. Ito T., Furukawa K., Karasawa T., Kadokawa T. et al. Functional changes in the rat spinal cord transection and possible role of monoamine neurons // Jap. J. Pharmacol. — 1985. — 38, N 3. — P. 243—251.
10. Malmsten J. Time course of segmental reflex changes after chronic spinal cord hemisection in the rat // Acta physiol. scand. — 1983. — 119, N 4. — P. 435—441.
11. Mendell L. M., Nelson S. G., Cope T. C. Functional synaptic changes caudal to spinal cord transection // Lesion induced neuronal plasticity. — Berlin etc. 1981. — P. 141—150.
12. Nelson S. G., Mendell L. M. Enhancement in 1-a motoneuron synaptic transmission caudal to chronic spinal cord transection // J. Neurophysiol. — 1979. — 42, N 3. — P. 642—654.
13. Pilman R. M., Tweedle C. D., Cohen M. J. Electrical responses of insect central neurons: augmentation by nerve section or colchicine // Science. — 1972. — 178, N 4060. — P. 507—509.
14. Walmsley B., Tracey D. J. The effect of transection and cold block of the spinal cord on synaptic transmission between 1a afferent and motoneurons // Neuroscience. — 1983. — 9, N 2. — P. 445—451.

Днепропетр. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 18.06.86

Особенности нарушений биоэнергетических процессов миокарда при нейрогенных поражениях сердца и их коррекция

С. О. Тапбергенов

Многочисленными исследованиями показана патогенетическая роль изменений активности симпатико-адреналовой системы, нарушений метаболизма ее гормонов-медиаторов в развитии постстрессовых нейрогенных миокардиодистрофий и ишемической болезни сердца, сопровождающихся развитием динамически энергетической недостаточности сердца [3, 4, 6, 8, 12]. Установлено, что неспецифические стрессовые нагрузки выводят энергетический метаболизм на границу физиологического [7], переводя его в низкоэнергетизированное состояние. При этом нарушается скорость окисления субстратов в дыхательной цепи митохондрий, особенно сукцината, снижается уровень АТФ, затем наступают структурные изменения. Так, при нейрогенных поражениях миокарда, вызванных 3-часовой электростимуляцией дуги аорты, на фоне истощения запасов катехоламинов наблюдается снижение уровня креатинфосфата, разобщение окислительного фосфорилирования [2], накопление лактата и активация пентозного цикла [8]. Эти изменения сходны с теми, которые вызваны гипоксией или введением животным токсических (некротических) доз норадреналина [8], а также с теми, которые развиваются при денервировании ткани [14]. Все это свидетельствует о том, что при стрессовых, адренергических по своей природе повреждениях прежде всего нарушаются нейрогуморальные механизмы регуляции энергетического обмена, что позволяет укрепить биохимические посылки [10] восстановления патологических нарушений посредством нормализации биоэнергетических процессов.

В связи с этим, учитывая особенности катехоламинового контроля энергетического обмена [17, 18], индукторные свойства физиологических доз тиреоидных гормонов по отношению к ферментам митохондрий [16, 18], адаптационно-трофическую теорию Л. А. Орбели о функции симпатического отдела нервной системы, в настоящем исследовании была поставлена задача изучить особенности биоэнергетических сдвигов и адренотиреоидной регуляции энергетического обмена при нейрогенных поражениях миокарда.

Методика

Опыты выполнены на белых крысах-самцах. Нейрогенные повреждения миокарда вызывали моделью нейрогенного стресса З. И. Веденеевой [5] нанесением раздражения на рефлексогенную зону дуги аорты импульсным током в течение 3 ч. Такая электростимуляция дуги аорты (ЭСДА) вызывает диффузные поражения миокарда, сопровождающиеся дисбалансом, в частности истощением, содержания катехоламинов в тканях [9]. На ЭКГ при этом отмечается изменение вольтажа зубцов P , R , S , T , укорочение интервала $R-R$ (с $0,155 \pm 0,005$ до $0,138 \pm 0,003$; $P < 0,05$), уменьшение интервалов $P-Q$ и комплекса $Q-R-S$, увеличение интервала $Q-T$ (с $0,065 \pm 0,003$ до $0,074 \pm 0,003$; $P < 0,05$). Отмечалось снижение вольтажа зубца T и смещение интервала $S-T$ к изоэлектрической линии. Все это указывало на гипоксические и дистрофические изменения в миокарде, вызванные ЭСДА.

Связывание трийодтиронина, меченного ^{128}I , ядерной и митохондриальной фракциями тканей, изучали через 60 мин после его внутрибрюшинного введения (130 нг/100 г) [15]. Интенсивность связывания меченого трийодтиронина (ПНР), удельная радиоактивность которого составляла 78 мКи/мг, выражали импульсами в минуту на миллиграмм белка. При изучении захвата ^3H -норадреналина срезы ткани сердца инкубировали при 37°C в течение 30 мин в среде Тирода с добавками трилона Б [1, 11]. Затем среду инкубации заменяли свежей, в которую добавляли ^3H -норадреналин (0,05 мКи/мл; Англия). Удельная радиоактивность 1 мл раствора норад-

реналина составляла 8,8 Ки/ммоль. В свежей среде срезы ткани сердца также инкубировали в течение 30 мин при 37°C в условиях постоянной аэрации. Затем срезы 5 раз промывали в среде Тироде, добавляли 1 мл этанола и оставляли на 16—18 ч. Удельную радиоактивность срезов определяли, помещая срезы в 10 мл диоксановой сцинтилляционной жидкости. Интенсивность захвата выражали в импульсах в минуту на миллиграмм ткани.

Аденилатциклазную активность (КФ 4.6.1.1) определяли по концентрации образовавшегося из АТФ циклического АМФ (цАМФ) в среде инкубации, содержащей в 1 л 2 мкмоль АТФ; 50 мкмоль трис-НСl (рН 7,5); 4 мкмоль $MgCl_2$; 5 мкмоль теофиллина, 15 мкмоль креатинфосфата; 0,1 мг/мл креатинфосфокиназы, 100—200 мкг белка мембранной фракции клеток. Концентрацию цАМФ определяли методом конкурентного белкового связывания набором фирмы «Amersham» (Англия). Конечный объем среды инкубации составил 100 мкл. Об аденилатциклазной активности судили по образованию цАМФ за 15 мин инкубации и выражали в пикомоль на грамм белка.

Активность сукцинатдегидрогеназы (КФ 1.3.99.1) определяли в среде: фосфатный буфер (0,05 моль/л; рН 7,4); сукцинат (50 мкмоль/л), $MgCl_2$ (10 мкмоль/л), KCl (2,5 мкмоль/л), 0,5 мл 1 %-ного раствора 2,3,5-трифенилтетразолийхлорида, 0,2 мл взвеси митохондрий, которые получали общепринятым методом дифференциального центрифугирования. Конечный объем, как и в последующих методах, составлял 2,0 мл. Активность фермента за 30 мин при 37°C пересчитывали на 1 мг белка.

Активность цитохром с-оксидазы (КФ 1.9.3.1) определяли с помощью Варбурга в среде, содержащей 1,4 мл 0,05 моль/л боратного буфера, разведенного двукратным объемом воды; 0,4 мл 0,04 %-ного раствора цитохрома с; 0,2 мл 0,2 %-ного раствора диметилпарафенилендиамина. Активность выражали в микромоляр кислорода на миллиграмм белка.

Активность митохондриальной АТФ-азы (КФ 3.6.1.3) определяли по нарастанию неорганического фосфата в 1 мл инкубационной среды, содержащей в 1 л 30 мкмоль трис-НСl буфера (рН 7,5), 2 мкмоль $MgCl_2$, 50 мкмоль α -динитрофенол, 0,1 мл 0,2 %-ного раствора АТФ и 0,1 мл взвеси митохондрий. Активность фермента выражали в микромоляр фосфата на миллиграмм белка.

Активность АМФ-аминогидролазы (КФ 3.5.4.6) определяли в инкубационной среде, содержащей в 2 мл 240 мкмоль 0,05 моль/л фосфатного буфера (рН 7,4), 5 мкмоль $MgCl_2$, 3 мкмоль KCl, 200 мкмоль АМФ. Об активности фермента судили по количеству аммиака, образовавшегося при дезаминировании АМФ за 30 мин инкубации при 37°C, пересчитанного на 1 мг белка. Количество аммиака определяли фенолнитропруссидгипохлоридной реакцией Бертра [13]. Количество белка во всех исследованиях определяли методом Лоури.

Результаты

Нейрогенные поражения миокарда, вызванные 3-часовой электростимуляцией дуги аорты, приводят к резкому снижению захвата 3H -норадреналина срезами предсердий [табл. 1]. Это снижение связано с нарушением механизмов захвата медиатора адренергическим нейроном, что подтверждается более сильным снижением захвата 3H -норадреналина после обработки срезов β -адреноблокатором обзиданом, поскольку по-

Таблица 1. Захват 3H -норадреналина срезами (1 мг) предсердий и миокарда ($M \pm m$, $n=12$) при нейрогенном поражении миокарда (ЭСДА) и при введении норадреналина (0,5 мг/100 г), $имп \cdot мин^{-1} \cdot мг^{-1}$

Вариант опыта	Срез, ткани	
	предсердия	миокарда
Контроль	69,61 $\pm$ 2,65	26,90 $\pm$ 1,12
ЭСДА	57,20 $\pm$ 3,08	25,38 $\pm$ 0,51
ЭСДА и введение обзидана ($2 \cdot 10^{-6}$ моль/л)	11,56 $\pm$ 0,69	10,24 $\pm$ 0,43
	$P < 0,01$	$P < 0,01$
Введение норадреналина	32,53 $\pm$ 3,56	15,39 $\pm$ 0,73
	$P < 0,01$	$P < 0,05$
Введение норадреналина и обзидана (2×10^{-6} моль/л)	11,93 $\pm$ 1,08	9,78 $\pm$ 0,45
	$P < 0,01$	$P < 0,05$

казано, что при неповрежденном механизме нейтрального захвата β -адреноблокада усиливает захват медиатора [11]. Введение животным норадреналина (0,5 мг на 100 г) также вызывает снижение захвата ^3H -норадреналина (см. табл. 1) и обзидан также не ослабляет эффект токсических доз катехоламинов.

Эти результаты свидетельствуют о том, что нейрогенные поражения миокарда и поражения при введении токсических доз катехоламинов патогенетически идентичны, а в их основе лежит нарушение нейронального захвата и, следовательно, нарушение симпатической импульсации.

Таблица 2. Влияние нейрогенного стресса на связывание меченого ^{125}I трийодтиронина митохондриями и ядрами сердца ($M \pm m$, $n=6$), $\times 10^3$ имп·мин $^{-1}$ ·мг $^{-1}$

Вариант опыта	Митохондрии	Ядра
Контроль	$74,49 \pm 3,02$	$8,19 \pm 0,67$
ЭСДА	$118,44 \pm 4,92$ $P < 0,01$	$9,60 \pm 0,29$ $P < 0,05$

Нейрогенные повреждения сердца, вызванные 3-часовой электростимуляцией дуги аорты, приводят к изменению связывания меченого ^{125}I -трийодтиронина митохондриями и ядрами сердечных клеток (табл. 2), вызывая, особенно в митохондриях, резкую активацию связывания тиреоидного гормона. По-видимому, такое распределение гормона щитовидной железы при нейрогенном стрессе носит адаптационный характер, направленный на усиление биоэнергетических ме-

ханизмов и стимуляцию синтетических процессов в миокарде в ответ на интенсивную, затем истощающуюся симпатическую импульсацию. Такое распределение трийодтиронина, его усиленное поступление в сердце кроме того может привести к стимуляции захвата норадреналина. Как показали исследования, введение физиологических доз тироксина животным (0,52 мкг/г), которым проводили ЭСДА, усиливает захват норадреналина адренергическими нейронами предсердий и миокарда ($P < 0,01$), что вызывает восстановление симпатической импульсации, нарушенной нейрогенным стрессом.

О нарушении симпатической импульсации при нейрогенном стрессе свидетельствуют результаты, полученные при изучении уровня цАМФ и активности аденилатциклазы в миокарде. Так, после ЭСДА в сердце (в пересчете на белок ткани) снижается уровень цАМФ с $293,0$ пмоль/г $\pm 49,8$ пмоль/г до $3,17 \pm 1,54$; ($P < 0,01$). Одновременно снижается и активность аденилатциклазы с $1200,9$ пмоль/л $\pm 56,1$ пмоль/г до $1037,0 \pm 24,0$ ($P < 0,05$). Катехоламины и продукты их хиноидного окисления восстанавливают уровень цАМФ. Введение тироксина без и в сочетании с норадреналином или адреносилом (стабилизированный продукт хиноидного окисления адреналина) достоверно нормализует и даже повышает активность аденилатциклазы по сравнению с контролем ($P < 0,01$):

Контроль	—	$1037,0 \pm 24,0$
Тироксин	—	$1853,8 \pm 41,6$
Тироксин и норадреналин	—	$2714,8 \pm 105,3$
Тироксин и адреносил	—	$17303,1 \pm 61,8$

Как показали исследования, этот эффект физиологических доз тироксина на аденилатциклазу не предотвращается β -адреноблокадой [19].

Эти результаты показывают значимость адренотиреоидных взаимоотношений в регуляции симпатической импульсации и обеспечения метаболизма в поврежденной стрессом клетке.

В последующих экспериментах обнаружено, что после ЭСДА в митохондриях сердца почти вдвое возрастает активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), повышается активность терминального фермента дыхательной цепи цитохром c -оксидазы (ЦСО) и фермента, контролирующего синтез и распад АТФ,— митохондриальной АТФазы (табл. 3). Все эти изменения активности ферментов митохондрий, наряду со снижением захвата норадреналина и усилением связывания трийодтиронина митохондриями и ядрами, направлены на стимуляцию биоэнер-

гетики в сердце. Однако возникает ряд моментов, препятствующих этой адаптивной активации биоэнергетических процессов. Во-первых, истощение адренергической импульсации и снижение трансденилатного механизма субстратного обеспечения клеток миокарда. Во-вторых, резкое возрастание активности моноаминоксидазы при нейрогенном поражении миокарда (табл. 3), приводящее не только к истощению запасов катехоламинов, но и к накоплению метаболитов катехоламинов, которые могут вызвать ингибирование ЦСО [17]. В-третьих, интенсивное дезаминирование АМФ активацией АМФ-аминогидролазы (см. табл. 3) приводит не только к снижению уровня АМФ, но и к снижению уровня аденозина — внутритканевого вазодилатора. Все это вызывает в миокарде его энергетическую и кислородную задолженность, что обуславливает переключение метаболизма на обходные пути расщеплений глюкозы, в частности на гликолитический и пентозофосфатный.

Таблица 3. Активность ферментов митохондрий сердца при нейрогенном стрессе и введении животным тироксина в сочетании с адренохромом и инозином ($M \pm m$, $n=12$)

Фермент	Контроль	ЭСДА*	ЭСДА, тироксин, адренохром, инозин**
Сукцинатдегидрогеназа	29,04 $\pm$ 1,84	54,61 $\pm$ 5,90	28,71 $\pm$ 2,24
Цитохром с-оксидаза, мкмоль O_2 /мг белка	17,78 $\pm$ 2,20	31,72 $\pm$ 1,85	27,24 $\pm$ 1,87
АТФаза, мкмоль Р/мг белка	46,29 $\pm$ 4,07	59,70 $\pm$ 4,51	28,57 $\pm$ 1,62
АМФ-аминогидролаза, мкмоль NH_3 /мг белка	73,20 $\pm$ 5,52	148,73 $\pm$ 15,25	72,99 $\pm$ 5,10
Моноаминоксидаза, мкмоль/мг белка			
при введении бензиламина	43,02 $\pm$ 7,91	62,18 $\pm$ 5,91	60,88 $\pm$ 6,46
при введении тирамина	109,28 $\pm$ 13,33	222,46 $\pm$ 11,12	175,16 $\pm$ 19,31

* $P < 0,01$ по сравнению с результатом контроля. ** $P < 0,01$ по сравнению с результатом ЭСДА.

Считается, что активная стимуляция окисления энергетически выгодной для сердца янтарной кислоты (сукцината) может стать одним из возможных способов терапии повреждений миокарда. Но, как показывают исследования, одного этого недостаточно. Необходимо сбалансировать активность других дыхательных ферментов и системы сопряжения дыхания и фосфорилирования с активностью сукцинатдегидрогеназы. При этом необходимо снизить активность моноаминоксидазы, АМФ-аминогидролазы, восстановить уровень цАМФ и активность аденилатциклазы, нормализовать адренергическую импульсацию. Все это можно достигнуть стимуляцией адаптационной функции адренотиреоидной системы, улучшением адренотиреоидных взаимоотношений в регуляции энергетического обмена и функции митохондрий. С этой целью использовали комплекс: тироксин (0,52 мкг/г), адренохром (0,2 мг/100 г), инозин — (5 мг/100 г). Тироксин вводили животным за 120 мин, адренохром и инозин — за 60 мин до исследования. Этот комплекс препаратов (см. табл. 3) нормализует активность СДГ и АМФ-аминогидролазы, снижает активность АТФазы и моноаминоксидазы, выравнивает активность ЦСО. Одновременно, как показано в предыдущих исследованиях, тироксин улучшает захват норадреналина [21], как индуктор — повышает уровень СДГ и ЦСО в митохондриях сердца [16, 20], улучшает сопряжение дыхания и фосфорилирования [18]. В сочетании с адренохромом тироксин повышает уровень цАМФ и умеренно стимулирует активность аденилатциклазы (см. вывод на с. 36). Под воздействием адренохрома и инозина снижается активность фермента, разрушающего АТФ [17, 18]. Все это позволяет ткани сердца в соответствии с количеством доставляемого кислорода продуцировать достаточное количество макроэргов, сохранять их резервы, не переключаясь на анаэробные энерговоспроизводящие механизмы.

Введение комплекса тироксин — адренохром — инозин восстанавливает измененную нейрогенным стрессом активность ферментов и в других органах. Так в митохондриях печени нормализуется активность ЦСО, снижается активность СДГ, в мозгу нормализуется активность ЦСО и АМФ-деаминазы, снижается активность СДГ. В митохондриях почек снижается активность АТФазы и СДГ. Снижение активности СДГ в печени, мозгу и почках носит в какой-то мере адаптационный характер, направленный на сохранение уровня свободной янтарной кислоты, очень необходимой в данный момент времени сердцу.

Приведенные результаты наблюдений указывают на благоприятное действие введения комплекса гормонов и метаболитов в острый период развития повреждений, вызванных нейрогенным стрессом и подтверждают представления о существенном значении в адаптационных механизмах функции адренотиреоидной системы.

Таким образом, при нейрогенном стрессе происходят значительные сдвиги адренотиреоидных взаимоотношений, приводящие к нарушениям биоэнергетических процессов. Одним из определяющих моментов в патогенезе нейрогенных поражений миокарда является изменение взаимоотношений гормонов-медиаторов адренотиреоидной системы на уровнях распределения и локализации гормонов в клетке, механизма адренергической импульсации и аденилатциклазного механизма и определяющих уровень макроэргов и направленность реакций энергетического обмена ферментов катаболизма гормонов и митохондриальных ферментов. Только с учетом адренотиреоидной системы регуляции биоэнергетических процессов можно согласиться с мнением Кондрашовой и соавт. [10] о возможности вписать митохондрии в классическую систему Г. Селье.

PECULIARITIES OF DISTURBANCES IN BIOENERGETIC PROCESSES DURING NEUROGENETIC MYOCARDIUM LESIONS AND THEIR CORRECTION

S. O. Tapbergenov

Experiments conducted on animals (male rats) have revealed that neurogenetic myocardium lesions are followed by disturbance of the adrenergic impulsation induced by damage of the ^3H -norepinephrine capture mechanism, decrease of the cAMP level and adenylate cyclase activity. Parallel with this binding of labelled ^{125}I -triiodotyrosine by mitochondria and cardiac cells' nuclei gets more intensive. The neurogenetic lesion makes myocardium involved into the state of energy and oxygen debt with intensification of the ATP and AMP metabolism and growth of the succinate dehydrogenase and cytochrome *c*-oxidase activity. The activity of the monoamine oxidase way of catecholamine transformation increases. Succinate usage in the liver, brain and kidney mitochondria decreases, that can be regarded as an adaptation mechanism aimed to provide the damaged myocardium with succinate. Administration of physiological thyroxine doses without or in combination with products of quinoid catecholamine oxidation (adrenochrome or adrenoxyl) and inosine increases the cAMP level, rehabilitates the adenylate cyclase activity, intensifies the ^3H -norepinephrine capture by the adrenergic neuron, corrects activity of mitochondrial enzymes, restores functions of mitochondria. The results are obtained which confirm ideas on the significance of the adreno-thyroid system in adaptation mechanisms.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Kazakh SSR, Semipalatinsk

1. Авакян О. М. Симпатико-адреналовая система: Методы исследования высвобождения, рецепции и захвата катехоламинов. — Л.: Наука, 1977. — 183 с.
2. Аничков С. В., Новикова Н. А., Исаченко В. Б. и др. Нарушение метаболизма при развитии нейрогенных поражений сердца и влияние на них некоторых фармакологических средств // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1974. — № 2. — С. 50—54.
3. Барц М. П., Гладкова А. И., Новикова Н. В. Состояние симпатико-адреналовой системы и SH-групп сердца при экспериментальном инфаркте миокарда // Cor et Vasa. — 1979. — 21, № 4. — С. 285—294.

4. Безбородько Б. И., Селивоненко В. Г. Энергетически-динамическая дистрофия миокарда.— Киев: Здоров'я, 1980.—62 с.
5. Веденеева З. И. Поражения миокарда при раздражении дуги аорты // Кардиология.— 1964.—4, № 6.— С. 58—61.
6. Виткус А. С., Григалиونه И. К. Морфологические изменения адренергических нервов сердца в раннем периоде экспериментальной ишемии миокарда // Арх. патол. гист.— 1974.— № 9.— С. 67—70.
7. Дынник В. В., Селькова Е. Е. Поведение гликолитической системы и обмена пуриновых нуклеотидов в условиях стрессовой АТФазной нагрузки // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма.— М., 1978.— С. 51—56.
8. Заводская И. С., Морева Е. В. Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий.— Л.: Медицина, 1981.—212 с.
9. Заводская И. С., Морева Е. В., Новикова Н. А. Влияние нейротропных средств на нейрогенные поражения сердца.— М.: Медицина, 1977.—191 с.
10. Кондрашева М. Н., Маевский Е. И. Взаимодействие гормональных и митохондриальных регуляций // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма.— М., 1978.— С. 217—229.
11. Манухин Б. И., Волина Е. В. Влияние адреноблокаторов на скорость синтеза и захвата катехоламинов-Н³ в семявыносящем протоке крысы // Физиол. журн.— 1975.—61, № 4.— С. 569—576.
12. Меерсон Ф. З., Пшеничкова М. Г., Уголев А. А. Роль стресса в патогенезе ишемической болезни // Кардиология.— 1982.—22, № 5.— С. 54—61.
13. Методы исследования активности и специфического торможения моноаминоксидаз митохондрий / Под ред. В. З. Горкина и др. // Современные методы в биохимии.— М., 1968.— С. 155—177.
14. Новикова Н. А., Шаныгина К. И. Активность некоторых ферментов энергетического обмена в миокарде и печени после введения больших доз норадреналина // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1975.—80, № 12.— С. 23—25.
15. Рачев Р. Р., Димитров М. И., Филипова Е. Х. и др. Связывание трийодтиронина ядрами и митохондриями печени // Пробл. эндокринологии.— 1979.— № 6.— С. 60—64.
16. Тапбергенов С. И. Влияние тироксина на активность цитохром с-оксидазы и Mg-активируемой АТФазы митохондрий печени и сердца крыс // Вопр. мед. химии.— 1981.— № 4.— С. 450—453.
17. Тапбергенов С. О. Метаболизм катехоламинов и активность ферментов митохондрий // Там же.— 1982.— № 2.— С. 52—58.
18. Тапбергенов С. О. Взаимоотношения и особенности адренергической и тиреоидной регуляции энергетического обмена.— Пробл. эндокринологии.— 1982.— № 4.— С. 67—73.
19. Тапбергенов С. О., Коптелов В. И. Независимое от адренорецепции воздействие тироксина и адrenoксила на активность аденилатциклазы и уровень цАМФ в миокарде // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1981.— № 4.— С. 427—429.
20. Тапбергенов С. О. Тиреоидные гормоны и активность митохондриальной цитохром с-оксидоредуктазы // Пробл. эндокринологии.— 1982.— № 2.— С. 49—53.
21. Утевский А. М., Тапбергенов С. О. Связывание трийодтиронина и захват норадреналина клеточными и субклеточными структурами сердца и печени // Укр. биохим. журн.— 1982.— № 3.— С. 307—310.

Семипалат. мед. ин-т

М-ва здравоохранения КазССР

Поступила 10.03.86

УДК 612.18+612.178

Исследование эфферентной активности сердечных симпатических нервов при очаговых повреждениях сердца

И. Е. Буряков, В. Б. Павлюченко

В патогенезе и компенсации гемодинамических нарушений при повреждениях сердца существенная роль принадлежит нервно-рефлекторным влияниям вообще и, в частности, влияниям, реализующимся с помощью симпатической нервной системы [13]. Острый инфаркт миокарда, возникающий в целостном организме наряду с местными расстройствами метаболизма, сопровождается стресс-синдромом [3], что приводит к увеличению возбуждения симпатoadренальной системы и появлению в крови избытка катехоламинов [2, 12].

Данные об увеличении уровня катехоламинов в крови при ишемии миокарда [19] и о зональных изменениях содержания количества катехоламинов в сердце являются аргументами в пользу включения симпатoadренальной системы в патогенез острого и хронического инфарктов миокарда [1, 9]. Однако вопрос о мере участия рефлекторных механизмов регуляции деятельности сердца, реализующихся с участием симпатических эффекторных влияний, при очаговой патологии сердца остается нерешенным. Лишь в единичных работах, чрезвычайно противоречивых по своим результатам, исследованы эфферентные симпатические влияния на сердце в случае возникновения очага повреждения. При этом обнаружены и усиление эфферентной симпатической импульсации [14], и ее угнетение [10]. В отдельных случаях обнаружен фазный характер изменений эфферентной активности — начальное усиление с последующим угнетением [16].

Целью настоящей работы явилось исследование эфферентной активности сердечных симпатических нервов при экспериментальных очаговых повреждениях сердца (локальная ишемия миокарда и очаговое иммунное повреждение сердца).

Методика

Эксперименты проведены на 18 беспородных собаках массой 7—15 кг под уретано-хлоралозным наркозом (внутривенное введение 1 г/кг уретана и 70 мг/кг хлоралозы) в условиях вскрытой грудной клетки при искусственном дыхании. После торакотомии с правой стороны выделяли звездчатый ганглий и отходящие от него сердечные симпатические нервы, согласно ранее описанной схеме [15]. Эфферентную симпатическую активность отводили от одного из этих нервов с помощью биполярных платиновых электродов с межполюсным расстоянием 2,5 мм. Отведение осуществляли либо от целого нервного ствола, либо от многоволоконного препарата, что для исследования рефлекторных реакций представляется более информативным, чем регистрация активности одиночного волокна. С целью предотвращения подсыхания нерва электроды заливали вазелиновым маслом (36—37°C). Импульсную активность усиливали с помощью усилителя биопотенциалов УБП 2-03 и регистрировали с экрана осциллографа фоторегистратором ФОР-2.

Состояние сердца и его деятельность оценивали по следующим показателям: давлению в левом желудочке (СДЛЖ), давлению в правом предсердии (ППД), электрокардиограмме. Исследуемые показатели получали катетеризацией соответствующих полостей сердца и использованием электроманометрических датчиков фирмы Elema (Швеция). Изменения сократительной функции сердца оценивали по показателям $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$. С этой целью использовали серийный дифференциатор фирмы Elema. Все регистрируемые показатели записывали фоторегистратором с экрана осциллографа на движущуюся со скоростью протяжки 25—50 мм/с фотопленку параллельно и синхронно записи электрокардиограмм. Схема эксперимента подробно представлена ранее [6].

Моделирование очаговых повреждений сердца осуществляли двумя способами. Локальное ишемическое повреждение создавали кратковременным прекращением аутоперфузии одной из ветвей левой коронарной артерии на 1—2 мин. Очаговое иммунное поражение миокарда вызывали внутрикоронарным введением антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС) титром РСК 1:640, 1:1280 животным (0,1—0,2 мл/кг).

Результаты и их обсуждение

В исходном состоянии эфферентная симпатическая активность в сердечных нервах (ЭСА) имела характер импульсов амплитудой 15—40 мкВ, возникающих на фоне низкоамплитудных разрядов. Наблюдалась синхронизация с пульсовыми и дыхательными колебаниями (цикл искусственного дыхания). Исходная частота импульсации составляла 50—60 имп/с, что согласуется с немногочисленными литературными данными [4, 11].

Воспроизведение локальной ишемии миокарда сопровождается комплексом реакций, включающих уменьшение СДЛЖ, $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$. Как правило, значительных изменений сердечного ритма не происходит.

В период первых 10 с ишемии СДЛЖ снижается на 8 % исходного значения (112—120 мм рт. ст.) и уменьшается в течение всего периода реакции (до 2 мин). Уменьшение $dp/dt_{\max}$ к 20-й секунде составляет 19 % исходного его значения: от $(3\,0098 \pm 157)$ мм рт. ст./с до (2521 ± 114) мм рт. ст./с; $P < 0,05$. Максимальное снижение $dp/dt_{\max}$ отмечено к исходу 1-й минуты. Еще более значительным было снижение $dp/dt_{\min}$. Так, уже на 20-й секунде уменьшение этого показателя составляет 46 % исходного его значения, достигает наименьших значений на 1-й

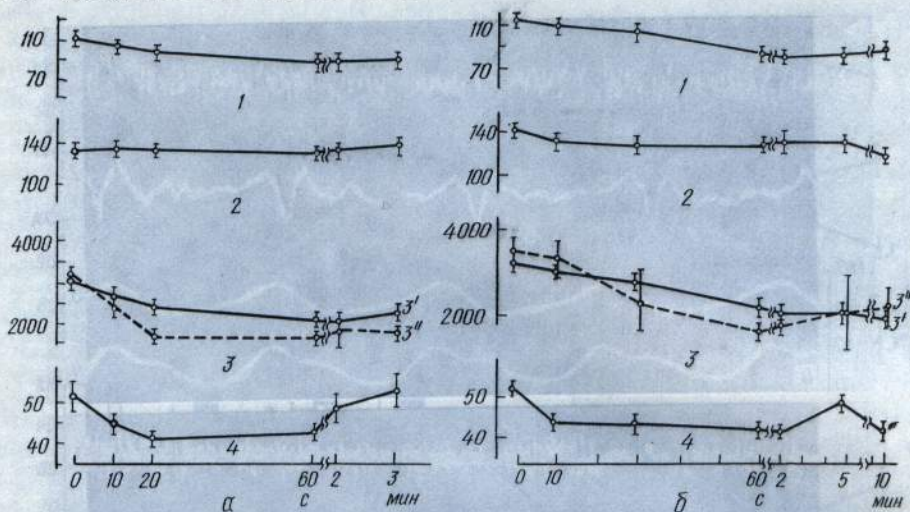


Рис. 1. Динамика изменений показателей сердечной деятельности и частоты эфферентной симпатической активности при локальной ишемии миокарда (а) и иммунном повреждении сердца (б):

1 — давление в левом желудочке (мм рт. ст.); 2 — частота сердечных сокращений (уд/мин); 3 — максимальная скорость нарастания (3') и снижения давления (3'') в левом желудочке ($dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$); 4 — частота эфферентной симпатической активности (имп/с).

минуте и остается сниженным весь период реакции. Наряду с отмеченными изменениями состояния сердца во всех экспериментах наблюдается уменьшение частоты ЭСА. Уже к 20-й секунде реакции это уменьшение составляло 20 % исходного значения ($P < 0,05$). Как следует из представленных результатов, ослабление симпатических влияний уже в самый ранний период повреждения сердца несколько предшествует ослаблению его деятельности. В то же время, уже на 1-й минуте реакции проявляется тенденция к некоторому восстановлению ЭСА и в 3-минутный срок ее значения даже несколько превышают исходные (рис. 1, а).

Предположения о роли симпатических влияний в иммунном повреждении сердца были высказаны на основании экспериментов с десимпатизацией сердца при исследовании функциональных характеристик этой модели повреждения [5]. В наших экспериментах внутрикoronарное введение АКС характеризовалось снижением регистрируемых показателей и развитием депрессорной реакции. Уменьшение СДЛЖ, $dp/dt_{\max}$ и $dp/dt_{\min}$ отражает ослабление деятельности сердца и составляет в течение первых минут реакции 28,6; 30; 54 % исходного значения соответственно. Возможность наблюдения достаточно длительных сроков развития реакции позволила выявить определенную закономерность вторичного снижения значений всех регистрируемых показателей после 5 мин реакции. Все показатели либо уменьшаются во все последующие сроки, либо происходит их относительная стабилизация на сниженном уровне (после 15 мин реакции).

Все отмеченные изменения показателей сердечной деятельности сопровождаются торможением эфферентной импульсации в сердечном симпатическом нерве (рис. 1, б). Уменьшение частоты ЭСА составляет уже в течение первых секунд реакции 13 % исходного значения

($P < 0,05$) и достигает максимума на 2-й минуте в период наибольшего снижения СДЛЖ и $dp/dt_{\max}$ (см. рис. 1, б).

Таким образом, локальное иммунное повреждение сердца приводит к торможению эфферентной симпатической активности, что в начальный период имеет общие черты с развитием реакции, возникающей при локальном ишемическом повреждении сердца. Вместе с тем, при всем начальном сходстве в характере изменений нервной активности наблюдаются определенные расхождения, особенно заметные в динамике

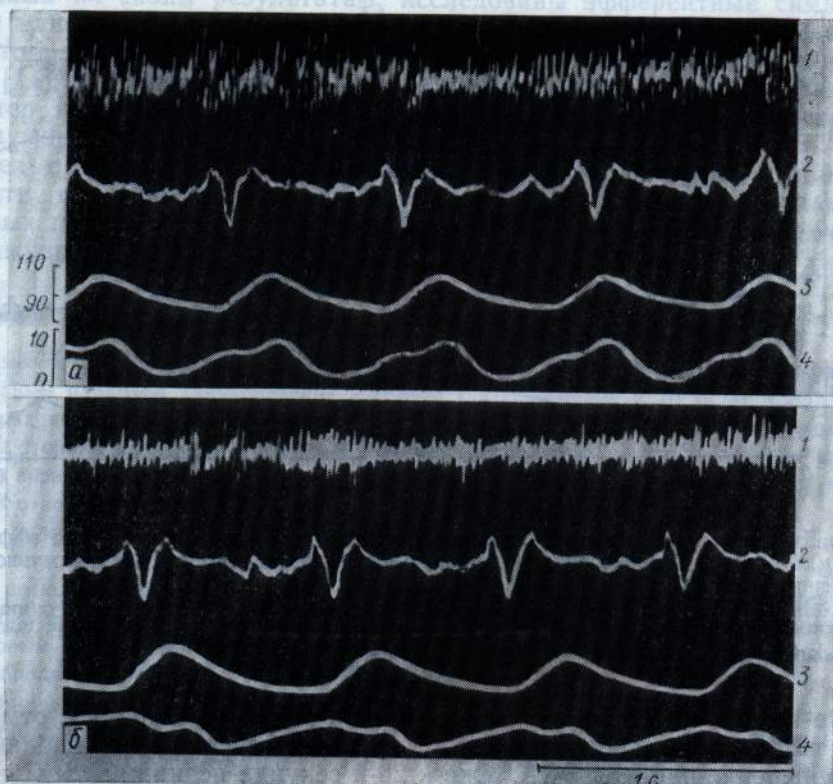


Рис. 2. Эфферентная симпатическая активность и показатели кардиогемодинамики до (а) и через 1 мин (б) после внутрикоронарного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки:

1 — электронейрограмма (калибровка 50 мкВ); 2 — электрокардиограмма; 3 — запись системного артериального давления (калибровка в мм рт. ст.); 4 — запись давления в правом предсердии (калибровка в см вод. ст.).

развития той и другой реакции (см. рис. 1, а, б), что предопределяется, вероятно, спецификой иммунного воздействия на сердце. Однако начальные изменения нервной активности и направленность изменений показателей кардиодинамики позволяют предполагать сходный механизм торможения ЭСА в обоих случаях. Наиболее вероятными причинами, обуславливающими торможение ЭСА в начальный период очагового повреждения сердца, могут быть метаболические изменения как в самом миокарде, так и в крови и (или) возникновение кардиогенных рефлексов, опосредованных вагусными или симпатическими афферентными волокнами.

Ранее мы установили, что при очаговом поражении сердца как ишемического, так и иммунного генеза наблюдается резкое усиление афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающего нерва [7, 8]. С целью выяснения роли вагусного компонента в реализации торможения ЭСА мы провели эксперименты с предварительной (в условиях острых опытов) билатеральной ваготомией.

После ваготомии отмечали увеличение исходного уровня всех исследуемых показателей, в том числе и частоты эфферентной симпати-

ческой активности до 60—70 имп/с. Как локальная ишемия миокарда, так и иммунное повреждение сопровождались у ваготомированных животных менее выраженными изменениями показателей сердечной деятельности: незначительным уменьшением $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$, СДЛЖ и отсутствием депрессорной реакции САД. В то же время, во всех экспериментах отмечалось либо слабо сохраняющееся торможение ЭСА, либо отсутствие каких-либо изменений частоты активности. Ни в одном из экспериментов не было обнаружено увеличение частоты ЭСА

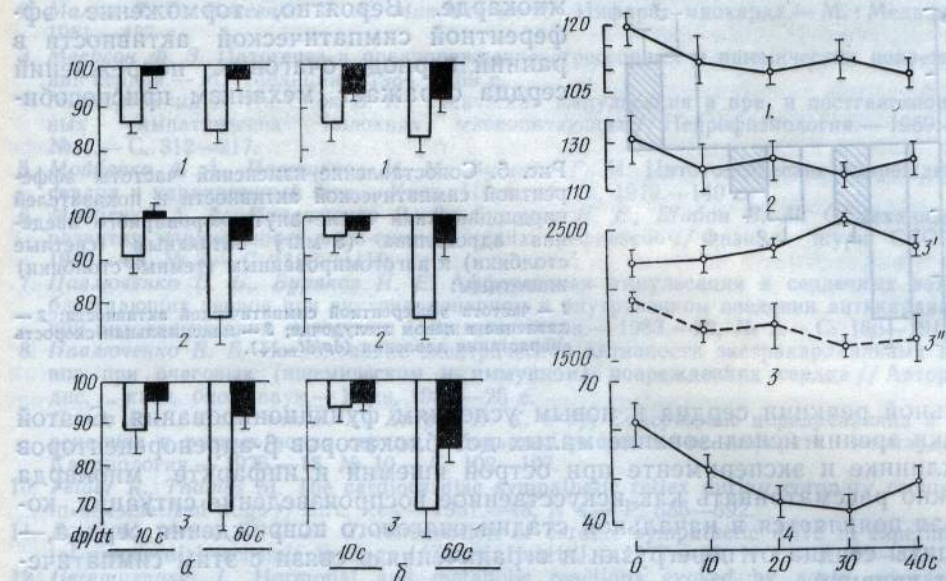


Рис. 3. Сопоставление изменений частоты эфферентной симпатической активности и показателей кардиодинамики после ишемического (а) и иммунного (б) очаговых повреждений сердца у intactных (светлые столбики) и ваготомированных (темные столбики) животных (% исходного уровня):

1 — частота эфферентной симпатической активности; 2 — давление в левом желудочке; 3 — максимальная скорость нарастания давления в левом желудочке ($dp/dt_{\max}$).

Рис. 4. Динамика изменений показателей сердечной деятельности и частоты эфферентной симпатической активности после внутрикоронарного введения адреналина (5 мкг/кг): 1 — частота сердечных сокращений (удары в минуту); 2 — давление в левом желудочке (мм рт. ст.); 3 — максимальная скорость нарастания давления (мм рт. ст./с) ($3'$), максимальная скорость снижения давления ($3''$); 4 — частота эфферентной симпатической активности.

(рис. 3). Очевидно, что выключение тормозных влияний сердечных рецепторов с вагусными афферентными волокнами существенно уменьшает угнетение ЭСА, хотя и не снимает его полностью. То, что не происходит усиление эфферентной симпатической активности, которое следовало ожидать после снятия вагусного контроля, может быть обусловлено следующими факторами. Во-первых, в условиях целостного организма как возбуждающие, так и тормозные влияния на эфферентный выход оказывает симпатическая афферентная система сердца. Этот факт достаточно освещен и аргументирован в литературе последних лет [10, 18] и является предметом особых исследований. Во-вторых, ограничением симпатических влияний за счет увеличения количества катехоламинов либо в сердце, либо в крови при возникновении очага повреждения, в частности при ишемии [17]. Увеличением содержания адреналина в миокарде сопровождается и начальный период иммунного повреждения сердца [1].

Возможное участие эндогенных катехоламинов в сохранении остаточного торможения ЭСА выявлено в экспериментах с внутрикоронарным введением адреналина intactным и ваготомированным животным (5 мкг/кг). Проведенные исследования позволили установить, что введение адреналина ваготомированному животному не сопровождается развитием депрессорной реакции, характерной для intactных животных

(рис. 4), увеличением $dp/dt_{\max}$ и торможением ЭСА также существенно меньшим, чем у интактных животных, тем не менее отмеченным во всех экспериментах (рис. 5).

Полученные данные позволяют предполагать, что в ранний период очагового повреждения сердца наряду с реализацией рефлекторного механизма торможения ЭСА за счет усиления вагусных влияний существенную роль может играть изменяющееся количество катехоламинов, их перераспределение и накопление в крови и ишемизированном миокарде. Вероятно, торможение эфферентной симпатической активности в ранний период очаговых повреждений сердца отражает механизм приспособи-

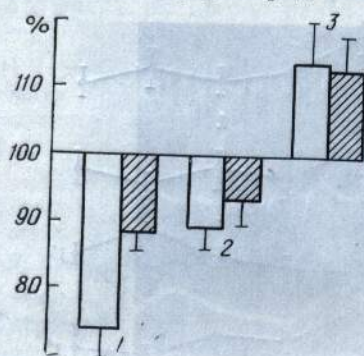


Рис. 5. Сопоставление изменений частоты эфферентной симпатической активности и показателей кардиодинамики после внутрикоронового введения адреналина (5 мкг) интактным (светлые столбики) и ваготомированным (темные столбики) животным:

1 — частота эфферентной симпатической активности; 2 — давление в левом желудочке; 3 — максимальная скорость нарастания давления ($dp/dt_{\max}$).

тельной реакции сердца к новым условиям функционирования. С этой точки зрения использование малых доз блокаторов β -адренорецепторов в клинике и эксперименте при острой ишемии и инфаркте миокарда можно рассматривать как искусственное воспроизведение ситуации, которая появляется в начальной стадии очагового повреждения сердца, — защиты сердца от перегрузки и ограничения в связи с этим симпатических влияний.

Выводы

1. При воспроизведении локального ишемического и иммунного повреждений сердца наряду с уменьшением давления в левом желудочке сердца и его первой производной $dp/dt_{\max}$, а также артериальной гипотензией наблюдаются изменения эфферентной симпатической активности в сердечных нервах, что проявляется в уменьшении частоты импульсации.

2. Как при ишемии, так и при иммунном повреждении сердца ваготомия существенно ослабляет торможение эфферентной симпатической активности, хотя и не снимает его полностью. Остаточное торможение эфферентной симпатической активности у ваготомированных животных может быть обусловлено изменением содержания катехоламинов как в крови, так и в ишемизированном миокарде.

3. В острый период очагового повреждения сердца ишемического и иммунного генеза ограничение симпатической активации сердечно-сосудистой системы наряду с другими механизмами осуществляется преимущественно включением кардиогенного вагосимпатического депрессорного рефлекса.

STUDIES IN THE EFFERENT ACTIVITY OF CARDIAC SYMPATHETIC NERVES DURING FOCAL HEART LESIONS

I. E. Buryakov, V. B. Pavlyuchenko

Changes in the efferent activity of cardiac sympathetic nerves during local ischemic and immune heart lesions have been studied in experiments on anesthetized dogs under conditions of opened thorax and artificial respiration. Inhibition of the efferent activity of the cardiac sympathetic nerves independently of the heart lesion genesis is found to proceed parallel with appearance of the depressor reaction, decrease of pressure in the left ventricle of the heart and its first derivative $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$. Analysis of the results

obtained permits supposing that inhibition of the efferent sympathetic impulsation during focal heart lesions occurs mainly due to switching-on of cardiogenic vagosympathetic depressor reflex, that is of adaptive importance at early stages of focal heart pathology.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Бураков И. Е. Изменение содержания катехоламинов и сократительной функции миокарда при очаговом цитотоксическом поражении сердца // Физиол. журн.—1981.—27, № 6.—С. 780—785.
2. Малая Л. Т., Власенко М. А., Микляев И. Ю. Инфаркт миокарда.—М.: Медицина, 1981.—487 с.
3. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.—М.: Медицина, 1984.—269 с.
4. Миргородский В. Н., Скок В. И. Тоническая импульсация в пре- и постганглионарных симпатических волокнах млекопитающих // Нейрофизиология.—1969.—1, № 1.—С. 312—317.
5. Мойбенко А. А., Повзжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.—Киев: Наук. думка, 1979.—140 с.
6. Мойбенко А. А., Павлюченко В. Б., Бураков И. Е., Шабан В. М. О механизмах развития кардиогенных ваго-симпатических рефлексов // Физиол. журн. СССР.—1982.—68, № 8.—С. 1103—1110.
7. Павлюченко В. Б., Бураков И. Е. Аfferентная импульсация в сердечных ветвях блуждающих нервов при внутрикорономарном и внутривенном введении антикардиальной цитотоксической сыворотки // Физиол. журн.—1983.—29, № 2.—С. 186—191.
8. Павлюченко В. Б. Исследование электрической активности экстракардиальных нервов при очаговых (ишемическом и иммунном) повреждениях сердца // Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Киев, 1984.—25 с.
9. Попов В. Г., Лазутина В. К., Хитров Н. К. и др. Содержание норадреналина и адреналина в разных зонах сердца у больных, умерших от инфаркта миокарда // Кардиология.—1975.—15, № 10.—С. 102—107.
10. Felder R., Thames M. The cardiocardiac sympathetic reflex during coronary occlusion in anesthetized dogs // Circ. Res.—1981.—48, N 4.—P. 685—692.
11. Feola M., Arbel E., Glick G. Attenuation of cardiac sympathetic drive in experimental myocardial ischemia in dogs // Amer. Heart J.—1977.—93, N 1.—P. 82—88.
12. Geremuzynski L. Hormonal and metabolic reactions evoked by acute myocardial infarction // Circ. Res.—1981.—48, N 6.—P. 767—776.
13. Lathers C., Kelliher G., Roberts J. Nonuniform cardiac sympathetic nerve discharge. Mechanism for coronary occlusion and digitalis-induced arrhythmia // Circulation.—1978.—57, N 6.—P. 1058—1066.
14. Malliani A., Schwartz P., Lombardi F. et al. // Spinal cardiovascular reflexes // Brain Res.—1975.—87, N 1.—P. 239—246.
15. Mizeres N. The anatomy of the autonomic nervous system in the dog // Amer. J. Anat.—1955.—96, N 1.—P. 285—388.
16. Suehiro S., Okada Y., Ninomiya N. Different reflex responses in cardiac and renal sympathetic nerve activities during coronary occlusion in the dog // Jap. J. Physiol.—1982.—32, N 3—4.—P. 363—376.
17. Schomig A., Dart A., Dietz R. et al. Release of endogenous catecholamines in the ischemic myocardium of the rat. Part A: locally mediated release // Circ. Res.—1984.—55, N 5.—P. 689—701.
18. Weaver L., Fry H., Meckler R., Oehl R. Contrasting reflex influences of cardiac afferent nerves during coronary occlusion // Amer. J. Physiol.—1981.—240, N 2.—P. H620—629.
19. Young M., Hintze T., Vatner S. Correlation between cardiac performance and plasma catecholamines levels in conscious dog // Ibid.—1985.—248, N 1.—P. H82—88.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 01.04.87

УДК 612.741.62+612.1+615.217.32+612.744.16

Роль внутриклеточных ионов кальция в развитии сокращения гладких мышц коронарных артерий при действии ацетилхолина

С. В. Верхоглядов

Большие усилия исследователей приложены к изучению механизмов сопряжения возбуждение — сокращение в гладких мышцах. Исследователи подчеркивают главенствующую роль внутриклеточного кальция, необходимого для возникновения и поддержания сокращения в гладких

мышцах при действии на них ацетилхолина [11—13]. Этот вывод сделан на основании сравнения значений сокращения, полученных в результате воздействия кофеином и ацетилхолином на скенированные и интактные мышцы. При этом сокращение, вызванное кофеином, составляет минимум 60 % максимального, вызванного ацетилхолином [11, 12]. И хотя такое соотношение, по мнению авторов, является веским аргументом преимущественного участия внутриклеточного кальция в сократительном процессе, все же его нельзя считать окончательным доказательством в связи с отсутствием мембраны у скенированной мышцы.

Другая группа авторов [1—10] постулирует роль внеклеточного кальция как ведущую в возникновении и поддержании сокращения, вызванного ацетилхолином. В качестве аргументов приводятся доводы, служащие доказательством подавления сокращения, вызванного ацетилхолином в бескальциевом растворе Кребса, содержащем ЭГТА, такое же подавление сокращения в растворе, содержащем кальций и блокаторы кальциевых каналов (неорганические ионы, верапамил и др.). Однако при этом нельзя исключить возможность потери мышцей внутриклеточного кальция в бескальциевом растворе, того кальция, за счет которого в норме может происходить сокращение. Все это заставляет еще раз проанализировать следствие действия различных факторов, влияющих как на внеклеточный, так и на внутриклеточный кальций, с целью выяснения меры участия того и другого в сокращении гладких мышц коронарных артерий при действии на них ацетилхолина.

Методика

Опыты проводили на изолированных мышечных полосках (нижней части) верхней трети передней нисходящей коронарной артерии крупного рогатого скота. Полоски длиной 7—10 мм, толщиной — 0,5—0,9 мм нарезали по направлению клеток в мышечном слое. Сосуды брали из сердца свежезабитых животных всех возрастов без учета пола. Полоски исследовали в изометрическом режиме сокращения, с использованием механотрона 6МХ2Б. Одновременное исследование электрической активности осуществляли методом сахарозного мостика. Для одновременной записи электрической и сократительной активности использовали потенциометр КСП-4. Раствор Кребса был следующего состава (в миллимолях на литр): NaCl — 120,4; KCl — 5,9; NaHCO_3 — 15,5; NaH_2PO_4 — 1,2; MgCl_2 — 1,2; CaCl_2 — 2,5; глюкоза — 11,5. Температура раствора Кребса составляла $+36^\circ\text{C}$; pH — 7,3—7,4. Бескальциевый раствор содержал 12 ммоль/л MgCl_2 для стабилизации мембраны и 1 ммоль/л ЭГТА. Ацетилхолин (10^{-8} ; 10^{-7} ; 10^{-6} ; 10^{-5} ; 10^{-4} ; 10^{-3} моль/л) добавляли к нормальному раствору Кребса. В бескальциевый раствор добавляли ацетилхолин, концентрация которого составляла 10^{-5} моль/л. Концентрация кофеина, добавляемого к нормальному раствору Кребса, составляла 5, 10, 20 ммоль/л. Во всех экспериментах использовали кофеинбензоат отечественного производства.

Результаты

В первой серии экспериментов были исследованы электрические и сократительные реакции гладких мышц коронарных артерий при действии на них различных доз ацетилхолина. Ацетилхолин в пороговой концентрации (10^{-7} моль/л) вызывал деполяризацию мембраны, гладкомышечных клеток коронарных артерий, одновременно с которой возникало сокращение. При увеличении концентрации ацетилхолина до 10^{-5} сокращение быстро достигало максимума (рис. 1, а; рис. 2). Дальнейшее увеличение концентрации (10^{-4} и 10^{-3} моль/л) несколько снижало сокращение. Сокращение, возникавшее под действием ацетилхолина, концентрация которого составляла 10^{-6} и 10^{-5} моль/л, отличалось по амплитуде незначительно. Во всех случаях сокращение имело тонический характер. Деполяризация при максимальных реакциях составляла 5—7 мВ и уменьшалась с устранением ацетилхолина из омывающего раствора. При значениях концентрации выше пороговых наблюдалось соответствие между значениями деполяризации (в процентах по отношению к максимальной) и сокращения (рис. 2).

Аналогичные электрические и сократительные реакции наблюдались при действии на мышцу ацетилхолина (10^{-5} моль/л) в бескальциевом растворе, содержащем ЭГТА. Причем в течение первых 10 мин сокращение оставалось почти таким же, как и в нормальном растворе Кребса. К концу 10-й минуты оно снижалось до 80 % исходного значения (рис. 1, б). При этом кинетика нарастания и спада сокращения оставалась такой же, как и в нормальном растворе Кребса. В дальнейшем сокращение постепенно (почти линейно) уменьшалось (рис. 3, а) и примерно к 30-й минуте действия бескальциевого раствора составляло 40 % исходного значения, а к 80-й — 20 %. При помещении

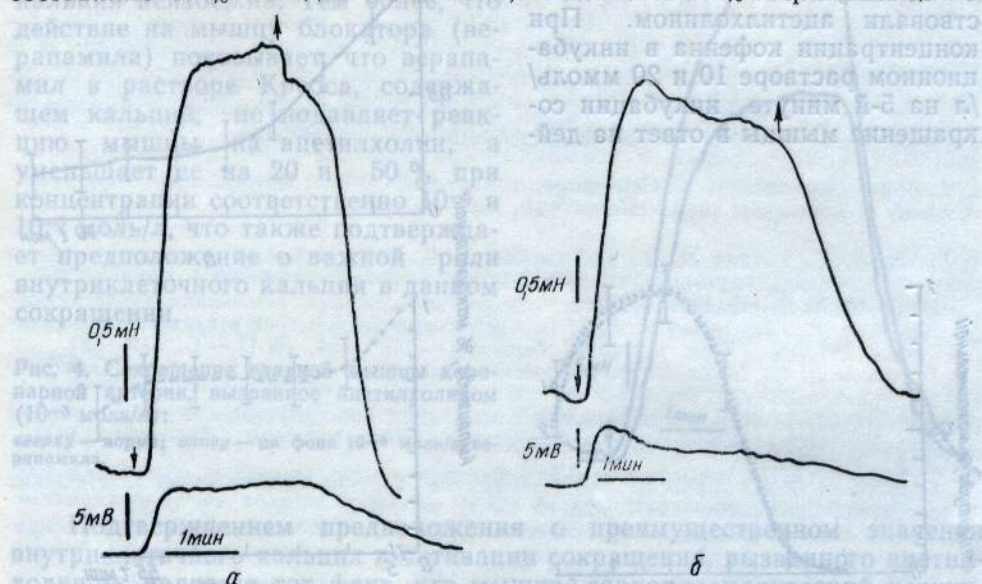


Рис. 1. Сократительная (вверху) и электрическая (внизу) реакции гладкой мышцы коронарной артерии:

а — при действии ацетилхолина (10^{-5} моль/л); б — то же на 10-й минуте действия бескальциевого раствора, содержащего ЭГТА.

препарата из бескальциевого раствора Кребса в нормальный реакции мышцы на ацетилхолин быстро восстанавливались и даже несколько превышали исходный уровень (примерно на 10 %). Уменьшение сокращения в бескальциевом растворе, содержащем ЭГТА, до 20 % исходного, еще не свидетельствует о преимущественном (80 %) участии внеклеточного кальция в сокращении, вызванном ацетилхолином, так как помимо вымывания кальция из межклеточного пространства возможна потеря мышцей внутриклеточного кальция. Следовательно, необходимо было попытаться определить меру участия внеклеточного кальция в формировании «ацетилхолинового» сокращения путем возможной блокады данного кальциевого входа. С этой целью использовали верапамил. Примерно к 10—15-й минуте действия верапамил в концентрации 10^{-6} моль/л уменьшал сокращение на 20 % и в дальнейшем в течение 1 ч не изменял его (см. рис. 3, б, рис. 4), а в концентрации 10^{-5} моль/л уменьшал сокращение примерно наполовину и в дальнейшем, по истечении первых 10 мин действия блокатора, не изменял этот показатель. Попытки после часового действия отмыть верапамил в течение одного часа в нормальном растворе Кребса остались безрезультатными.

Следовательно, большое несоответствие между значениями сокращения, полученными в итоге действия бескальциевого раствора, с одной стороны, и раствора, содержащего верапамил в концентрации 10^{-6} и 10^{-5} моль/л, с другой, позволили предположить преимущественную роль внутриклеточного кальция в формировании и поддержании сокращения, вызванного ацетилхолином.

В связи с этим необходимо было попытаться устранить влияние

внутриклеточного кальция на данное сокращение при участии в процессе внеклеточного кальция. С этой целью мы провели серию опытов, в которой полоски подвергали действию кофеина перед ацетилхолиновой пробой (рис. 5). Известно [11], что кофеин обладает способностью высвобождать кальций из саркоплазматического ретикула. К тому же его эффект полностью обратим. В опытах мы использовали кофеин, растворенный в нормальном растворе Кребса. Концентрация растворов кофеина составляла 5, 10, 20 ммоль/л. Мышечные полоски инкубировали в этих растворах в течение 5—10 мин, после чего на них действовали ацетилхолином. При концентрации кофеина в инкубационном растворе 10 и 20 ммоль/л на 5-й минуте инкубации сокращение мышцы в ответ на дей-

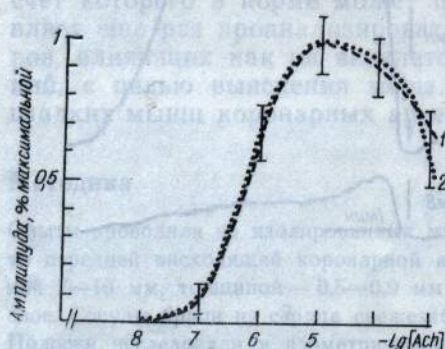
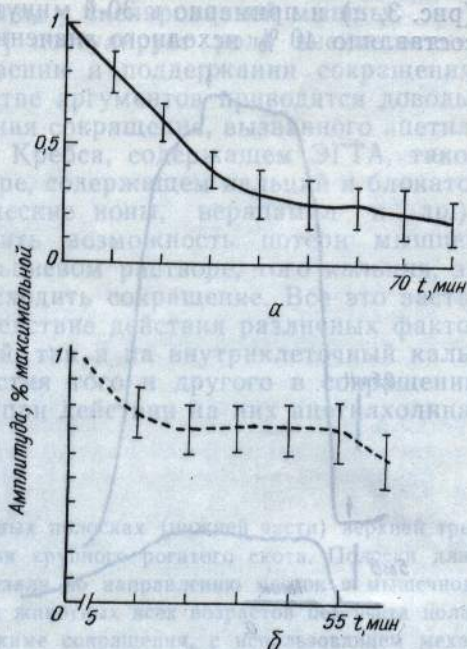


Рис. 2. Зависимость амплитуды электрических (1) и сократительных (2) реакций гладкой мышцы коронарной артерии от концентрации ацетилхолина в растворе.

Рис. 3. Зависимость сократительной реакции гладкой мышцы коронарной артерии при действии на нее ацетилхолина (10^{-5} моль/л) от времени воздействия бескальциевым раствором, содержащим ЭГТА (а), и нормальным раствором Кребса, содержащим 10^{-6} моль/л верапамила (б).



ствие ацетилхолина не возникало. При концентрации кофеина в растворе 5 ммоль/л на 5-й минуте еще возникало сокращение, амплитуда которого составляла 50 % исходной, однако уже к 10-й минуте оно исчезало полностью. После устранения кофеина из тестирующего раствора реакции полосок на ацетилхолин полностью восстанавливались уже на 5-й минуте. Кроме того, при переходе от тестирующего раствора с кофеином на нормальный раствор Кребса, содержащий ацетилхолин, крутизна нарастания сокращения значительно уменьшалась по сравнению с исходной, хотя амплитуда его оставалась прежней.

Обсуждение

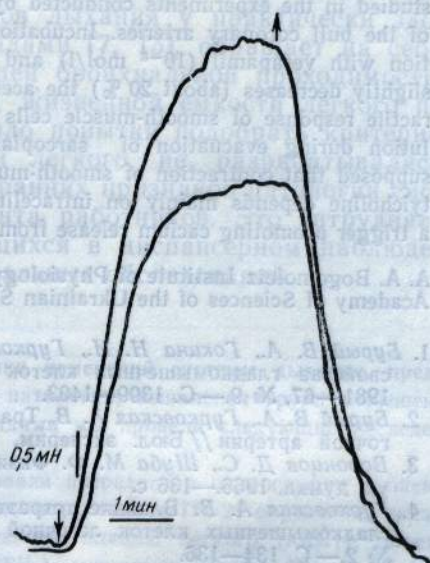
При действии ацетилхолина на гладкомышечные клетки коронарных артерий одновременно с небольшой деполяризацией (5—7 мВ) мышечной мембраны возникало сильное тоническое сокращение. Максимальные электрические и сократительные реакции наблюдались при концентрации медиатора 10^{-5} моль/л. Некоторое уменьшение мышечных реакций, наблюдавшееся при дальнейшем увеличении концентрации ацетилхолина, очевидно, связано с опережением скорости десенситизации холинорецепторов, развития процессов, приводящих к сокращению.

Остаточная реакция мышцы на ацетилхолин после длительного (1 ч) пребывания ее в бескальциевом растворе, содержащем ЭГТА, а также медленное угасание сократительной реакции в таком растворе

(80 % исходной на 10-й минуте и 40 % — на 30-й минуте действия раствора) позволяют думать о значительной роли внутриклеточного кальция в активации мышцы ацетилхолином. Однако кинетика угасания сокращения в бескальциевом, содержащем ЭГТА, растворе сама по себе еще не дает представления о количественном соотношении внеклеточного и внутриклеточного кальция при данном сокращении, так как в бескальциевом растворе кроме устранения наружного кальция потеря мышцей внутриклеточного кальция неизбежна. Тем более, что действие на мышцу блокатора (верапамила) показывает, что верапамил в растворе Кребса, содержащем кальций, не подавляет реакцию мышцы на ацетилхолин, а уменьшает ее на 20 и 50 % при концентрации соответственно 10^{-6} и 10^{-5} моль/л, что также подтверждает предположение о важной роли внутриклеточного кальция в данном сокращении.

Рис. 4. Сокращение гладкой мышцы коронарной артерии, вызванное ацетилхолином (10^{-5} моль/л):

вверху — норма; внизу — на фоне 10^{-6} моль/л верапамила.



Подтверждением предположения о преимущественном значении внутриклеточного кальция в активации сокращения, вызванного ацетилхолином, является тот факт, что мышца, саркоплазматический ретику-

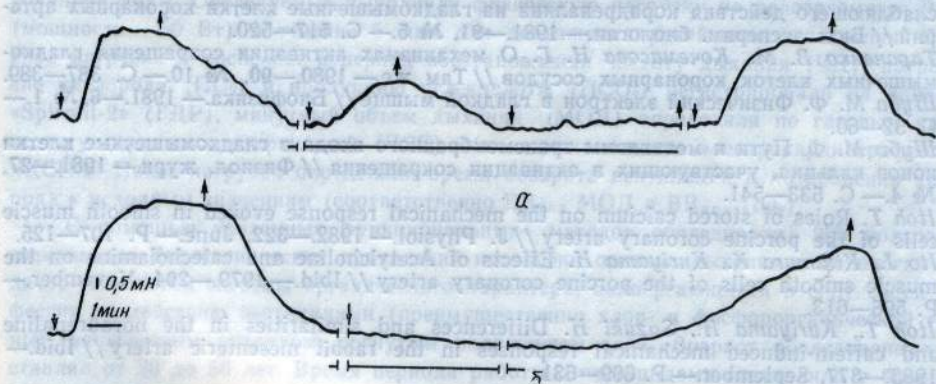


Рис. 5. Сократительные реакции гладкой мышцы коронарной артерии на ацетилхолин (10^{-5} моль/л) на фоне опорожнения внутриклеточных запасников кофеином разной концентрации:

а — 5 ммоль/л; б — 10 ммоль/л. Действие кофеина отмечено чертой под сократительной активностью. Начало и конец действия ацетилхолина отмечены стрелками.

лум которой предварительно опорожнен кофеином и которая находится при этом в нормальном растворе Кребса, содержащем кальций, не реагирует на ацетилхолин.

Таким образом, учитывая, что верапамил (10^{-6} моль/л) уменьшает сокращение только на 20 % в нормальном растворе Кребса и на столько же уменьшает в течение 10 мин действия бескальциевого раствора, кальций, вышедший из саркоплазматического ретикулума, активирует не менее 80 % сократительной реакции на ацетилхолин. Следовательно, саркоплазматический ретикулум является важнейшим звеном в цепи событий сопряжения возбуждение — сокращение в гладких мышцах коронарных артерий при действии на них ацетилхолина.

SIGNIFICANCE OF INTRACELLULAR CALCIUM IONS IN THE DEVELOPMENT OF ACETYLCHOLINE-INDUCED CONTRACTION OF SMOOTH MUSCLES OF CORONARY ARTERIES

S. V. Verkhoglyadov

Electric and contractile responses of smooth-muscle cells to acetylcholine have been studied in the experiments conducted by the sucrose gap method on smooth-muscle cells of the bull coronary arteries. Incubation of smooth-muscle cells for 10 min in the solution with verapamil (10^{-6} mol/l) and in calcium-free solution with EGTA (1 mmol/l) slightly decreases (about 20 %) the acetylcholine-induced contraction amplitude. No contractile response of smooth-muscle cells to acetylcholine is observed in normal Krebs solution during evacuation of sarcoplasmic reticulum by caffeine (5-20 mmol/l). It is supposed that contraction of smooth-muscle cells of coronary arteries in response to acetylcholine depends mainly on intracellular calcium. Extracellular calcium may serve as a trigger promoting calcium release from intracellular binding sites.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Бурый В. А., Гокина Н. И., Гурковская А. В. Электрические и сократительные свойства гладкомышечных клеток мозговых артерий // Физиол. журн. СССР.— 1981.—67, № 9.— С. 1399—1403.
2. Бурый В. А., Гурковская А. В. Трансмембранные ионные токи в гладкой мышце легочной артерии // Бюл. эксперим. биологии.— 1980.—96, № 11.— С. 519—521.
3. Воронцов Д. С., Шуба М. Ф. Физический электротон нервов и мышц.— Киев: Наук. думка, 1966.—136 с.
4. Гурковская А. В. Влияние тетраэтиламмония на электрофизиологические свойства гладкомышечных клеток легочной артерии // Бюл. эксперим. биологии.— 1977.— № 2.— С. 134—136.
5. Гурковская А. В., Бурый В. А. Биофизические свойства гладких мышц эластических артерий // Биофизика.— 1977.—22, № 4.— С. 676—679.
6. Никитина Е. И. Действие норадреналина и ионов калия на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток коронарных артерий // Физиол. журн. СССР.— 1980.—66, № 10.— С. 1493—1499.
7. Никитина Е. И., Кочемасова Н. Г., Тараненко В. М., Шуба М. Ф. О механизме ослабляющего действия норадреналина на гладкомышечные клетки коронарных артерий // Бюл. эксперим. биологии.— 1981.—91, № 5.— С. 517—520.
8. Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. О механизмах активации сокращения гладкомышечных клеток коронарных сосудов // Там же.— 1980.—90, № 10.— С. 387—389.
9. Шуба М. Ф. Физический электрон в гладкой мышце // Биофизика.— 1981.—6, № 1.— С. 52—60.
10. Шуба М. Ф. Пути и механизмы трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, участвующих в активации сокращения // Физиол. журн.— 1981.—27, № 4.— С. 533—541.
11. Itoh T. Roles of stored calcium on the mechanical response evoked in smooth muscle cells of the porcine coronary artery // J. Physiol.— 1982.—322, June.— P. 107—125.
12. Ito J., Kitamura K., Kuriyama H. Effects of Acetylcholine and catecholamine on the muscle smooth cells of the porcine coronary artery // Ibid.— 1979.—294, November.— P. 596—613.
13. Itoh T., Kuriyama H., Suzuki H. Differences and similarities in the noradrenaline and caffeine-induced mechanical responses in the rabbit mesenteric artery // Ibid.— 1983.—377, September.— P. 609—631.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца,
АН УССР, Киев

Поступила 03.04.87

УДК 616.24—008.4—02:616.12—008.331:632—95—02

Возможности раннего выявления нарушений системы дыхания у лиц, работающих с пестицидами

И. Е. Колпаков, В. П. Безуглый, Л. М. Каскевич

Раннее выявление отрицательных эффектов токсического воздействия пестицидов на организм работников сельского хозяйства является одной из актуальных проблем по предотвращению развития в организме людей этой профессиональной категории патологического процесса. За-

дача сводится к выявлению функциональных изменений, предшествующих клиническому ухудшению состояния здоровья, опережающих появление клинической симптоматики на стадии обратимости процесса.

По данным литературы [8, 12], у работников сельского хозяйства, профессионально контактирующих с пестицидами, наблюдается учащение хронических неспецифических заболеваний легкого (ХНЗЛ). При функциональных обследованиях органов дыхания у практически здоровых людей, работающих с пестицидами [7, 13], обращает на себя внимание снижение средних показателей бронхиальной проходимости, функциональных резервов вентиляции, жизненной емкости легкого по сравнению с контролем. Однако не было попытки подобрать критерии для оценки вентиляционной функции легкого, не разрабатывались функциональные тесты для выявления ранних признаков патологии системы дыхания у названного контингента работников. Это затрудняет своевременный отбор людей, нуждающихся в диспансерном наблюдении, при проведении клинко-функциональных обследований.

Методика

Для изучения возможностей ранней диагностики изменений системы дыхания, предшествующих клинически выраженным формам патологии, выявления групп повышенного риска по ХНЗЛ у работающих с пестицидами мы провели следующие исследования.

Вентиляционную функцию легкого исследовали посредством спирографии и пневмотахометрии на спирографе СПИРО 2-25 и пневмотахометре ПТ-2; определяли жизненную емкость легкого (ЖЕЛ), максимальную вентиляцию легкого (МВЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), мощность выдоха (М_{выд}). С помощью ингалятора «Аэрозоль У-1» в легкое вводили бронхолитическую смесь: спирографический показатель бронхиальной проходимости — ОФВ₁ — определяли до и через 10 мин после 10-минутной ингаляции смесью бронхолитиков, состоящей из 4 мл 5 %-ного эфедрина, 2 мл 2 %-ного папаверина, 1 мл 1 %-ного атропина, 5 мл дистиллированной воды. Обследуемые выполняли физическую нагрузку на велоэргометре ВЭ-02 (мощность — 50 Вт) в течение 5 мин для достижения устойчивого состояния. В период нагрузки и после нее в период восстановления частоту дыхания (ЧД), потребление кислорода (ПО₂) и продукцию углекислоты (ПСО₂) регистрировали на аппарате «Spirolit-2» (ГДР), минутный объем дыхания (МОД) определяли по газовым часам, частоту сердечных сокращений (ЧСС) — на одноканальном электрокардиографе типа ЭКСП-2. После нагрузки определяли время возврата вентиляции и потребления кислорода к исходным значениям (соответственно ВВ_{исх} МОД и ВВ_{исх} ПО₂).

С помощью указанных функциональных методов обследовали 260 колхозниц-свекловодов без клинических проявлений патологии органов дыхания и патологии сердечно-сосудистой системы органического характера, подвергавшихся в силу своей профессии воздействию пестицидами (преимущественно хлор- и фосфорорганической группы), запыленным воздухом, согнутым положением тела. Возраст обследованных составлял от 20 до 56 лет. Время периода работы с пестицидами составляло у большинства (81 %) обследованных более 20 лет. Результаты функционального обследования свекловодов сравнивали с данными контрольной группы, в которую вошли 172 практически здоровые женщины, не подвергавшиеся воздействию профессионально вредными факторами. Расчет физиологических значений и оценка измененных значений показателей вентиляционной функции легкого проводились по методу Канаева [4]. Согласно нормативам и критериям оценки отклонений от нормы показатели МВЛ, ОФВ₁, М_{выд} могут считаться нормальными, если они составляют 85 % (и более) физиологических, условно нормальными — 85—75 %, умеренно сниженными — 74—55 %, значительно сниженными — 54—35 %, резко сниженными — менее 35 %. Для ЖЕЛ норма составляет 90 % (и более) физиологической, условная норма — 89—85 %, умеренное снижение — 84—70 %, значительное снижение — 69—50 %, резкое снижение — менее 50 %.

Результаты и их обсуждение

На основании приведенных выше критериев осуществлен анализ частоты снижения за пределы нормы показателей вентиляционной функции легкого в группе обследованных колхозниц (1-я группа) по сравнению

Частота отклонений от нормы значений некоторых функциональных показателей у свекловодов при дозированной физической пятиминутной нагрузке мощностью 50 Вт (женщины 20—50 лет)

Показатель	Контрольная группа (число обследованных—46)				
	M±m	Норматив (M±σ)	Частота отклонений		
			недифференцированных	положительных	отрицательных
Частота, мин ⁻¹ : дыхания (ЧД)	20,7±0,65	16,3±25,1	0,152	0,087	0,065
сердечных сокращений (ЧСС)	102,9±1,7	90,7—115	0,152	0,109	0,043
Скорость потребления О ₂ (ПО ₂), мл/мин	912±18,1	789—1035	0,196	0,109	0,087
Минутный объем дыхания (МОД), л/мин	20,1±0,6	16,0—24,2	0,130	0,087	0,043
Время восстановления исходных значений, мин:					
МОД	8,0±0,41	5,2—10,8	0,174	0,109	0,065
ПО ₂	5,1±0,19	3,8—6,4	0,130	0,087	0,043

1,2 Достоверность различий частоты положительных и отрицательных соответственно от

с контролем (2-я группа). Частота снижения показателей $M_{\text{выд}}/DM_{\text{выд}}$, $ОФВ_1/ДОФВ_1$, $МВЛ/ДМВЛ$, $ЖЕЛ/ДЖЕЛ$ в 1-й группе составляла 22,3 % (во 2-й группе — 10,5 %; $P<0,01$), 23,1 % (во 2-й группе — 13,4 %; $P<0,02$), 26,9 % (во 2-й группе — 12,8 %; $P<0,01$), 18,9 % (во 2-й группе 8,1 %; $P<0,01$) соответственно. Если во 2-й (контрольной) группе во всех случаях отрицательных отклонений от нормы показатели не снижались далее «условной нормы», то в 1-й группе в некоторых случаях были «умеренно снижены»: $M_{\text{выд}}/DM_{\text{выд}}$ — 2,7 %, $ОФВ_1/ДОФВ_1$ — 5 %, $МВЛ/ДМВЛ$ — 5 %, $ЖЕЛ/ДЖЕЛ$ — 1,9 %.

С целью выявления раннего проявления признаков бронхиальной обструкции мы исследовали бронхиальную проходимость с применением фармакологической нагрузки бронхорасширяющими средствами. Выраженность бронхорасширяющего эффекта фармакологической пробы оценивали по критериям, приведенным в работе Германа и соавт. [3]: увеличение $ОФВ_1$ после ингаляции бронхолитиков на 300 мл и более указывает на достоверно имеющийся скрытый бронхоспазм. В случае увеличения на 150—250 мл проба считается сомнительной или недостоверно положительной.

В группе свекловодов выявлено повышение частоты положительных (27,3 % против 13,4 %; $P<0,01$) и недостоверно положительных (17,3 % против 9,8 %; $P<0,05$) проб по сравнению с частотой таких проб в контрольной группе.

Механизм нарушений бронхиальной проходимости у обследуемого контингента людей, по-видимому, достаточно сложен: эффект воздействия пестицидами и пылевыми частицами может проявляться в пролиферации эпителия бронхов и усилении секреции слизи [10], в изменении реактивности рецепторов слизистой и гладкой мышечной тканей бронхов, рефлекторных влияниях, обусловленных афферентной импульсацией, идущей с внутренних органов при их патологических изменениях [7]. Возможно также, что бронхоспазм у работающих с пестицидами является следствием изменений функционального состояния симпатoadренальной системы, что косвенно подтверждается результатами некоторых исследований [1, 11].

Реакция кардиореспираторной системы на дозированную физическую нагрузку у работающих с пестицидами женщин-свекловодов по сравнению с реакцией этой системы у контрольной группы характеризуется большими значениями показателей легочной вентиляции, большим учащением дыхания, более значительным увеличением частоты сердечных сокращений, увеличением потребления кислорода и не-

M±m	Частота отклонений				
	недифференциро- ванных	положительных	P ¹	отрицательных	P ²
24,4±0,62	0,305	0,282	<0,05	0,022	—
104,8±2,1	0,261	0,218	—	0,043	—
962±16,9	0,366	0,308	<0,02	0,058	—
23,0±0,34	0,326	0,282	<0,05	0,043	—
9,4±0,36	0,369	0,347	<0,02	0,022	—
6,3±0,2	0,392	0,304	<0,02	0,087	—

нений от нормы по сравнению с контрольной группой.

сколько большим выделением углекислого газа, возрастанием кислородной стоимости работы и общего кислородного запроса на совершение работы, снижением работоспособности организма, что выражается в увеличении кислородной «задолженности», снижении коэффициента восстановления по Белау, увеличении времени периода восстановления исходной вентиляции и потребления кислорода после окончания работы.

При дозированной физической нагрузке пределом допустимых колебаний нормы принято отклонение от среднего значения показателей контрольной группы (среднего норматива) на число, не превышающее среднее квадратическое отклонение контроля (1σ). У женщин-свекловодов без клинически выраженной патологии кардиореспираторной системы в динамике мышечной деятельности выявлена существенно более высокая частота отклонений значений всех показателей за пределы указанных нормативов по сравнению с частотой у женщин контрольной группы (таблица), что дает основание рекомендовать тест с дозированной физической нагрузкой заданной мощности для выявления ранних признаков патологии кардиореспираторной системы.

Большая выраженность вегетативных сдвигов при физической нагрузке у женщин-колхозниц, контактирующих с пестицидами, является следствием измененного функционального состояния кардиореспираторной системы. Нарушения бронхиальной проходимости и функциональных резервов аппарата вентиляции, увеличение физиологического мертвого дыхательного пространства [5] приводят к тому, что условия функционирования системы дыхания становятся менее благоприятными (особенно при мышечной деятельности). В результате, для обеспечения адекватной оксигенации крови в легком требуется большая вентиляция, снижается ее экономичность. Аналогичная ситуация наблюдается в системе кровообращения: снижение сократительной способности миокарда, эластичности сосудистых стенок, повышение тонуса сосудов [2, 14] и, вследствие этого, рост общего периферического сопротивления приводят к тому, что для гемодинамического обеспечения тканей кислородом при физической нагрузке в этих условиях требуется более выраженное усиление работы сердца.

Большее усиление вентиляции и сердечной деятельности у контактирующих с комплексом пестицидов при физической нагрузке, возможно, связано также с особенностями регуляторных воздействий. Известно, что сдвиги вегетативных функций при мышечной деятельности обусловлены в определенной мере усилением симпатической импульсации и увеличением выделения адреналина [6]. Исследования некоторых

авторов [9, 11] выявили тенденцию к увеличению содержания норадреналина и адреналина в организме людей, контактирующих с хлор- и фосфорорганическими пестицидами, в условиях их применения в сельском хозяйстве, и лабораторных животных, подвергнутых воздействию этими пестицидами. Возможно, что повышение продукции катехоламинов играет роль в более выраженной реакции кардиореспираторной системы на физическую нагрузку у обследованного контингента людей.

Выводы

1. У работающих с пестицидами колхозниц-свекловодов без клинических проявлений патологии кардиореспираторной системы, исследование вентиляционной функции легкого выявило повышение (в 1,7—2,1 раза по сравнению с контролем) частоты отрицательных отклонений от нормы показателей бронхиальной проходимости, резервов вентиляции, жизненной емкости легких, положительных фармакологических проб на скрытый бронхоспазм.

2. Спироэргометрическое исследование при дозированной физической нагрузке мощностью 50 Вт выявило у свекловодов повышение (в 1,9—3,4 раза по сравнению с контролем) частоты положительных отклонений от разработанных нормативов показателей вентиляции, газообмена, работоспособности.

3. Проведенные функциональные тесты являются достаточно чувствительными для выявления ранних признаков патологии системы дыхания у основного контингента работников сельского хозяйства, профессионально контактирующих с пестицидами.

POSSIBILITIES OF THE EARLY DETECTION OF THE RESPIRATION SYSTEM DISORDERS IN PERSONS WORKING WITH PESTICIDES

T. E. Kolpakov, V. P. Bezugly, L. M. Kaskevich

The functional examination of the external respiration in 260 beet workers (females) without any clinical symptoms of the cardiorespiratory system pathology carried out by means of spirometry, pneumotachography with the pharmacological sample on bronchodilators, spiroergometry has revealed higher frequency of adverse deviations from the standard functional parameters at rest and during light physical exercises in comparison with the control. These functional tests are sensitive enough to detect early symptoms of the respiration system pathology in main groups of agricultural workers.

All-Union Research Institute of Hygiene and Toxicology of Pesticides,
Polymers and Plastics, Ministry of Public Health of the USSR, Kiev

1. Алмазов В. А., Федосеев Г. Б., Дегтярева З. Я. и др. О нарушениях внешнего дыхания у больных гипертонической болезнью // *Терапевт. арх.*— 1981.— № 4.— С. 121—123.
2. Безуглый В. П., Горская Н. З. Роль комплекса хлор- и фосфорорганических пестицидов в развитии атеросклероза // *Врачеб. дело.*— 1976.— № 2.— С. 99—103.
3. Герман А. К., Белоблоцкий Г. А., Бондаренко В. П. Нарушение вентиляционной функции легких у курящих // *Клин. медицина.*— 1980.— № 4.— С. 33—36.
4. Канаев Н. Н. Критерии оценки показателей дыхания // *Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике.*— Л., 1976.— С. 9—16.
5. Колпаков И. Е. Характеристика гипоксических состояний у лиц, подвергающихся профессиональному воздействию комплекса хлор- и фосфорорганических пестицидов // *Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний.*— Киев: Наук. думка, 1979.— Ч. 4.— С. 96—103.
6. Коркушко О. В., Суханов Ю. К. Возрастные особенности реактивности симпатoadrenalной системы при мышечной деятельности // *Пробл. эндокринологии.*— 1971.— № 6.— С. 54—57.
7. Краснюк Е. П. Функция внешнего дыхания у работающих с некоторыми хлорорганическими пестицидами // *Гигиена труда.*— 1973.— Вып. 9.— С. 130—136.
8. Краснюк Е. П. Влияние условий труда на состояние здоровья работников сельского хозяйства // *Там же.*— 1977.— Вып. 13.— С. 27—33.
9. Кузьминская У. А., Иваницкий В. А. Особенности функционального состояния симпатoadrenalной системы в условиях воздействия хлорорганических пестицидов // *Врачеб. дело.*— 1978.— № 6.— С. 127—129.

10. *Маковская Е. И.* Патологическая анатомия отравлений ядохимикатами.— М.: Медицина, 1967.—348 с.
11. *Мухтарова Н. З.* Некоторые закономерности развития нейротоксического процесса, вызванного воздействием пестицидов // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений.— 1973.— Вып. 10.— С. 355—366.
12. *Навакатилян А. О., Краснюк Е. П., Лысина Г. Г.* Профессиональная и производственно-обусловленная патология у работников сельского хозяйства // Гигиена и санитария.— 1980.— № 9.— С. 35—38.
13. *Навакатилян А. О., Лысина Г. Г., Россинская Л. Н.* Изменения функционального состояния внешнего дыхания и кровообращения в связи с условиями труда работников сельскохозяйственного производства // Врачеб. дело.— 1980.— № 9.— С. 109—112.
14. *Соболева Л. П.* Доклинические формы патологии сердечно-сосудистой системы у контактирующих с пестицидами // II Всесоюз. симпоз. по клинике, диагностике и лечению заболеваний хим. этиологии: Тез. докл.— Киев, 1977.— С. 33—34.

Всесоюз. ин-т гигиены и токсикологии
пестицидов, полимеров и пласт. масс
М-ва здравоохранения СССР, Киев

Поступила 18.03.86

УДК 612.332.72

Скорость всасывания компонентов полисубстратной смеси в кишечнике в зависимости от концентрации крахмала в энтеральной среде и степени его гидролиза

Ю. Н. Лященко, Е. Ю. Абрикосов, Н. Н. Лапинская, Т. В. Короткова

Факт влияния концентрации отдельных ингредиентов полисубстратных растворов на скорость их всасывания экспериментально установлен многочисленными исследованиями [2, 8, 9]. Однако исследования, проведенные за последние два-три года, указывают на то, что результаты модельных экспериментов существенно отличаются от результатов хронических, позволяющих оценить всасывание в условиях, приближенных к естественному пищеварению [3, 4].

Целью настоящей работы было исследование в хроническом эксперименте влияния изменения концентрации крахмала на скорость всасывания в тонкой кишке ингредиентов полисубстратной смеси, которая по концентрации основных компонентов соответствует химусу, сформированному гастродуоденальным отделом желудочно-кишечного тракта.

Методика

Опыты поставлены на шести предварительно оперированных собаках массой 13—15 кг. Длина изолируемого на время эксперимента участка тонкой кишки составляла 50 см [7]. Животных оперировали под гексеналовым наркозом из расчета 10 мл 1 %-ного раствора гексенала на 1 кг массы тела с премедикацией 2 %-ным раствором премедола (4 мг на 1 кг массы тела).

В качестве исследуемых использовали полисубстратный энтеральный раствор (ПЭР), по составу основных ингредиентов соответствующий химусу при стандартном оптимальном рационе (первый раствор) и ПЭР (второй и третий), отличающиеся содержанием крахмала (табл. 1). Во втором ПЭР крахмала содержалось в 3,0 раза больше, в третьем — такое же количество углеводов, как и во втором, однако крахмал был гидролизован нижеописанным способом.

В сосуд, содержащий 300 мл солевого раствора (натрия — 353 ммоль/л, калия — 46,6 ммоль/л, хлора — 333 ммоль/л), вносили 69,0 г кукурузного крахмала и 0,1 г панкреатина. Гидролиз проводили в термостате (37 °С в течение 15 мин). Затем ферменты панкреатина инактивировали нагреванием (100 °С в течение 1 ч). К полученному раствору гидролизата крахмала добавляли остальные составляющие ПЭР (см. табл. 1). Объем раствора доводили до 1 л дистиллированной водой. Углеводная часть

приготовленного полисубстратного раствора (в расчете на 1 л) содержала 4 г глюкозы; 6,0 г мальтозы; 29,5 г декстринов и 29,5 г негидролизованного крахмала. Анализ качественного состава и количественных соотношений углеводов в растворах производили методом жидкостной хроматографии с применением анализатора углеводов Биотроник LC-2000. Полисубстратные растворы в режиме аутоперфузии [5] повторно пропускали через временно изолированный участок тонкой кишки. При анализе полученных данных рассчитывали следующие показатели всасывания исследуемых компонентов полисубстратных растворов в тонкой кишке [6].

Таблица 1. Концентрация ингредиентов в исследуемых полисубстратных энтеральных растворах (ПЭР)

Ингредиент ПЭР	Исследуемый раствор		
	ПЭР, содержащий ингредиенты, соответствующие химусу (осмотичность 440 мосм/кг)	ПЭР, содержащий нативный крахмал увеличенной концентрации (осмотичность 440 мосм/кг)	ПЭР, содержащий гидролизат крахмала увеличенной концентрации (осмотичность 500 мосм/кг)
Натрий, ммоль/л	102,1	110,0	101,4
Калий, ммоль/л	13,8	13,8	14,0
Общий азот, г/л	3,7	4,2	3,7
Глюкоза, г/л	4,0	4,0	4,0
Мальтоза, г/л	—	—	6,0
Крахмал, г/л	21,0	65,0	29,5
Декстрины, г/л	—	—	29,5
Липиды, г/л	30,2	30,2	30,2

1. Концентрация компонентов ($C_{вх}$) и исходный объем ($V_{вх}$) вводимого раствора и концентрация компонентов ($C_{вых}$) и объем энтерального содержимого ($V_{вых}$), извлеченного из изолированной петли тонкой кишки после окончания опыта.

2. Скорость всасывания каждого из ингредиентов раствора по формуле

$$\frac{V_{вх} \cdot C_{вх} - V_{вых} \cdot C_{вых}}{t},$$

где t — время проведения опыта.

3. Коэффициент эвакуаторной активности, характеризующий скорость эвакуации содержимого в изолированном участке кишки, представляющий отношение объема раствора, поступившего в изолированный участок кишки, к объему раствора, всосавшегося в нем за время проведения опыта, по формуле

$$K_э = \frac{V_{вх}}{V_{вх} - V_{вых}},$$

где $V_{вх}$ и $V_{вых}$ — объемы поступившего в кишку и вышедшего из кишки раствора соответственно.

Концентрацию углеводов определяли по общему содержанию глюкозы глюкозооксидазным методом, общего азота — методом Кьельдаля, натрия и калия — методом пламенной фотометрии [5].

Поставленные задачи обусловили следующие опытные группы: 1-я — аутоперфузия ПЭР (10 опытов), 2-я — аутоперфузия ПЭР с увеличенным содержанием крахмала (11 опытов), 3-я — аутоперфузия ПЭР с гидролизованным крахмалом (14 опытов).

Результаты и их обсуждение

Трехкратное увеличение концентрации нативного крахмала в ПЭР достоверно ($P < 0,05$) снижает скорость всасывания раствора в целом на 37 %, общего азота — на 23 %, калия на 45 % и способствует проявлению тенденции к снижению скорости всасывания натрия по сравнению со скоростью всасывания этих компонентов из немодифицированного ПЭР (табл. 2). Скорость всасывания глюкозы, напротив, увеличивается, но не пропорционально росту концентрации крахмала: в то время как концентрация крахмала увеличивается в 3 раза, скорость всасывания глюкозы возрастает лишь в 1,6 раза.

Концентрация глюкозы в растворе, выходящем из кишечной петли, возрастает на 24 % (табл. 3), что указывает на отставание темпа вса-

сывания глюкозы от темпа всасывания воды. Очевидно, по этим же причинам в выходящем из петли растворе концентрация калия возрастает на 30 % ($P < 0,05$), а концентрация азота и натрия достоверно снижается на 19 и 34 % соответственно ($P < 0,05$). Это свидетельствует о том, что темп их всасывания опережает темп всасывания воды. На скорость эвакуации раствора (коэффициент эвакуации) изменение концентрации крахмала существенного влияния не оказывает.

Таблица 2. Влияние изменения концентрации крахмала в ПЭР на некоторые показатели всасывания тонкой кишки

Показатель	Немодифицированный ПЭР (10 опытов)	Модифицированный ПЭР	
		Добавление крахмала (11 опытов)	Добавление гидролизата крахмала (14 опытов)
Скорость всасывания:			
раствора в целом, мл/мин	$4,69 \pm 0,67$	$2,97 \pm 0,46^*$	$7,18 \pm 0,89^*$
ингредиентов, входящих, в раствор:			
азота общего, мг/мин	$17,80 \pm 2,58$	$13,80 \pm 2,23^*$	$30,10 \pm 3,83^{**}$
глюкозы, мг/мин	$114,90 \pm 14,52$	$167,20 \pm 20,00$	$549,00 \pm 57,61^{**}$
натрия, мкмоль/мин	$608,10 \pm 73,90$	$544,80 \pm 65,10$	$832,60 \pm 99,30^*$
калия, мкмоль/мин	$85,10 \pm 7,90$	$46,80 \pm 6,07^*$	$81,20 \pm 13,00$
Коэффициент эвакуации	$3,36 \pm 0,32$	$3,33 \pm 0,47$	$3,05 \pm 0,25$

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ — достоверность различий между значениями показателей всасывания немодифицированного и модифицированного растворов.

Таблица 3. Концентрация ингредиентов полисубстратных энтеральных растворов (ПЭР), вводимых в изолированную петлю тонкой кишки и вышедших из нее

Ингредиент	ПЭР		ПЭР с добавлением нативного крахмала		ПЭР с добавлением гидролизата крахмала	
	вводимый	вышедший	вводимый	вышедший	вводимый	вышедший
Азот (общий), г/л	$3,7 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,3^*$	$3,7 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,6$
Углеводы (по содержанию глюкозы), ммоль/л	$138,8 \pm 0,5$	$120,6 \pm 3,9$	$382,9 \pm 2,3$	$474,7 \pm 2,0^*$	$382,9 \pm 4,9$	$240,8 \pm 4,5^*$
Натрий, ммоль/л	$102,1 \pm 6,1$	$76,7 \pm 5,5^*$	$110,0 \pm 4,9$	$71,9 \pm 9,2^*$	$101,4 \pm 7,2$	$88,1 \pm 5,1^*$
Калий, ммоль/л	$13,8 \pm 1,1$	$16,6 \pm 2,3$	$13,8 \pm 0,8$	$18,0 \pm 1,5^*$	$13,5 \pm 0,4$	$16,1 \pm 0,7^*$

* $P < 0,05$ — достоверность различий между концентрацией ингредиента во вводимом растворе и его концентрацией в вышедшем растворе.

При исследовании всасывания полисубстратного раствора, содержащего гидролизат крахмала, установлено, что по сравнению с ПЭР скорость всасывания раствора в целом возрастает на 53 % ($P < 0,05$), скорость всасывания глюкозы увеличивается в 4,8 раза ($P < 0,01$), азота и натрия — в 1,7 и 1,4 раза соответственно ($P < 0,01$). Скорость всасывания калия не изменяется. Факт неизменности концентрации общего азота в исходном растворе и растворе, полученном после опыта, свидетельствует о том, что скорость его всасывания пропорциональна скорости всасывания воды (см. табл. 3). Снижение концентрации глюкозы и натрия указывает на более высокий темп их всасывания по сравнению с темпом всасывания воды. Концентрация калия достоверно ($P < 0,05$) увеличилась на 19,2 % в растворе, вытекающем из кишечной петли, по сравнению с исходным раствором, что свидетельствует о том, что темп его всасывания отстает от темпа всасывания воды.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов показано, что при направленном увеличении концентрации крахмала в полусуб-

стратном растворе, вводимом в тонкую кишку, обязательным условием увеличения скорости всасывания глюкозы является интенсивность ферментативного гидролиза крахмала. В нашем эксперименте, исключавшем поступление в полость кишки соков главных пищеварительных желез, гидролиз достигали предварительным воздействием панкреатинном на крахмал в подобном по составу химусу растворе, в котором концентрация крахмала увеличена в 3 раза. Этот факт свидетельствует о существенной роли полостного гидролиза углеводов панкреатическими ферментами для обеспечения процессов транспорта глюкозы.

Обнаружено также четкое влияние изменений концентрации крахмала на скорость всасывания других компонентов полисубстратного раствора. В то время, как трехкратное увеличение концентрации нативного крахмала приводит к достоверному уменьшению скорости всасывания общего азота, калия и раствора в целом и лишь к незначительному (в 1,6 раза) усилению всасывания глюкозы, при использовании полисубстратного раствора с добавлением гидролизата крахмала (утроенное количество) значительно увеличивается скорость всасывания глюкозы, общего азота, натрия и раствора в целом.

Обнаруженные факты могут послужить отправным моментом для создания внутрикишечно вводимых смесей направленного действия [1]. В случае необходимости зондового питания больных с острой почечной недостаточностью, когда требуется ограничение не только количества, но и темпа поступления белка и калия, по-видимому, одним из возможных путей введения питательных веществ является использование полисубстратных растворов, содержащих полимерные соединения углеводов. Если при острых хирургических заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта требуется усиление направленного потока нутриентов, вводимых непосредственно в тонкую кишку (например, после операции на желудке, при кишечных свищах), углеводная составляющая наряду с мономерами и полимерами должна быть представлена олигомерами и низкомолекулярными декстринами.

RATE OF POLYSUBSTRATE MIXTURE COMPONENTS ABSORPTION IN INTESTINE DEPENDING ON THE STARCH CONCENTRATION IN THE ENTERAL MEDIUM AND HYDROLYSIS LEVEL

Yu. N. Lyashchenko, E. Yu. Abrikosov, N. N. Lapinskaya, T. V. Korotkova

The rate of absorption of polysubstrate enteral solution which imitates chyme and its components as dependent on the concentration of the carbohydrate component presented by starch has been studied in chronic experiments on polyfistulous dogs with temporary isolated sites of small intestine. It is found that an increase of the starch concentration in the polysubstrate mixture decreases the rate of absorption of total nitrogen, potassium and the solution as a whole, while application of hydrolyzed starch intensifies the rate of absorption of total nitrogen, sodium and solution as a whole. The rate of glucose absorption from polysubstrate solutions is not proportional to an increase of the native starch concentration. The results obtained can underlie the creation of nutrient mixtures specially intended for intrainestinal administration and aimed to be used for different pathologies.

N. V. Sklifasovsky Institute of Ambulance, Moscow

1. Баклыкова Н. М. Адекватные смеси для энтерального зондового питания // Сб. науч. тр. НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. — 1981. — 44. — С. 94—97.
2. Баклыкова Н. М. О полисубстратных влияниях компонентов питательных смесей при энтеральном зондовом питании // Там же. — 1982. — 49. — С. 28—45.
3. Волошенкович М. И., Груздков А. А., Зарипов Б. З. и др. Ревизия некоторых взглядов на пищеварительно-транспортные процессы в тонкой кишке на основе сопоставления хронических и острых экспериментов, а также их математического моделирования: Тез. докл. 14 Всесоюз. конф. по физиологии пищеварения и всасывания, Тернополь — Львов, 1986. — Львов, 1986. — С. 77—78.
4. Гальперин Ю. М. Организация процесса снабжения организма нутриентами в периоде активного пищеварения // Физиол. журн. СССР. — 1985. — 71, № 2. — С. 182—194.

5. Гальперин Ю. М., Попова Т. С., Баклыкова Н. М., Короткова Т. В. Методы определения функционального состояния тонкой кишки для установления показаний к энтеральному питанию // Экспериментальное обоснование современных методов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — М., 1978. — С. 42—47.
6. Гальперин Ю. М., Попова Т. С., Баклыкова Н. М. Разработка методов определения состояния функций тонкой кишки и адекватных смесей для энтерального зондового питания у хирургических больных // Мед. реф. журн. — 1980. — Разд. IV, № 1316. — С. 395.
7. Комаров Б. Д., Гальперин Ю. М., Баклыкова Н. М., Попова Т. С. и др. Физиологические аспекты энтерального зондового питания // Сб. науч. тр. НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. — 1976. — 24. — С. 3—16.
8. Уголев А. М. Мембранное пищеварение. — Л.: Наука, 1972. — 358 с.
9. Файтельберг Р. О. Закономерности всасывательной деятельности желудочно-кишечного тракта.

Науч.-исслед. ин-т скорой помощи
им. Н. В. Склифосовского
М-ва здравоохранения РСФСР, Москва

Поступила 25.08.86

УДК 612.55:614.895.3

Оценка теплового состояния организма человека под водой при разной степени защиты от холода

В. А. Козак, В. Н. Ильин, В. А. Крамаренко, В. Я. Фридлянский,
А. П. Бондаренко, Т. Ф. Гриценко

При водолазных погружениях существенное значение имеет нарушение теплового баланса организма человека, связанное с высокой теплопроводностью воды: холодное воздействие водной среды уменьшает время пребывания человека под водой, ухудшает его физическую и умственную работоспособность, нарушает характер и особенности метаболизма, извращает восприятие температуры [3, 4, 9, 10, 16], что может привести к глубокому переохлаждению организма [7, 7, 14], а в ряде случаев к трагическим последствиям [15, 16]. Для предупреждения переохлаждения и создания защитного снаряжения необходимы методы объективной оценки и прогноза теплового состояния организма человека под водой в условиях различной температуры и давления (глубины погружения) [2].

Существующие методы основаны либо на субъективном восприятии человеком тепла, в частности восприятии под водой, которое в таком случае не всегда является адекватным [9], либо на теоретических расчетах математических и физических моделей [13, 16], в которых, несмотря на их сложность, невозможно учесть многообразие факторов окружающей среды и индивидуальные особенности организма человека. Прямые методы оценки теплового состояния организма человека под водой основаны на измерении поверхностной кожной и внутренней, в частности ректальной, температур тела человека, а также измерении его тепловых потерь [3, 5]. Однако данных об изменении температуры тела водолаза под водой при разной теплозащите в литературе недостаточно.

В данной работе ставились следующие задачи: 1-я — определить изменения температуры кожи в различных участках тела человека под водой при разной теплозащите, а также связь этих изменений температуры со «средневзвешенной» температурой (СВТ) кожи; 2-я — на основании полученных результатов найти метод быстрой и относительно простой оценки теплового состояния организма человека под водой.

Методика

Исследования проводили в натуральных условиях. Водолазы (7 человек) в гидрокостюмах (ГК) «мокрого типа» и различной меры теплозащиты в состоянии покоя погружались в море на глубину до 15 м при температуре воды +20 °С. Использовали следующие

щие четыре вида гидрокостюмов (ГК): 1-й — «утолщенный» (толщина неопренового слоя — 6 мм), применяемый для подводной охоты; 2-й — модель № 2 или иначе — М-2 (толщина неопренового слоя — 4 мм), применяемая для подводного плавания; 3-й — «удлиненный» (толщина неопренового слоя — 3 мм), применяемый для скоростного плавания и подводного ориентирования; 4-й — «укороченный» (толщина неопренового слоя — 3 мм; состоит из жилета с короткими рукавами и шорт), применяемый для скоростного плавания.

Принимая во внимание неравномерность температурных характеристик отдельных участков тела, оценку теплового состояния организма проводили с помощью регистрации температуры кожи водолаза в пяти точках, расположенных в области лба, груди, кисти, голени, бедра. В качестве интегрального показателя служила «средневзвешенная температура» кожи ($\bar{T}$), которая, согласно литературным данным [8, 11], наиболее адекватно отражает тепловое состояние человека в данных условиях. «Средневзвешенную» температуру кожи рассчитывали по Витте [1]:

$$\bar{T} = 0,07\bar{T}_{\text{лба}} + 0,5\bar{T}_{\text{груди}} + 0,5\bar{T}_{\text{кисти}} + 0,18\bar{T}_{\text{бедра}} + 0,2\bar{T}_{\text{голень}}. \quad (1)$$

Температуру кожи регистрировали с помощью разработанного в лаборатории подводной физиологии специального электротермометра и комплекта датчиков к нему.

Электротермометр представляет собой шестиканальное электронное устройство с пределом измерения температуры 10—40 °С. В качестве термочувствительных датчиков использовали подобранные по одинаковым параметрам терморезисторы КМТ-4, герметизированные пластмассой. Точность измерения температуры составляла $\pm 0,1$ °С. Пять датчиков служили для измерения температуры в области лба, груди, кисти, голени и бедра. Шестой датчик служил для измерения температуры воды, окружаю-

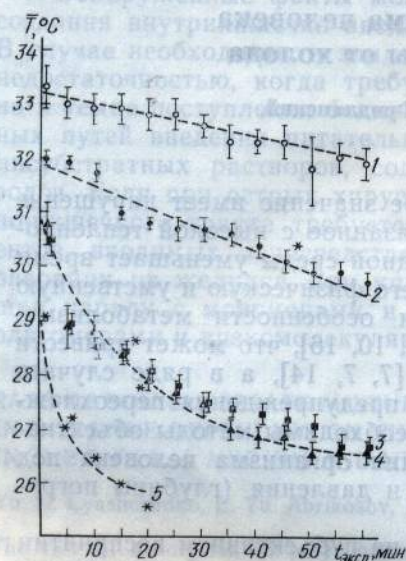


Рис. 1. Изменение «средневзвешенной» температуры ($\bar{T}$) кожи водолазов при их погружении в воду:

1 — в гидрокостюме (ГК) «утолщенного» вида; 2 — в ГК вида модели № 2 (М-2); 3 — в ГК «удлиненного» вида; 4 — в ГК «укороченного» вида; 5 — без ГК. Звездочкой отмечено достоверное снижение температуры ($P \leq 0,05$).

щей водолаза, и крепился на гидрокостюме. Для контроля работы аппаратуры температуру воды измеряли также ртутным термометром. Измерение температуры начинали после погружения водолаза на заданную глубину. Температуру кожи в указанных точках замеряли через 5-минутный интервал в течение всего времени погружения.

Полученные результаты обрабатывали с помощью статистического, регрессионного и корреляционного методов анализа.

Результаты и их обсуждение

При хорошей теплоизоляции, которую обеспечивали ГК для подводной охоты и ГК для подводного плавания (М-2), наблюдалось медленное уменьшение температуры тела водолаза, не выходящее за пределы оптимальных значений. Начальная «средневзвешенная» температура кожи водолаза в ГК для подводной охоты составляла $33,0 \pm 1,3$ °С. В конце одночасового периода погружения при температуре воды $+20$ °С «средневзвешенная» температура составляла $31,9 \pm 1,0$ °С. Снижение температуры составило $1,4$ °С и не было статистически достоверным (рис. 1, а). Это снижение СВТ ($\bar{T}$) хорошо аппроксимируется (методом наименьших квадратов) линейным уравнением (табл.1)

$$\bar{T} = 33,2 - 0,02t, \quad (2)$$

где t — время экспозиции, выраженное в минутах. Падение СВТ кожи водолаза, одетого в ГК для подводного плавания (М-2), было более выражено (см. рис. 1, б), когда начальная СВТ кожи водолаза составляла $32,0^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, а в конце одночасового пребывания на дне при температуре воды $+20^{\circ}\text{C}$ уменьшалась до $29,7^{\circ}\text{C} \pm 0,8^{\circ}\text{C}$. Снижение СВТ составило $2,4^{\circ}\text{C}$. Статистически достоверное уменьшение температуры кожи наблюдалось к концу 45-й минуты пребывания водолаза под водой. Это снижение СВТ хорошо аппроксимируется линейным уравнением (см. табл. 1)

$$\bar{T} = 31,9 - 0,04t. \quad (3)$$

Следует отметить, что находясь в ГК для подводной охоты или в ГК для подводного плавания (М-2), водолазы не испытывали ощущение теплового «дискомфорта» в течение всего периода пребывания под водой, так как СВТ кожи находилась в области теплового «комфорта» и не опускалась ниже допустимой температуры (29°C) [3]. В этом оптимальном для организма диапазоне температур не происходит существенных изменений в системе терморегуляции организма, коэффициенты теплопроводности кожи и теплопродукции остаются на постоянном уровне [3, 16]. Следовательно, с определенной мерой приближения можно предположить, что остывание тела водолаза в данных условиях определяется пассивным физическим процессом. В этом случае спад температуры нагретого тела в среде с бесконечной теплоемкостью (водная среда) описывается формулой [6]

$$\bar{T} = \bar{T}_R \cdot e^{-\frac{k}{C}t} + \bar{T}_W (1 - e^{-\frac{k}{C}t}), \quad (4)$$

где $\bar{T}_R$ — начальная температура тела водолаза ($^{\circ}\text{C}$), $\bar{T}_W$ — температура воды ($^{\circ}\text{C}$), C — теплоемкость остывающего тела (Дж/К), k — коэффициент теплопроводности ($\text{Дж} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{c}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).

Таблица 1. Экспериментальные и рассчитанные по уравнению регрессии значения «средневзвешенной» температуры кожи при погружении водолазов в гидрокостюмах (ГК) различного вида, $^{\circ}\text{C}$

Время пребывания в воде, мин	Значения температуры						
	экспериментальные				рассчитанные		
	1-й вид ГК	2-й вид ГК	3-й вид ГК	4-й вид ГК	1-й вид ГК	2-й вид ГК	3-й и 4-й виды ГК
0	33,3	32,0	30,8	30,5	33,2	31,9	30,8
5	33,0	31,9	28,9	28,9	33,1	31,7	29,8
10	32,9	31,7	28,8	28,5	33,0	31,5	29,0
15	32,9	31,0	28,4	28,4	32,9	31,3	28,4
20	32,8	30,8	27,9	28,1	32,8	31,1	27,9
25	32,8	30,7	27,7	27,8	32,7	30,9	27,6
30	32,6	30,7	27,5	27,5	32,6	30,7	27,3
35	32,3	30,6	27,1	27,4	32,5	30,5	27,1
40	32,3	30,4	26,9	27,3	32,4	30,3	26,9
45	32,3	30,1	26,9	27,2	32,3	30,1	26,8
50	31,8	29,9	26,6	27,1	32,2	29,9	26,7
55	32,0	29,9	26,6	26,7	32,1	29,7	26,6
60	31,9	29,7	26,6	26,7	32,0	29,5	26,6

При использовании гидрокостюмов для подводной охоты и для подводного плавания (М-2), обладающих хорошими теплоизолирующими свойствами, коэффициент теплопроводности мал ($k \rightarrow 0$). Используя разложение в ряд Тейлора и элементарное преобразование, уравнение (4) можно переписать в следующем виде:

$$\bar{T} = \bar{T}_R - (\bar{T}_R - \bar{T}_W) \cdot \frac{k}{C} \cdot t. \quad (5)$$

В результате получаем линейное уравнение, которое соответствует эмпирическим регрессионным уравнениям (2) и (3) и описывает снижение температуры тела при достаточно хорошей теплоизоляции.

При использовании гидрокостюмов для скоростного плавания («удлиненного» и «укороченного» вида) с более плохими, чем у первой группы гидрокостюмов, теплозащитными свойствами наблюдается более быстрое падение СВТ кожи водолазов под водой. Следует отметить, что снижение температуры кожи происходит по закону, отличающемуся от линейного (см. рис: 1, 1; 2, 4). Начальная «средневзвешенная температура» кожи водолаза в ГК «удлиненного» вида составляла

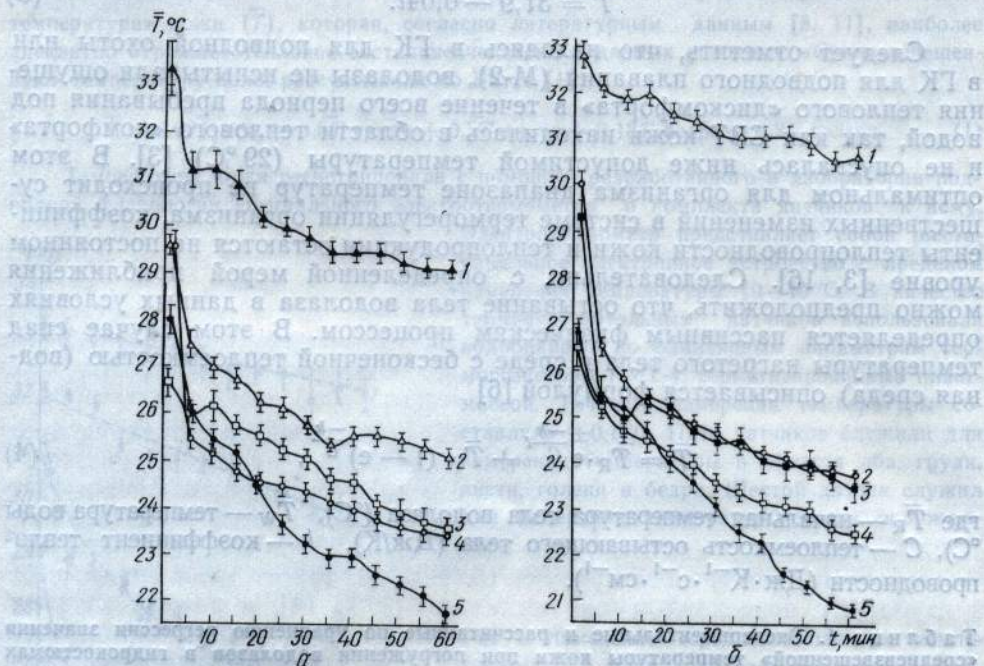


Рис. 2. Изменение температуры кожи в различных участках тела водолазов в гидрокостюме «укороченного» (а) и «удлиненного» (б) видов:

1 — лоб; 2 — грудь; 3 — кисть; 4 — бедро; 5 — голень. Звездочкой отмечено достоверное снижение ($P \leq 0,05$).

30,8 °C, а в ГК «укороченного» вида — 30,5 °C, что выше допустимых значений температуры, которые, согласно данным, полученным другими авторами [3], не должны быть ниже 29—30 °C.

СВТ кожи водолазов, одетых в гидрокостюм «удлиненного» вида, статистически достоверно ($P \leq 0,05$) снижается после 20-минутного пребывания под водой. В случае использования ГК «укороченного» вида СВТ кожи статистически достоверно ($P \leq 0,05$) снижается после 15-минутного пребывания на дне. За этот промежуток времени СВТ быстро падает ниже допустимого значения (29 °C) и в дальнейшем продолжает снижаться, хотя и с меньшей скоростью. Интервал времени 15—20 мин соответствует приблизительно тому интервалу времени пребывания водолаза под водой в данных условиях, после которого у него возникало ощущение теплового «дискомфорта».

Снижение СВТ кожи водолазов, одетых в ГК «удлиненного» или «укороченного» вида, описывается одним асимптотическим уравнением экспоненциального вида (см. табл. 1).

$$\bar{T} = 30,8 \cdot e^{0,04t} + 26,5 \cdot (1 - e^{-0,038t}). \quad (6)$$

То, что снижение температуры происходит по такому сложному закону, свидетельствует о том, что при плохой теплозащите в организме водолаза включаются компенсаторные процессы, проявляющиеся в сужении поверхностных кровеносных сосудов и, следовательно, в уменьшении

коэффициента теплопроводности кожи, а также в повышении в организме уровня теплопродукции. В результате этих компенсаторных процессов скорость снижения температуры кожи у водолазов под водой уменьшается.

Обнаруженный в результате наших исследований факт подобия динамики снижения СВТ кожи водолазов как в случае использования гидрокостюма «удлиненного» вида, так и в случае использования гидрокостюма «укороченного» вида (см. рис. 1, 3, 4), не противоречит результатам, полученным другими авторами [12], согласно которым отсутствие теплоизоляции конечностей мало влияет на скорость снижения кожной температуры человека, однако существенно снижает допустимое время нахождения человека в холодной воде. Объяснение этого факта заключается, возможно, в том, что напряженность терморегуляторных реакций организма на воздействие холодом возрастает (ограничение теплоотдачи и усиление метаболических процессов без теплоизоляции конечностей), компенсируя на некоторое время повышенную теплоотдачу. В этом случае энергетические ресурсы организма истощаются скорее.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между «средневзвешенной» температурой кожи и температурой в различных участках кожи водолазов под водой в первые 15 мин их погружения в гидрокостюмах (ГК) разного вида

Вид ГК	Участки кожи				
	лоб	грудь	кисть	бедро	голень
1-й	0,682	0,881	-0,245	0,966	-0,987
2-й	0,835	0,944	0,794	0,972	0,978
3-й	0,996	0,966	0,972	0,991	0,952
4-й	0,978	0,990	0,982	0,998	0,987

Анализируя изменения температуры в отдельных точках кожи человека при использовании гидрокостюмов этих двух видов (рис. 2, а; б), убеждаемся, что в случае ГК «укороченного» вида температура кожи на открытых неизолированных участках ног — бедро и голень (см. рис. 2, а) — в первые 5—15 мин снижалась быстрее и больше, чем температура кожи соответствующих участков изолированных ног при использовании ГК «удлиненного» вида (см. рис. 2, б). Например, за первые 2 мин температура голени у водолаза, одетого в ГК «укороченного» вида, снизилась на 2,3 °C ($P \leq 0,05$), в то время как у водолаза, одетого в ГК «удлиненного» вида, за то же время температура голени снизилась всего на 0,9 °C. Однако это снижение не было статистически достоверным. Статистически достоверное снижение температуры кожи (на 1,9 °C; $P \leq 0,05$) в данной точке наблюдалось лишь к концу 40-й минуты пребывания водолаза в гидрокостюме «удлиненного» вида под водой. Температура кожи бедра также быстро падала. К концу 10-й минуты пребывания водолаза в гидрокостюме «укороченного» вида под водой температура кожи бедра снизилась на 4,7 °C ($P \leq 0,01$), а в гидрокостюме «удлиненного» вида — только на 2,4 °C ($P \leq 0,05$). После 10-й минуты пребывания водолазов под водой в гидрокостюмах «удлиненного» или «укороченного» видов падение температуры кожи во всех точках резко замедлилось, по-видимому, за счет возрастания напряженности терморегуляционных процессов в организме (см. рис. 2).

Для выяснения связи температуры в отдельных участках кожи водолаза со «средневзвешенной» температурой кожи в первые минуты погружения, в течение которых наблюдаются наиболее значительные изменения температуры, были рассчитаны коэффициенты корреляции между ними за первые 15 мин при применении гидрокостюмов каждого вида в отдельности, а также средние коэффициенты корреляции (табл. 2). Самые высокие средние коэффициенты корреляции отмечали между

температурой бедра и «средневзвешенной» температурой кожи, а также между температурой, измеренной на коже груди, и «средневзвешенной» температурой кожи. Интересно отметить, что по мере снижения теплозащиты организма водолазов проявляется тенденция к увеличению коэффициентов корреляции между температурой в различных участках тела и «средневзвешенной» температурой (см. табл. 2).

Выводы

Различия значений «средневзвешенной» температуры и характера их изменений при неодинаковой теплозащите водолазов позволили сформулировать ряд критериев оценки тепловой защиты организма человека, на основании которых можно прогнозировать длительность пребывания человека под водой без риска переохлаждения.

1. Начальная СВТ кожи водолаза должна находиться в пределах оптимальных ($31-32^{\circ}\text{C}$) или допустимых ($29-30^{\circ}\text{C}$) значений температур.

2. Скорость снижения СВТ кожи водолаза во время погружения (особенно в начальной его фазе) не должна превышать некоторого критического значения. Это значение вычисляется на основании того, что теплоизоляция организма может считаться оптимальной, если в течение заданного периода пребывания человека под водой его СВТ кожи не снизилась ниже допустимого значения (29°C). Для нашего конкретного случая при температуре воды $+20^{\circ}\text{C}$ и глубине погружения до 15 м расчеты на основании уравнений регрессии свидетельствуют о том, что в течение 1 ч теплоизолирующие свойства гидрокостюмов для подводной охоты и для подводного плавания (М-2) могут считаться оптимальными, тогда как теплоизолирующие свойства гидрокостюмов для скоростного плавания и подводного ориентирования («удлинённый» и «укороченный» виды ГК) не являются оптимальными, так как при этом в конце 60-й минуты нахождения на грунте значение «средневзвешенной» температуры снижалось до $26,6^{\circ}\text{C}$.

3. Если изменение СВТ происходит по линейному закону (рис. 1, а, б), это свидетельствует о хорошей теплозащите организма человека. Снижение СВТ кожи по отличающемуся от линейного более сложному, например, экспоненциальному закону (рис. 1, 3—5), отражает недостаточную теплозащиту организма человека.

Предложенные нами три критерия позволяют провести объективную оценку и прогнозирование теплового состояния организма при разной теплозащите относительно быстрым и доступным методом. Этот метод можно упростить, так как, согласно результатам проведенного нами корреляционного анализа, тепловую защиту организма человека под водой можно оценить, измерив температуру кожи в одной из точек (бедра или грудь) в течение первых 10—20 мин погружения.

ESTIMATION OF THERMAL STATE OF HUMAN ORGANISM UNDER WATER WITH DIFFERENT DEGREE OF COLD PROTECTION

V. A. Kozak, V. N. Ilyin, V. A. Kramarenko, V. Ya. Fridlyansky,
A. P. Bondarenko, T. F. Gritsenko

Changes of skin temperature in different parts of human body are described as well as dependence of values of this temperature on «average-suspended» skin temperature serving as an integral index of thermal state of human organism during immersions in the open sea in protective waterproof suits of «wet» type with different thermal protection. Criteria are suggested which permit estimating and predicting thermal state of human organism under water.

A. A. Bogomolets Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Витте Н. К. Тепловой обмен человека и его гигиеническое значение.— Киев : Госмедиздат УССР, 1956.— 148 с.
2. Козак В. А., Ильин В. Н., Фридлянский В. Я. и др. К вопросу об оценке теплового состояния организма человека под водой в гидрокостюмах «мокрого» типа // Прогнозирование в прикладной физиологии.— Фрунзе, 1984.— Т. 1.— С. 139—141.
3. Коцеев В. С. Физиология и гигиена индивидуальной защиты человека от холода.— М.: Медицина, 1981.— 288 с.
4. Куренков Г. И. Физиология труда под водой в условиях гипербарии // Руководство по физиологии труда.— М.: Медицина, 1983.— С. 365—397.
5. Слепчук Н. А. Оценка теплового состояния организма человека при различных температурных условиях // Физиол. журн. СССР, 1984.— № 6.— С. 330—332.
6. Телеснин Р. В. Молекулярная физика.— М.: Высш. школа, 1973.— 360 с.
7. Boutellier Ch., Colin J., Timbal J. Tolerance aux immersion en froide // Rev. med. aeronaut. et spat.— 1973.— 12, N 45.— P. 163—167.
8. Colin J., Timbal J., Boutellier Ch., Houdas Y. Reactions physiologiques et tolerance de l'homme immerge en can froide // Rev. Corp. Sante Arm.— 1967.— 6, N 5.— P. 591—612.
9. Garrard M. P., Hayes P. A., Carlyle R. E., Stock M. J. Metabolic and thermal status of divers during simulated dives to 55 Bars // Underwater Physiology VII, Proc. 7th symp. on underwater physiology.— Bethesda, Maryland, 1981.— P. 345—355.
10. Hoar P., Raymond L., Langworthy H. L. et al. Physiological responses of men working in 25.5 °C water, breathing air or helium trimix // J. Appl. Physiol.— 1976.— 40, N 4.— P. 605—610.
11. Kuch L. A., Zumrick J. Thermal measurements on divers in hyperbaric helium-oxygen environments // Undersea Biomed. Res.— 1978.— 5, N 3.— P. 213—231.
12. Marcus B. P., Richards S. Effect of clothing insulation beneath on immersion coverall on the rate of body cooling in cold water // Aviat. Space and Environ. med.— 1978.— 49, N 3.— P. 480—482.
13. Montgomery L. D. Biothermal simulation of scuba divers // Aviat. Space and Environ. Med.— 1975.— 46, N 6.— P. 814—818.
14. Padbury E. H., Hayes P. A. The differing responses to mild sustained cooling and severe transient cold water exposure // Annual congress of european undersea biomedical society, 8, 1982.— P. 332—351.
15. Pasche A., Tonjum S., Holland B. Diver heating during cold water dives at 51 ATA // Undersea Biomed. Res.— 1982.— 9, N 1.— 14 (suppl.).
16. Webb P. Cold exposure // The physiology and medicine of diving and compressed air work.— London, 1975.— P. 285—306.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 28.10.86

УДК 612.172+612.819.9

Биоэлектрическая активность и возбудимость миокарда желудочка лягушки при управлении ритмом сердца посредством залпового раздражения вагосимпатического ствола

В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, А. И. Дашковский, Е. В. Коробкина

В экспериментальной кардиологии широко распространен залповый метод раздражения блуждающего нерва [9, 10], позволивший получить феномен управления ритмом сердца. Основу феномена составляет синхронизация частоты следования залпов стимуляции нерва и частоты сердечных сокращений, так что каждому залпу соответствует одно сокращение сердца [3, 7]. При этом в определенном диапазоне можно достичь относительного увеличения частоты сердечных сокращений учащением залпов раздражения блуждающего нерва. Феномен получен у собак, кошек, кроликов, крыс, лягушек [1, 2, 4, 9], что подтверждает общебиологический характер явления. У лягушек феномен возникает при залповом раздражении вагосимпатического ствола (ВСС).

Периферические механизмы влияния экстракардиальных нервов на сердце в условиях феномена требуют активного выяснения. Изучено влияние залпового раздражения вагосимпатического ствола у холодно-кровных и блуждающего нерва у теплокровных на формирование ритма сердца [1], проводимость [7] и сократимость миокарда [4], а также на гемодинамику [6]. Целью данной работы явилось изучение возбудимости миокарда в сопоставлении с его мембранными потенциалами при феномене управления ритмом сердца.

Методика

Эксперименты проведены на интактном сердце 70 лягушек. Регистрацию мембранных потенциалов мышечных клеток желудочка лягушки производили с помощью «плавающих» микроэлектродов [8]. Для определения возбудимости тестирующие стимулы на миокард [5] наносили не чаще каждого десятого сокращения с отставленным запуском от переднего фронта потенциала действия. Дискретный шаг отставления стимула составляет 10 мс. Параметры возбудимости, в частности порог возбуждения, длительность рефрактерности (общей, абсолютной и относительной), сопоставляли с параметрами мембранных потенциалов, в частности потенциалом покоя [ПП], амплитудой и длительностью потенциала действия [ПД], длительностью фаз «плато» ПД и быстрой реполяризации. Изучение проводили при исходной частоте сердечных сокращений, управляемой брадикардией и брадикардией, обусловленной охлаждением венозного синуса с $(+22,0 \pm 0,2)^\circ\text{C}$ до $+15^\circ\text{C}$.

Управляемую брадикардию получали стимуляцией вагосимпатического ствола (ВСС) залпами электрических импульсов, амплитуда которых составляла 6 порогов. Порог составлял 0,5–1,0 В, частота импульсов в залпах — 20 Гц, длительность импульсов — 2 мс. Мембранные потенциалы и возбудимость миокарда желудочка изучали как в различных диапазонах управления, так и в границах одного диапазона.

При управляемой брадикардии получали урежение ритма сердца на 70, 50, 10 %. Число импульсов в залпах раздражения нерва составляло соответственно: 40, 8, 4. При урежении частоты сердечных сокращений на 10 % изучали влияние на мембранные потенциалы и возбудимость миокарда частотно-временных параметров залпов раздражения ВСС: длительности импульсов, которая составляла 0,5, 2, 9 мс и частоты импульсов — 20 и 80 Гц.

Результаты и их обсуждение

При управляемой брадикардии уменьшалась длительность ПД, фаз «плато» и быстрой реполяризации. Продолжительность диастолического периода увеличивалась. Укорачивалась рефрактерность (общая, абсолютная и относительная). При этом динамика мембранных потенциалов коррелировала с динамикой возбудимости миокарда желудочка и зависела от числа импульсов в залпах и частоты залпов.

Так, при урежении сердечного ритма на 70 % и числе импульсов в залпе 40 длительность ПД уменьшалась на 49,5 %, а длительность общей рефрактерности — на 47,6 % (рис. 1). Коэффициент корреляции между изменениями длительности ПД и длительности общей рефрактерности составил 1. При урежении

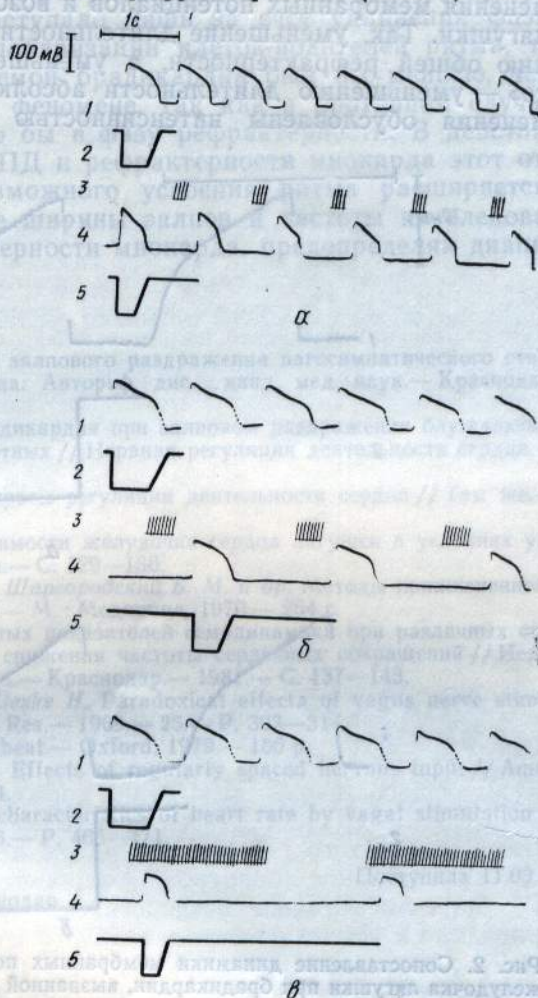


Рис. 1. Сопоставление динамики мембранных потенциалов с возбудимостью миокарда желудочка лягушки при управляемой брадикардии в зависимости от числа импульсов в залпах и уровня урежения ритма сердца:

а — 4 импульса в залпе, 10%-ное урежение сердечного ритма (1 — исходный ритм; 2, 5 — кривые абсолютной и относительной рефрактерности соответственно; 3 — залпы импульсов; 4 — управляемая брадикардия); б — 8 импульсов в залпе, 50%-ное урежение сердечного ритма (1—5 — то же, что и на а); в — 40 импульсов в залпе, 70%-ное урежение сердечного ритма (1—5 — то же, что и на а).

сердечного ритма на 50 % и числе импульсов в залпе 8, длительность ПД уменьшалась на 32,8 %, а длительность общей рефрактерности — на 33,8 %. Соответственно коэффициент корреляции составлял 1. При урежении сердечного ритма на 10 % и числе импульсов в залпе 4, длительность ПД уменьшалась на 22,3 % и длительность общей рефрактерности — на 22,3 %. Соответственно коэффициент корреляции составлял 1.

Из приведенных выше результатов следует, что длительность общей рефрактерности как и длительность ПД уменьшалась тем сильнее, чем больше импульсов было в залпах и чем больше урежался ритм при управляемой брадикардии. Аналогично изменялись фазы «плато» ПД и абсолютной рефрактерности. Длительность относительной рефрактерности в этих условиях уменьшалась соответственно на 50, 35, 29,6 % и фаза быстрой реполяризации — на 50, 35, 29,6 %. Было установлено, что на динамику возбудимости и мембранные потенциалы при управляемой брадикардии не влияет изменение длительности импульсов, раздражающих ВСС, с 0,5 до 9 мс. В то же время, увеличение частоты импульсов в залпах при неизменном их числе вызывает меньшие изменения динамики возбудимости и ПД.

В пределах одного диапазона управления ритмом сердца, когда при одинаковом числе импульсов в залпах изменялась частота следо-

вания залпов, большие изменения возбудимости и ПД наблюдались на верхней границе диапазона, где число залпов в 1 мин было выше, чем на нижней границе.

При управляемой брадикардии происходили однонаправленные изменения мембранных потенциалов и возбудимости миокарда лягушки. Так, уменьшение длительности ПД соответствовало уменьшению общей рефрактерности, а уменьшение длительности фазы «плато» — уменьшению длительности абсолютной рефрактерности. Эти изменения обусловлены интенсивностью залпового раздражения ВСС.

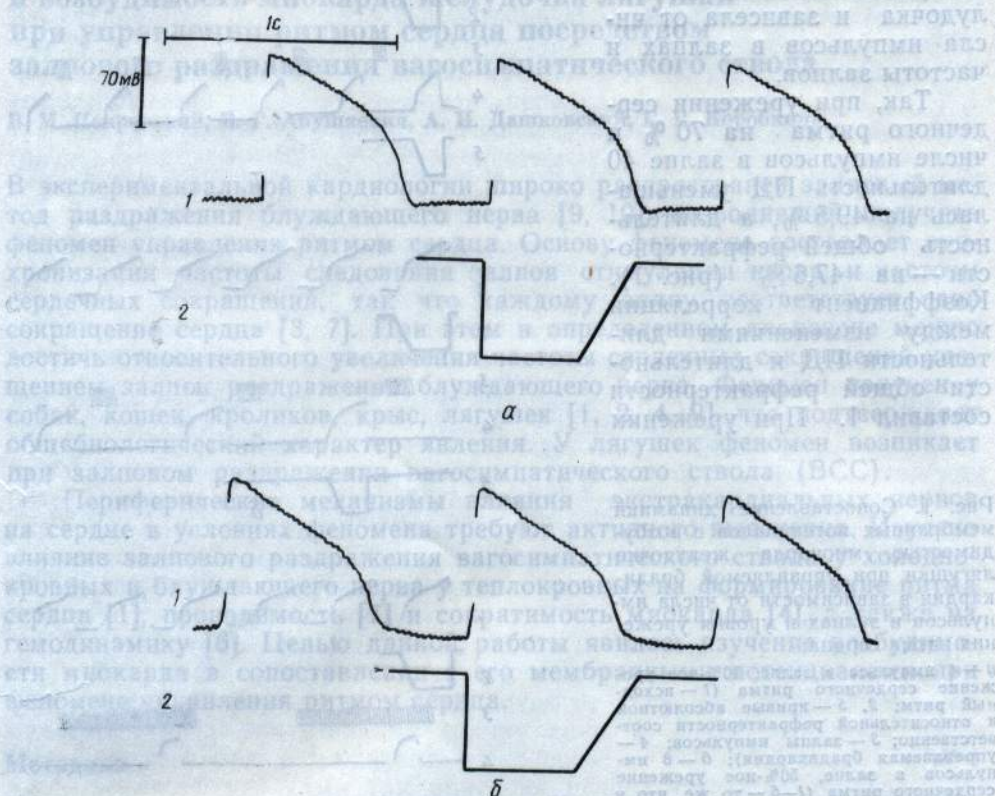


Рис. 2. Сопоставление динамики мембранных потенциалов с возбудимостью миокарда желудочка лягушки при брадикардии, вызванной действием холода: а — исходные ПД (1) и кривые абсолютной и относительной рефрактерности (2); б — те же показатели при охлаждении.

Возникает вопрос, зависит ли наблюдаемая при феномене динамика ПД и возбудимости миокарда от частоты сокращений сердца или является результатом прямого нервного влияния на миокард желудочка?

Отрицательный хронотропный эффект достигали локальным охлаждением клеток-водителей ритма до $+15^{\circ}\text{C}$. В этих условиях наблюдалось урежение ритма сердца на 10 % исходного, однако ПД клеток миокарда желудочка и соответственно длительность общей рефрактерности не укорачивались, как это происходило при раздражении ВСС, а удлинялись (рис. 2). Из этого следует, что при управляемой брадикардии в изменениях ПД и возбудимости рабочего миокарда не выявляется обычная связь с частотой сокращений сердца. При брадикардии они должны были удлиняться, а не укорачиваться, что может быть объяснено только прямым влиянием ВСС на миокард желудочка.

Укорочение рефрактерности при управляемой брадикардии имеет определенное значение. Ранее было показано, что для возникновения управляемой брадикардии недостаточно одних лишь изменений активности клеток-водителей, ритма, необходимо наличие сопряженности между изменениями мембранных потенциалов этих клеток и миокарда [1]. Эта связь в данной работе изучена с учетом параметров возбудимости. Ус-

тановлено, что при большей частоте раздражения ВСС залпами электрических импульсов наблюдаются большие изменения рефрактерности миокарда. Последнее обстоятельство имеет значение для понимания механизма управления ритмом сердца. Действительно, размер управляемой брадикардии определяется отрезком, ограниченным рефрактерными периодами. Если бы ПД и рефрактерность миокарда не укорачивались, а урежение ритма наступало лишь за счет удлинения фазы медленной диастолической деполяризации клеток-водителей ритма, то возможный диапазон управляемой брадикардии был бы меньше, чем это реально наблюдается при феномене, так как в противном случае очередное возбуждение попало бы в фазу рефрактерности. В действительности за счет укорочения ПД и рефрактерности миокарда этот отрезок длиннее и диапазон возможного усвоения ритма расширяется.

Таким образом, изменение ширины залпов и частоты их следования влияет на размер рефрактерности миокарда, предопределяя диапазон управления ритмом сердца.

1. Абушкевич В. Г. Анализ влияния залпового раздражения вагосимпатического ствола на формирования ритма сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Краснодар. 1983.— 13 с.
2. Кручинин В. М. Управляемая брадикардия при залповом раздражении блуждающего нерва у некоторых видов животных // Нервная регуляция деятельности сердца.— Краснодар, 1981.— С. 108—113.
3. Покровский В. М. Некоторые вопросы регуляции деятельности сердца // Там же.— С. 3—13.
4. Покровский М. В. Анализ сократимости желудочка сердца лягушек в условиях управляемой брадикардии // Там же.— С. 129—136.
5. Райскина М. Е., Онищенко Н. А., Шаргородский Б. М. и др. Методы прижизненного исследования метаболизма сердца.— М.: Медицина, 1970.— 264 с.
6. Чугунова А. Н. Изменение основных показателей гемодинамики при различных степенях длительного управляемого снижения частоты сердечных сокращений // Нервная регуляция деятельности сердца.— Краснодар.— 1981.— С. 137—143.
7. Levy M. N., Martin P., Iano T., Zieske H. Paradoxical effects of vagus nerve stimulation of heart rate in dogs // Circ. Res.— 1969.— 25.— P. 303—314.
8. Noble D. The initiation of the heartbeat.— Oxford, 1979.— 186 p.
9. Reid J. V. The cardiac pacemaker: Effects of regularly spaced nervous input // Amer. Heart J.— 1969.— N 78.— P. 58—64.
10. Suga H., Oshima M. Modulation characteristics of heart rate by vagal stimulation // Jap. J. Med. Electron.— 1968.— N 3.— P. 465—471.

Кубанск. мед. ин-т

М-ва здравоохранения РСФСР, Краснодар

Поступила 11.03.85

УДК 612.8.—612.17

Изменение частоты сердечных сокращений при взаимодействии симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на деятельность сердца

А. Э. Лычкова

Из данных литературы [6] следует, что при совместном раздражении симпатического и парасимпатического нервов усиливается вагусный отрицательный хронотропный эффект. Ранее мы установили, что данный феномен в условиях блокады β -адренорецепторов наблюдается в 70 % опытов [5]. Однако известно, что совместное раздражение симпатического и парасимпатического нервов может вызывать изменение венозного возврата крови к правым отделам сердца [4] и приводить к изменению частоты сердечных сокращений. При стимуляции симпатического нерва может повышаться аортальное давление [1], что может привести к усилению вагусного тормозного влияния на сердце.

Задачей настоящего исследования было выяснение роли ино-хронотропных взаимоотношений, роли изменения венозного притока к правым отделам сердца и давления в устье аорты, в реализации феномена усиления вагусного отрицательного хронотропного влияния на деятельность сердца при подключении стимуляции симпатического нерва к раздражению блуждающего, а также влияния различных средств для наркоза на выраженность этого феномена.

Методика

Опыты выполнены на 70 кроликах массой 2,5—3,0 кг под наркозом производными барбитуровой или карбаминовой кислот в условиях искусственной вентиляции легких. Регистрировали артериальное давление в правой сонной артерии с помощью датчика давления типа ЕМТ-35, фирмы «Елема», усилителя биопотенциалов УБП-2-03 и чернильно-пишущего самописца Н 3020-5.

Стабилизацию венозного притока к правым отделам сердца и давления в устье аорты осуществляли с помощью напорных резервуаров. Они заполняли кровезамещающим раствором и соединяли посредством широких полихлорвиниловых трубок и канюль с левой сонной артерией и верхней поллой веной подопытного животного. Резервуары помещали на такую высоту (по отношению к сердцу), чтобы не было выброса крови в них или, наоборот, поступления кровезаменителя в сосудистую систему животного.

Стимуляцию правого звездчатого ганглия и левого блуждающего нерва (во всех сериях опыта) осуществляли прямоугольными импульсами тока с помощью 2-канального стимулятора ЭСУ-1. Блокаду β -адренорецепторов производили с помощью обзидана, вводимого внутривенно (1—3 мг/кг). Совместную стимуляцию симпатического и парасимпатического нервов осуществляли до и после применения препарата.

Результаты и их обсуждение

Результаты первой серии опытов на 10 кроликах показали, что в условиях стабилизации венозного притока к правым отделам сердца и давления в устье аорты до введения β -адреноблокатора раздражение блуждающего нерва вызывало урежение сердечных сокращений с $(167,0 \pm 17,0)$ до $(107 \pm 13,4)$ уд/мин ($P < 0,05$). Подключение раздражения звездчатого ганглия в среднем незначительно уменьшало вагусное отрицательное хронотропное влияние на $112,3$ уд/мин $\pm 16,7$ уд/мин ($P > 0,5$). Аналогичное воздействие после блокады β -адренорецепторов приводило к усилению отрицательного хронотропного эффекта с $(73,9 \pm 2,2)$ уд/мин до $(66,4 \pm 1,8)$ уд/мин ($P < 0,05$). Исследуемый эффект выявлялся в 7 экспериментах (из 10), т. е. изучаемый тормозной феномен выявляется при стабилизации венозного притока к правым отделам сердца и давления в устье аорты с той же частотой, что и в введенных ранее контрольных опытах [7]. Следовательно, развитие исследуемого эффекта не определяется изменением условий нагрузки сердца.

Описанные выше опыты проводились с использованием гексеналового наркоза. Учитывая некоторые особенности химической структуры препарата (в частности, наличие липотропных радикалов [2, 3], которые могут изменять проницаемость биологических мембран [2]), необходимо было провести контрольные опыты, в которых совместная стимуляция симпатического и парасимпатического нервов в условиях блокады β -адренорецепторов осуществлялась бы при внутрибрюшинном введении других производных барбитуровой кислоты, у которых это свойство выражено меньше: тиопентала натрия (100 мг/кг), нембутала (70—100 мг/кг), а также при применении в качестве средств для наркоза препаратов другого химического строения, например, уретана (2 мг/кг) — этилового эфира карбаминовой кислоты [7]. Поставлено соответственно 10, 20 и 10 экспериментов. Значения исследуемого тормозного эффекта в условиях применения каждого из производных барбитуровой кислоты, а также уретана приведены в таблице.

Показатель	Нембутал	Тиопентал натрия	Уретан	Гексенал
Тормозной эффект, %	9,5±0,8	11,2±1,7	8,4±0,9	7,3±2,1
P ₁	>0,25	>0,1		>0,5
P ₂	>0,5	>0,25		

Примечание. P₁ — достоверность различий между эффектами при уретановом наркозе и при других видах наркоза; P₂ — достоверность различий между эффектами при гексеналовом наркозе и при нембуталовом и тиопенталовом наркозах.

По данным таблицы исследуемый феномен наблюдается в условиях применения в качестве наркотических средств различных производных карбамитовой кислоты, а также в качестве контроля производного карбаминовой кислоты. Следовательно, развитие феномена не обусловлено применением данных препаратов.

На основании результатов опытов можно заключить, что эффект усиления симпатическим нервом вагусного торможения деятельности сердца при стабилизации венозного возврата к сердцу и давления в устье аорты наблюдается с той же частотой, что и в опытах без стабилизации этих параметров и, следовательно, не обусловлен их изменением.

CHANGES IN SYSTOLIC RATE DURING INTERACTIONS OF REGULATORY EFFECTS ON THE CARDIAC OUTPUT

A. E. Lychkova

The vagal inhibitory effect on the rabbit cardiac output has been studied for its intensification by the sympathetic nerve under conditions of stabilization of the venous inflow to the right division of the heart and of pressure in the aortic ostium. It is shown that under these conditions the phenomenon under study is revealed in 70 % of experiments. Possible effect of anesthetics on mechanisms of the inhibitory phenomenon development is under discussion.

The Second Medical Institute,
Ministry of Public Health of the RSFSR, Moscow

1. Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца. — М.: Медицина, 1975. — 207 с.
2. Кудрин А. Н. Фармакология с основами патофизиологии. — М.: Медицина, 1977. — 550 с.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1977. — Т. 1. — 625 с.
4. Самойленко А. В., Ткаченко Б. И. Гемодинамические механизмы регуляции уровня артериального давления. Исследование с применением метода управляемого эксперимента // Материалы XIV съезда Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова, 14—17 сент. 1983, г. Баку. — Баку, 1983. — Т. 1. — С. 250—251.
5. Смирнов В. М., Лычкова А. Э., Лычкова А. А. Усиление вагусного торможения работы сердца симпатическим нервом. — Деп. в ВНИИМИ Д—4085—81.
6. Удельнов М. Г., Самонина Г. Е., Копылова Г. Н. и др. Актуальные вопросы функционального взаимодействия симпатических и парасимпатических механизмов регуляции сердца // Материалы XIV съезда Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова, 14—17 сент. 1983, г. Баку. — Баку, 1983. — Т. 1. — С. 259—260.
7. Шварц Ф. Фармакодинамика лекарств. — М.: Медицина, 1963. — 77 с.

2-й Моск. мед. ин-т
М-ва здравоохранения РСФСР

Поступила 04.02.85

Влияние α -токоферола и тиамин на нагнетательную функцию сердца при его гипертрофии

Ю. В. Хмелевский, О. И. Толстых

В течение последнего 10-летия внимание исследователей привлекает связь перекисного окисления липидов (ПОЛ) с функцией сердечной мышцы [3, 4, 7]. Активация ПОЛ при гипертрофии миокарда является фактором дополнительного повреждения мембранного аппарата кардиомиоцитов. В связи с этим представляется важным изыскание средств, повышающих толерантность к физической нагрузке, в частности, корригирующих нарушение структуры и функции миокарда при его гипертрофии. С этой целью мы исследовали влияние α -токоферола и тиамин на нагнетательную функцию гипертрофированного миокарда.

Методика

Опыты проводили на 111 крысах массой 180—250 г, содержащихся на рационе ви-вария. Гиперфункцию миокарда вызывали сужением брюшной аорты по Когану [2]. Контролем служили животные, которым делали ложную операцию, т. е. без затягивания стенозирующего кольца на сосуде. Животных брали в опыт на 3-й (аварийная стадия гиперфункции), 14-е и 30-е сутки (компенсаторная стадия гипертрофии) после сужения брюшной аорты. Каждую группу животных условно делили на две подгруппы: первая — включала животных, которым вводили α -токоферол (15 мг/кг) и тиамин (25 мг/кг), начиная с первых суток гиперфункции, до развития аварийной и компенсаторной стадии; вторая — включала животных, которым не вводили указанные витамины.

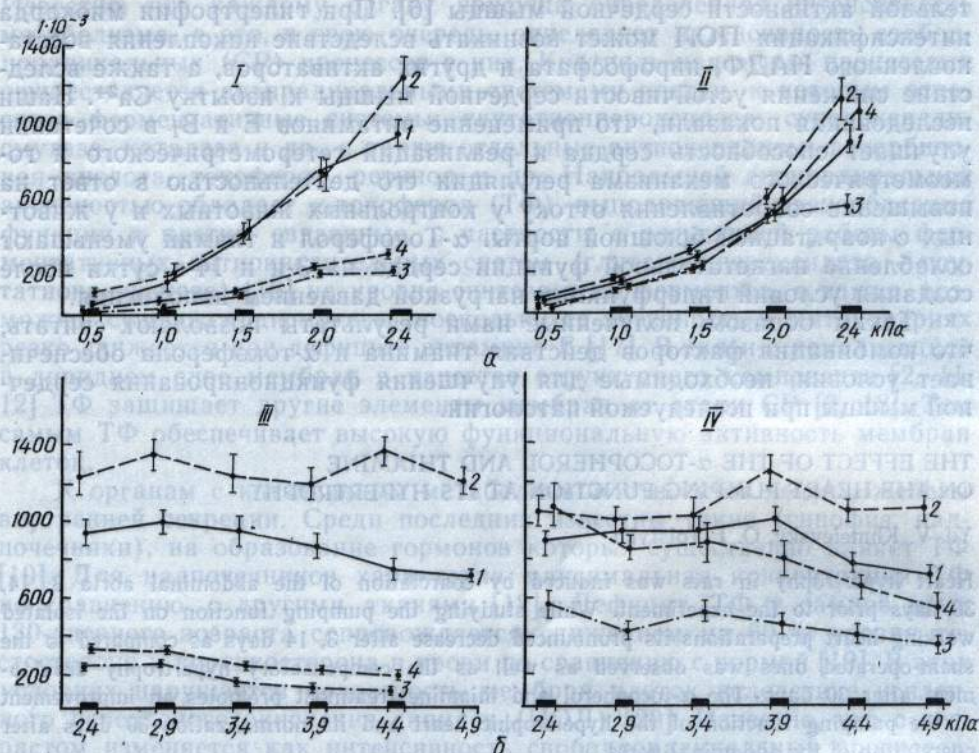
Нагнетательную функцию исследовали на изолированном сердце, перфузируемом раствором Кребса—Хензелейта в условиях его нагрузки давлением наполнения и сопротивлением оттоку [9]. Влияние нагрузки притоком при постоянном аортальном давлении (2,0 кПа) исследовали, ступенчато увеличивая давление в левом предсердии (0,5—2,4 кПа). При каждом значении давления наполнения регистрировали минутный объем сердца и частоту его сокращений. При давлении наполнения, которому соответствовал наибольший минутный объем, изучали реакцию сердца на ступенчатое увеличение давления изгнания. Рассчитывали минутную и ударную работу сердца. Для оценки сократительной функции единицы массы мышечной ткани левого желудочка значения минутной и ударной работы делили на значение массы сухой ткани левого желудочка. Результаты исследований обрабатывали статистически, вычисляя критерий Стьюдента [5].

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что реализация механизма Франка — Старлинга при повышении давления наполнения приводит к увеличению минутного объема сердца, минутной и ударной его работы. Гиперфункция сердца крыс в аварийной стадии характеризуется более низкими значениями исследуемых показателей по сравнению с сердцем ложнооперированных крыс (рис. 1, а). Так, при давлении наполнения, составляющем 1,0—2,4 кПа, минутная работа сердца у животных на 3-й сутки после сужения брюшной аорты достоверно снижена. Не выявлено влияние α -токоферола и тиамин на минутную работу и ее динамику у контрольных животных при нагрузке сердца давлением наполнения (0,5—2,0 кПа). Максимальное значение минутной работы сердца, находящегося в аварийной стадии его гиперфункции, под влиянием витаминов возросло в 1,5 раза.

Исследование животных через 14 сут после коарктации брюшной аорты показало, что значения минутной работы для сердца этих животных также более низкие по сравнению со значениями для контрольных животных. α -Токоферол и тиамин вызывали достоверное увеличение значения этого показателя при давлении наполнения, составляющем 1,0—2,4 кПа в этой группе животных. Как видно из рисунка 1,

а, II в стадии устойчивой гиперфункции и гипертрофии повышается способность сердца к реализации гетерометрического механизма регуляции его деятельности. Так, минутная работа сердца животных приближается к норме при всех значениях давления наполнения. Следует подчеркнуть, что в таких условиях применение α -токоферола и тиамин не оказывает достоверного влияния на насосную функцию сердца при давлении 0,5—2,0 кПа. Увеличение сопротивления оттоку при по-



Влияние α -токоферола и тиамин на зависимость минутной работы ($1 \cdot 10^{-3}$), производимой единицей массы мышечной ткани левого желудочка, от давления (кПа) наполнения в левом предсердии (а) и аорте (б) при гипертрофии сердца, вызванной сужением брюшной аорты:

I, III — через 3 сут; II, IV — через 30 сут после операции (1 — ложная операция, 2 — ложная операция и применение витаминов; 3 — сужение аорты; 4 — сужение аорты и применение витаминов).

стоянном давлении наполнения способствует возрастанию силы сокращения сердца всех групп животных, сохраняя различия между ними (см. рис. 1, б, III и IV).

Наши исследования показали, что введение α -токоферола и тиамин на контрольным животным вызывает возрастание значений минутной работы сердца, достоверное при всех значениях давления оттока (см. рис. 1, б, III). В аварийной стадии гиперфункция сердца у животных, получавших витамины, также характеризуется более высокими значениями минутной работы по сравнению с животными, не получавшими витаминов ($P < 0,01$). Максимальное значение минутной работы, развиваемое таким сердцем, в 1,4 раза больше (на 45 %) (см. рис. 1, б, III). Та же тенденция наблюдается и через 14 сут после коарктации брюшной аорты в условиях эксперимента. Если при нагрузке давлением наполнения α -токоферол и тиамин не влияли на значения минутной работы сердца в стадии компенсаторной гипертрофии, то при увеличении сопротивления оттоку можно с уверенностью говорить о нормализующем эффекте витаминов ($P < 0,01$). Так, прирост минутной работы сердца животных через 30 сут после сужения брюшной аорты при лечении витаминами составил 90 % в условиях повышения давления оттока.

Наблюдаемое нами ослабление нагнетательной функции сердца при его гипертрофии согласуется с данными, полученными другими авторами [1, 3, 8]. Показано, что у животных с экспериментальной гипертрофией, вызванной изменением давления даже при отсутствии явных признаков расстройства кровообращения, наблюдаются изменения, которые можно отнести за счет снижения сократимости сердца [10].

Известно, что активация ПОЛ предшествует нарушению сократительной активности сердечной мышцы [6]. При гипертрофии миокарда интенсификация ПОЛ может возникать вследствие накопления восстановленного НАДФ, пирогосфата и других активаторов, а также вследствие снижения устойчивости сердечной мышцы к избытку Ca^{2+} . Наши исследования показали, что применение витаминов Е и В₁ в сочетании улучшает способность сердца к реализации гетерометрического и гомеометрического механизма регуляции его деятельности в ответ на повышение сопротивления оттоку у контрольных животных и у животных с коарктацией брюшной аорты. α -Токоферол и тиамин уменьшают ослабление нагнетательной функции сердца на 3-и и 14-е сутки после создания условий гиперфункции нагрузкой давлением наполнения.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют считать, что комбинация факторов действия тиамина и α -токоферола обеспечивает условия, необходимые для улучшения функционирования сердечной мышцы при исследуемой патологии.

THE EFFECT OF THE α -TOCOPHEROL AND THIAMINE ON THE HEART PUMPING FUNCTION AT ITS HYPERTROPHY

Yu. V. Khmelevsky, O. I. Tolstykh

Heart hypertrophy in rats was induced by coarctation of the abdominal aorta 3, 14, 30 days prior to the experiment. While studying the pumping function on the isolated working heart preparations its pronounced decrease after 3, 14 days as compared to the sham-operated ones was observed as well as the compensatory hypertrophy development after 30 days. The α -tocopherol and thiamine treatment promotes an improvement of the pumping function of the hypertrophic heart and its normalization 30 days after coarctation of the abdominal aorta.

A. A. Bogomoletz Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Капелько В. И. Механические свойства гипертрофированной сердечной мышцы // Кардиология.— 1971.— № 11.— С. 89—96.
2. Коган А. Х. Новая простая методика дозированного сужения почечных и других артерий у мелких лабораторных животных в хроническом эксперименте // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1961.— № 1.— С. 112—115.
3. Коган А. Х. Корреляционная взаимосвязь между интенсивностью свободно-радикального перекисного окисления липидов и степенью повреждения миокарда при развитии коронароокклюзионного инфаркта // Новое в диагностике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы.— М., 1976.— С. 75—77.
4. Кубатиев А. А., Андреев С. В. О соотношении процессов генерации и детоксикации липидных перекисей в нормальных и гипертрофированных сердцах // Метаболизм миокарда: IV сов.-амер. симпозиум.— М., 1981.— С. 251—262.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия.— М.: Высш. шк., 1968.— 286 с.
6. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.— М.: Медицина, 1984.— 269 с.
7. Меерсон Ф. З., Гибер Л. М., Шарковская Г. И. и др. Профилактика нарушений сократительной функции сердца и язвенных поражений желудка с помощью оксипутирата натрия и витамина Е // Докл. АН СССР.— 1977.— 237, № 5.— С. 1230—1233.
8. Меерсон Ф. З., Ларионов Н. П. Депрессия сократительной функции миокарда и снижение эффективности использования кислорода при компенсаторной гипертрофии сердца // Кардиология.— 1975.— 15, № 4.— С. 107—114.
9. Neely J., Liebermeister H., Battersby E., Morgan H. Effect of pressure development on oxygen consumption by isolated rat heart // Amer. J. Physiol.— 1967.— 212, N 4.— P. 804—814.
10. Sonnenblick E. Force-velocity relation in mammalian heart muscle // Ibid.— 1962.— 202.— P. 931—939.

Киев. мед. ин-т им. акад. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 11.06.86

Связь свободно-радикальных процессов с содержанием витамина Е в печени и надпочечниках белых крыс разного возраста

А. В. Паранич, Н. И. Погожих

Известно, что каждому органу присуща определенная интенсивность метаболизма, а это, в свою очередь, определяет интенсивность свободнорадикальных (СР) процессов в них. Контроль над этими процессами осуществляется антирадикальными системами клетки, к которым относятся ферментативные системы: глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза, каталаза и др., а также отдельные антиоксиданты: аскорбиновая кислота, токоферол, ретинол и др. Наибольшей антирадикальной активностью обладает α -токоферол (ТФ), выполняющий разнообразные функции в клетке, связанные, в частности, с регуляцией работы ферментативных антиокислительных систем (глутатионпероксидаза — глутатионредуктаза) [16] на уровне синтеза этих ферментов, а также, возможно, супероксиддисмутазы, поскольку ее активность в митохондриях резко снижается при дефиците витамина Е [17]. В связи с локализацией в липидном слое мембран в качестве структурного компонента [2, 11, 12] ТФ защищает другие элементы мембран от атаки СР [3, 18]. Тем самым ТФ обеспечивает высокую функциональную активность мембран клеток.

К органам с интенсивным метаболизмом относятся печень, железы внутренней секреции. Среди последних известны такие (гипофиз, надпочечники), на образование гормонов которых существенно влияет ТФ [10]. Для надпочечников характерна максимальная концентрация ТФ по сравнению с другими тканями [12]. Дефицит ТФ у самцов крыс 130-дневного возраста сопровождается снижением на 30 % уровня тестостерона и кортикостерона в крови по сравнению с нормой [19]. В этих условиях нарушается целостность мембран клеток вследствие усиленного перекисного окисления липидов (ПОЛ) [20]. Известно, что с возрастом изменяется как интенсивность свободнорадикальных процессов, так и обеспеченность организма антиоксидантами. Потребность в антиоксидантах неодинакова в разные возрастные периоды. Она максимальна в период роста и зрелости и снижается у старых животных [6, 7]. Между процессами генерации СР и защитными реакциями существует равновесие, которое поддерживается как ферментативными системами, так и отдельными антиоксидантами, одним из которых является ТФ. Свободнорадикальное окисление протекает наиболее интенсивно до полового созревания [6].

Целью работы было изучение возрастных изменений интенсивности СР процессов в печени и надпочечниках крыс линии Вистар разного возраста и содержания в этих органах ТФ.

Методика

Исследования проводили на крысах-самцах линии Вистар следующих возрастных групп: 2-недельных, 1, 3, 12, 24-месячных. Животных содержали в условиях вивария на обычном лабораторном рационе. За 18—20 ч до декапитации животных лишали воды и пищи. Органы быстро извлекали, очищали, взвешивали и исследовали в них содержание α -токоферола и интенсивность СР процессов. Концентрацию ТФ определяли методом Эммери — Энгель с применением тонкослойной хроматографии [15], спектрофотометрические измерения выполняли на приборе Спекол-10 непосредственно на хроматограммах в нашей модификации [8]. Для определения интенсивности СР процессов брали органы животных сразу после декапитации (время от обезглавливания до измерения СР не превышало 4 мин). Образец (один надпочечник, кусочек печени из середины большой доли органа) взвешивали и помещали в рабочий отсек ЭПР-спектрометра РЭ 1301 в стеклянном капилляре. Интенсивность сигнала сравнивали с эталоном (рубин, уголь) [1, 13]. Результаты исследований подвергали статистической обработке по Стьюденту [9].

Результаты и их обсуждение

В результате исследований обнаружено существенное отличие интенсивности образования СР, g -фактор которого составлял 2,00. Сигнал ЭПР с такой характеристикой возникает от полуокисленных флавинов и семихиноновых форм убихинонов [6, 7]. Так, в печени с увеличением возраста животного интенсивность образования СР увеличивается, достигая максимума в период полового созревания, затем снижается до минимума в годовалом возрасте, а к старости снова увеличивается (табл. 1). В надпочечниках же наблюдалась иная закономерность — максимальное количество СР зарегистрировано у двухнедельных крыс, минимальное — в период полового созревания. Во второй же половине онтогенеза сохранялся постоянный уровень СР процессов. Необходимо отметить, что скорость снижения интенсивности сигнала ЭПР вплоть до полного исчезновения в печени выше, чем в надпочечниках, в три раза: в печени он угасал полностью через 5 мин, а в надпочечниках — через 15.

Таблица 1. Интенсивность СР процессов в печени и надпочечниках крыс разного возраста, спин/г

Возраст животного	Печень	Надпочечники
2 нед	$1,20 \cdot 10^{17}$	$2,06 \cdot 10^{18}$
1 мес	$9,12 \cdot 10^{16}$	$2,25 \cdot 10^{17}$
3 мес	$1,00 \cdot 10^{21}$	$6,00 \cdot 10^{13}$
12 мес	$6,00 \cdot 10^{13}$	$8,33 \cdot 10^{16}$
24 мес	$2,35 \cdot 10^{16}$	$7,86 \cdot 10^{16}$

Таблица 2. Концентрация ТФ в печени и надпочечниках крыс разного возраста, мкг/г

Возраст животного	Печень	Число опытов	Надпочечники	Число опытов
2 мес	$65,55 \pm 5,57$	8	$869,99 \pm 177,55$	6
1 мес	$76,90 \pm 4,60$	9	$692,16 \pm 88,86$	6
3 мес	$79,73 \pm 8,04$	11	$559,52 \pm 72,25$	11
12 мес	$74,23 \pm 10,55$	10	$406,13 \pm 114,30$	10
24 мес	$87,05 \pm 10,07$	9	$430,66 \pm 41,38$	11

Примечание. Число опытов составляло 5.

Сопоставляя результаты изучения интенсивности СР процессов с результатами изучения содержания ТФ в печени и надпочечниках, необходимо отметить существенное его различие. Так, в надпочечниках животных всех возрастных групп в 5—14 раз ТФ больше, чем в печени (табл. 2). С возрастом в печени концентрация этого витамина практически не изменяется, в то время как в надпочечниках наблюдается снижение уровня этого показателя, выраженное в начальный период постнатального развития и до полового созревания. В дальнейшем концентрация ТФ в надпочечниках стабилизируется.

Известно, что при снижении метаболической активности печени уменьшается и число свободных радикалов в ней [4] так же, как и в надпочечниках [5]. С увеличением же метаболической активности органов увеличивается интенсивность СР процессов и активируются ферментативные системы инактивации СР. Известно также, что изменение скорости дыхания не коррелирует с накоплением продуктов ПОЛ [14]. Низкое содержание ТФ в печени, вероятно, обеспечивает достаточную скорость СР процессов в этом органе регулированием работы как ферментов дыхательной цепи (ингибирование дыхания митохондрией печени Е-авитаминозных крыс предотвращается ТФ [17]), так и ферментов антиоксидантных систем, эффективность которых существенно выше, чем ТФ. Высокая концентрация ТФ в надпочечниках свидетельствует, вероятно, о непосредственном участии этого витамина в инактивации СР в этом органе. Так, чем выше интенсивность СР процессов, тем больше концентрация ТФ в надпочечниках. С возрастом эти сопряженные показатели параллельно снижаются.

Таким образом, имеется тесная связь между интенсивностью СР процессов в печени и надпочечниках, выражающаяся в соответствии высокой концентрации ТФ интенсивному образованию СР. Такая связь характерна для надпочечников, где этому витамину, вероятно, принад-

лежит важная роль. В печени, где содержание ТФ существенно ниже, он выполняет и эффекторную и регуляторную функции по отношению к СР и ферментным антиоксидантным системам. По мере старения крыс происходят изменения интенсивности СР процессов, отражающие возрастные особенности развития организма (максимальное число свободных радикалов в печени в период полового созревания) при неизменном содержании ТФ в печени. В надпочечниках с возрастом наблюдается параллельное снижение концентрации ТФ и числа свободных радикалов в период первой половины онтогенеза и стабилизация этих показателей в зрелости и старости.

1. Блюменфельд Л. А., Воеводский В. В., Семенов А. Г. Применение электронного парамагнитного резонанса в химии // Новосибирск: Сиб. отд.-ние АН СССР, 1962.— 239 с.
2. Бурлакова Е. Б., Кухтина Е. Н., Сарычева И. К. и др. О влиянии боковой фитильной цепи токоферолов на окислительные реакции, протекающие в липидах // Биохимия.— 1982.— 47, № 6.— С. 987—992.
3. Ерин А. Н., Спирин М. М., Табидзе Л. В., Каган В. Е. Образование комплексов α -токоферола с жирными кислотами. Возможный механизм стабилизации биомембран витамином Е // Биохимия.— 1983.— 48, вып. 11.— С. 1855—1861.
4. Мартыненко Ф. П., Береговская Н. Н., Поликарпова Н. И., Юрковская Т. Н. Воздействие тиреоидных гормонов и соматотропина на состояние свободных радикалов, железосерных белков и цитохрома Р 450 в печени // Пробл. эндокринологии.— 1982.— 28, № 3.— С. 69—71.
5. Микоша А. С., Береговская Н. Н. Снижение интенсивности сигнала ЭПР цитохрома Р 450, адренодоксина и свободных радикалов под воздействием *o,n*-дихлорфенилдихлорэтана в коре надпочечных желез собак // Пробл. эндокринологии.— 1983.— 29, № 5.— С. 62—64.
6. Обухова Л. К., Эмануэль Н. М. Роль свободно-радикальных реакций окисления в молекулярных механизмах старения живых организмов. // Успехи химии.— 1984.— 52, вып. 3.— С. 353—372.
7. Обухова Л. К., Эмануэль Н. М. Молекулярные механизмы замедления старения антиоксидантами // Общие проблемы биологии.— М., 1984, С. 6—43. (Итоги науки и техники / ВИНТИ; Т. 4).
8. Паранич А. В. Ускоренный метод контроля пищевой ценности полуфабрикатов для питания // Проблемы индустриализации общественного питания: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф.— Харьков, 1984.— С. 330—331.
9. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика // Минск: Вышэйш. школа, 1973.— 352 с.
10. Свищук А. А., Басалкевич Е. Д. Получение и физиологическая активность токоферолов и их аналогов // Витамины. Биохимия витамина Е и селена.— Киев: Наук. думка, 1975, вып. 8.— С. 157—163.
11. Спиричев В. Б., Конь И. Я. Жирорастворимые витамины и мембраны // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева.— 1978.— 23, № 4.— С. 425—434.
12. Спиричев В. Б., Матусис И. И., Бронштейн Л. М. Витамин Е // Экспериментальная витаминология.— Минск: Наука и техника, 1979.— С. 18—57.
13. Пиккеринг У. Ф. Современная аналитическая химия.— М.: Химия, 1977.— 560 с.
14. Baumgartner W. A., Hill V. A., Wright E. T. Anomalous vitamin E effects in mitochondrial oxidative metabolism // Mech. Ageing and Develop.— 1978.— 35, N 5.— P. 311—328.
15. Bieri J. G., Prival E. L. Determination of vitamin E in serum blood by TLC // Proc. Exp. Biol. and Med.— 1965.— 120, N 2.— P. 554—557.
16. Combs G. F. Influences of dietary vitamin E and selenium on the oxidant defense system of the chick // Poultry Sci.— 1981.— 60, N 9.— P. 1727—1733.
17. Flamigni F., Guarneri C., Toni R., Caldarera C. M. Effect of oxygen radicals on heart mitochondrial function in α -tocopherol deficient rabbits // Int. J. Vitam. and Nutr. Res.— 1982.— 52, N 4.— С. 402—406.
18. Fragata M., Bellemare F. Model of single oxygen scavenging by α -tocopherol in bio-membranes // Chem. and Phys. Lipids.— 1980.— 27, N 2.— P. 93—99.
19. Lees D., Barnes M. McC., Cox J. E. Testosterone and cortocosterone concentrations in the plasma of rats deficient in vitamin E // J. Reprod. and Fert.— 1982.— 66, N 2.— P. 543—545.
20. Malsumura Y., Ohno Y., Miyawaki N. et al. Effect of vitamin E-deficiency on renin release from renin granules // J. Pharm. Dyn.— 1982.— 5, N 12.— P. 1030—1032.

Харьков, ин-т обществ. питания
М-ва торговли УССР

Поступила 15.07.85

Различие моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта крыс и собак

С. Д. Гройсман, Н. М. Харченко, Т. Г. Каревина

Цедящая функция пилорического сфинктера у плотоядных животных, в частности у собак, различна при приеме углеводной и белковой пищи [2], так как основным ферментативным процессом в полости желудка собак является гидролиз белков. Следовательно усиление цежения белковой пищи пилорическим сфинктером у собак биологически обосновано. Представляло интерес выяснить, характерна ли эта особенность функционирования пилорического сфинктера для крыс, которые относятся к другому отряду млекопитающих — грызунам с иными эволюционно сложившимися особенностями пищеварения.

Методика

Исследования проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой 200—300 г. За сутки до опыта животных лишали пищи, сохраняя свободный доступ к воде. Для изучения эвакуаторной функции желудка и скорости продвижения химуса по кишечнику применяли методику Bogella и Lippmann [5]. В ходе эксперимента голодным животным скармливали хлеб (2 г), смоченный в молоке (2 мл) или нежирное вареное мясо (2 г), к которым добавляли шарики из пищевой резины (50 шт., диаметром 1 мм). Через 3 ч после приема пищи животных забивали и определяли наличие шариков в полости желудка и в каждом последующем 10-сантиметровом участке кишечника. По числу шариков судили об эвакуаторной способности желудка и о скорости продвижения химуса по кишечнику. Полученный цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение

Как показали результаты эксперимента, у крыс освобождение желудка от белковой пищи происходит на 21 % быстрее, чем от углеводной. Судя по числу шариков, оставшихся в желудке спустя 3 ч после приема пищи (29,6 при скармливании хлеба и 19,0 при скармливании мяса), за этот период времени из желудка ушло с углеводной пищей 40,8 % шариков, с белковой — 62,0 % (рис. 1). На наш взгляд, этот факт свидетельствует о том, что у крыс, относящихся к отряду грызунов, отсутствует явление усиления цедающей функции пилорического сфинктера при приеме белковой пищи, как это происходит у собак. Можно предположить, что в таком усилении нет биологической необходимости, поскольку в результате эволюционного развития животного мира у грызунов сформировалась потребность в растительной пище, в частности углеводной, а не в пище животного происхождения, как это сформировалось у плотоядных.

Изучение скорости прохождения химуса по кишечнику показало, что, судя по наличию шариков в последовательно расположенных 10-сантиметровых участках кишки, передвижение химуса после приема белковой пищи по тонкой кишке происходит быстрее, чем после приема углеводной (рис. 2). Так, спустя 3 ч после скармливания хлеба (углеводная пища) в слепой кишке насчитывали $(3,9 \pm 1,3)$ шарика, в прямой — $(0,5 \pm 0,3)$ шарика, после скармливания мяса (белковая пища) соответственно $(12,5 \pm 3,0)$ и $(4,4 \pm 1,8)$ шариков. Как видно из рис. 2, продвижение химуса по кишечнику после приема белковой пищи происходит относительно равномерно (число шариков в каждом последовательно расположенном 10-сантиметровом участке кишки составляет в среднем 0,6). Транспорт химуса после приема углеводной пищи осуществляется медленнее, чем после приема белковой: в среднем в каждом из отрезков кишечника насчитывалось 0,9 шариков. На

этом фоне заметны три пика замедления продвижения — на участках 30—40 см (1,9 шариков), 60—70 см (2,5 шарика) и 120—130 см (2,7 шарика). Медленное продвижение химуса по кишечнику после приема углеводной пищи имеет определенную биологическую целесообразность: у крыс поверхность тонкой кишки лишена ворсинок, что замедляет всасывание питательных веществ на этом участке желудочно-кишечного тракта [1], вследствие чего для усвоения из химуса, идущего

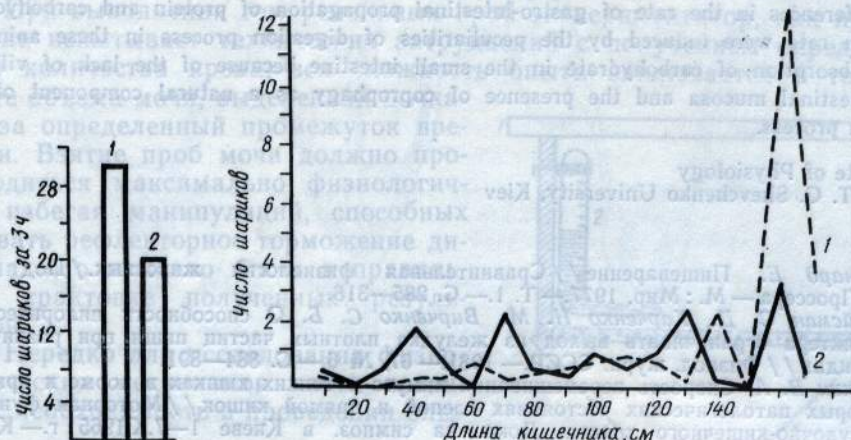


Рис. 1. Скорость эвакуации шариков из желудка после приема белковой (1) и углеводной (2) пищи.

Рис. 2. Скорость продвижения химуса по кишечнику после приема белковой (1) и углеводной (2) пищи.

по тонкой кишке, питательных веществ требуется больше времени.

У крыс как представителей отряда грызунов белковая пища составляет незначительную часть корма, хотя белки и необходимы для нормальной жизнедеятельности организма и оптимального протекания пищеварения. У них, как и у всех грызунов, существует явление копрофагии — заглатывания непосредственно из анального отверстия специфических фекальных шариков, представляющих собой сброшенную с помощью бактерий в слепой кишке массу. В связи с этим в желудок поступает уже один раз переработанная пища, которая вновь подвергается брожению уже в рубцовой части желудка, а затем снова переваривается в кишечнике. Это явление способствует обеспечению организма недостающим белком, витаминами, а также более полному перевариванию целлюлозы и накоплению необходимого для нормального пищеварения азота [4]. По-видимому, копрофагией можно объяснить более значительное, чем при употреблении углеводной пищи, скапливание белкового химуса в слепой кишке, о чем мы судили по числу имеющихся здесь шариков через 3 ч после скормливания животным пищи.

Таким образом, полученные результаты несколько расходятся с результатами аналогичных исследований, проведенных на собаках [6, 7]. У собак эвакуация из желудка углеводной пищи происходит быстрее, чем белковой, а скорость продвижения химуса по тонкой кишке мало различается после приема белковой и углеводной пищи [3]. У крыс белковая пища эвакуируется из желудка быстрее, чем углеводная, и скорость продвижения химуса после приема белковой пищи больше, чем после приема углеводной. Вероятно, эти различия обусловлены эволюционно сложившимися особенностями питания и пищеварения у хищников и грызунов.

S. D. Groisman, N. M. Kharchenko, T. G. Karevina

It is established that in rats unlike dogs, gastric emptying and intestinal propagation of protein food proceeded faster than that of carbohydrate one. Intensification of sieving function of the pyloric sphincter was not observed after protein food intake. Probably the differences in the rate of gastro-intestinal propagation of protein and carbohydrate food in rats were induced by the peculiarities of digestion process in these animals: slow absorption of carbohydrate in the small intestine because of the lack of villi in the intestinal mucosa and the presence of coprophagy as a natural component of digestion process.

Institute of Physiology
of the T. G. Shevchenko University, Kiev

1. *Бернард Е.* Пищеварение // Сравнительная физиология животных. / Под ред. Л. Проссера. — М.: Мир, 1977. — Т. 1. — С. 285—318.
2. *Гройсман С. Д., Харченко Н. М., Вирченко С. Б.* О способности пилорического сфинктера ограничивать выход из желудка плотных частиц пищи при различных ее видах // Физиол. журн. СССР. — 1981. — 67, № 6. — С. 884—891.
3. *Губкин В. А.* Скорость перемешивания химуса в тонких кишках в норме и при некоторых патологических состояниях слепой и прямой кишок // Моторная функция желудочно-кишечного тракта. Докл. на симпозиум в Киеве 1—7.X.1965 г. — Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1965. — С. 78—82.
4. *Шмидт-Нильсен К.* Физиология животных. Приспособление и среда // — М.: Мир, 1982. — Т. 1. — 414 с.
5. *Borella L. E., Lippmann W.* A simple non-radioactive method for the simultaneous quantitative determination of stomach emptying and intestinal propulsion in the intact conscious rat // Digestion. — 1980. — 20, N 1. — P. 36—49.
6. *Burn-Murdoch R. A., Fisher M. A., Hunt J. N.* The slowing of gastric emptying by proteins in test meals // J. Physiol. — 1978. — 274. — P. 477—485.
7. *Weiner K., Meyer J. H.* Simultaneous gastric emptying of two solid foods // Gastroenterology. — 1981. — 81, N 2. — P. 257—268.

Ин-т физиологии Киев. ун-та им. Т. Г. Шевченко Поступила 16.06.86
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

УДК 612.467.08

Оптимизация условий исследования функций почек в хронических экспериментах

Э. Ф. Бариннов, А. Г. Кот, Е. Д. Якубенко, Л. А. Буряк

При изучении парциальных процессов экскреторной функции и почечного кровотока клиренсовыми методами в условиях моделируемых длительно текущих патологических процессов, а также при исследовании у интактных животных действия фармакологических препаратов на мочеобразование важное значение приобретает динамика регистрируемых показателей и минимальная инвазивность опыта. В этих случаях физиологическая значимость экспериментов с вивисекцией невелика, поскольку наркотизация включает ряд центральных механизмов регуляции почечных функций, кроме того, изменяется почечная гемодинамика и транспорт веществ в канальцах вследствие непосредственного действия анестетиков на почку [2]. В хронических опытах на животных с различными вариантами фистул мочевыводящих путей возможно искажение ренальных рефлексов, связанное с противоестественным оттоком мочи, и ряд характерных осложнений. Так, в опытах на собаках для взятия проб мочи за клиренсовые интервалы широкое распространение получили методы совместного или раздельного выве-

дения мочеточников на переднюю брюшную стенку по Павлову — Орбели — Цитовичу [3]. Однако эти классические методики не лишены таких существенных недостатков, как ретроградное инфицирование мочевых путей, растекание мочи по коже и ее мацерация, необходимость в специальном уходе за животным. Ограниченные возможности имеют также методы создания фистулы мочевого пузыря, его пункция и катеризация [1], наложение свища на уретру [4].

При выполнении геморенальных проб экспериментатор, как правило, не испытывает технических затруднений с получением определенного количества крови; вся сложность опыта заключается в точном учете объема мочи, выделенной почками за определенный промежуток времени. Взятие проб мочи должно производиться максимально физиологично, избегая манипуляций, способных вызвать рефлекторное торможение диуреза, что привело бы к неправильной трактовке полученных результатов.

Нередко для исследования физиологических механизмов почек возникает необходимость в проведении опы-

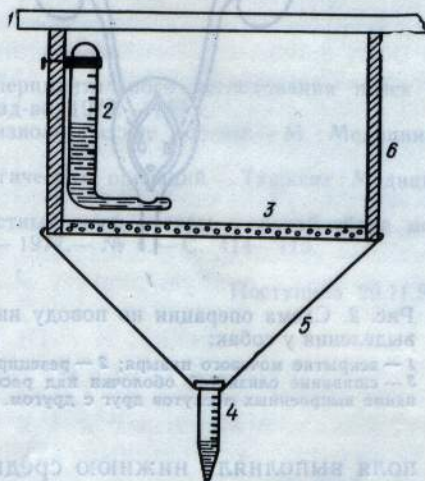


Рис. 1. Ячейка балансовой клетки:

1 — крышка ячейки из оргстекла; 2 — градуированная автопоилка; 3 — мелкоячеистая сетка; 4 — мерная пробирка; 5 — полиэтиленовая воронка; 6 — перегородка между ячейками.

тов на двух-трех видах животных вследствие структурно-функциональных различий почек и неодинаковой чувствительности к фармакологическим препаратам [2]. Поэтому унификация оптимальных методических подходов к изучению функции почек на наиболее часто используемых для этих целей лабораторных животных (беспородных собак и белых крысах) заслуживает дальнейшего обсуждения. В этом плане представляют интерес методы, обеспечивающие непрерывное мочевыделение у животных через естественные мочевыводящие пути. Так, с точки зрения физиологичности заслуживает внимания методика «микроцист», разработанная в лаборатории Берхина [1]. Ее сущность основана на особенностях строения мочевыводящих путей у крыс — близкого расположения устьев мочеточников и внутреннего отверстия мочеиспускательного канала на задней стенке мочевого пузыря. Вследствие этого перевязка у основания и отсечение мочевого пузыря приводит к установлению непрерывного наружного мочеточка. Для изучения диуреза и парциальных процессов экскреторной функции почек у оперированных крыс в хронических экспериментах оправданным является использование балансовой клетки (рис. 1). Последняя представляет собой прямоугольный ящик, состоящий из нескольких ячеек. Крышка ящика выполнена из оргстекла (1) для сохранения естественного освещения во время опыта. В каждой ячейке к одной из стенок прикреплена стеклянная градуированная автопоилка (2). Дно ящика выстлано мелкоячеистой стальной сеткой (3). По периметрам дна ячеек фиксируются соединенные с мерной пробиркой (4) полиэтиленовые воронки (5). На ячейки ящик разделяют перегородки (6). Устройство надежно обеспечивает контроль за водным балансом в течение суток и позволяет брать в опыт одновременно нескольких животных.

Используя принцип создания «микроциста», мы разработали и используем в хронических опытах на собаках-самцах методику получения непрерывного мочевыделения, позволяющую исключить недостатки и осложнения, характерные для фистул мочевых путей. Приводим описание ее оперативной техники.

Собаке-самцу за 30 мин до вводного наркоза вводили 0,3—0,5 мг атропина, 10 мг промедола и 5 мг седуксена. Вводный наркоз осуществляли 1 %-ным раствором тиопентала натрия до стадии III [1]. Интубацию трахеи производили после введения 5 мг тубарина. Искусственную вентиляцию проводили эфирно-воздушной смесью на фоне нейролептанальгезии (дроперидол 0,25 мг/кг и фентанил 0,005 мг/кг внутривенно через каждые 30 мин). После обработки операционного

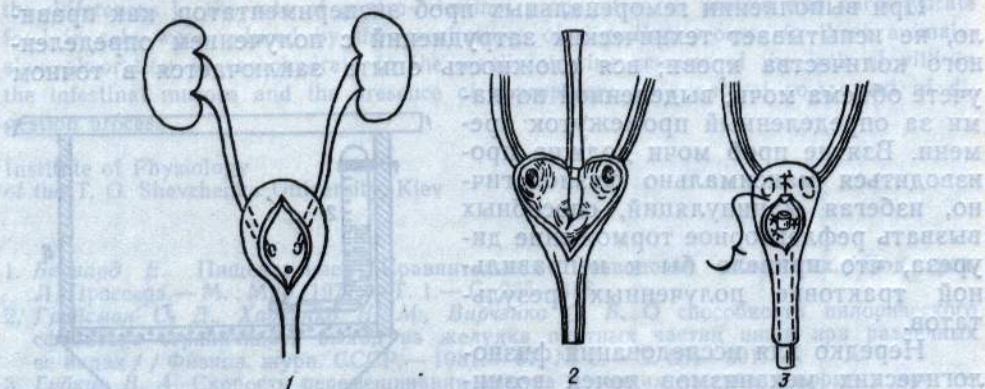


Рис. 2. Схема операции по поводу нижней срединной лапаротомии непрерывного мочеиспускания у собак:

1 — вскрытие мочевого пузыря; 2 — резектирование мочевого пузыря и рассечение сфинктера уретры; 3 — сшивание слизистой оболочки над рассеченным сфинктером, введение в уретру катетера, сшивание выкроенных лоскутов друг с другом.

поля выполняли нижнюю срединную лапаротомию. Обнажали расположенный интраперитонеально мочевой пузырь, вскрывали его по передней стенке (рис. 2, а), удаляли мочу и из задней стенки выкраивали два полуовальных лоскута шириной по 1—1,5 см вокруг устьев мочеточников и внутреннего отверстия мочеиспускательного канала. Оставшуюся часть мочевого пузыря резецировали. Узким скальпелем рассекли внутренний сфинктер мочеиспускательного канала двумя вертикальными разрезами на глубину 5 мм (см. рис. 2, б), после чего над рассеченным сфинктером сшивали слизистую оболочку. Через внутреннее отверстие мочеиспускательного канала выводили наружу катетер и выкроенные лоскуты сшивали между собой двухэтажными кетгутowymi швами (см. рис. 2, в). В итоге получался узкий канал, соединяющий мочеточники с зияющим отверстием мочеиспускательного канала. Контроль герметичности швов проверяли введением через катетер раствора метиленового синего и при необходимости накладывали дополнительные швы, после чего катетер извлекали. Операционную рану послойно ушивали. Без мочевого пузыря и его запирающего аппарата у животного тотчас устанавливалось непрерывное мочеиспускание через наружное отверстие мочеиспускательного канала. Выведение мочи через естественный анатомический путь, т. е. уретру самца, предотвращало инфицирование мочевого тракта и почек, а также поступление мочи на кожу. Во время экспериментов животное фиксировали в станке и собирали мочу в мерный цилиндр, подвешенный к туловищу.

Таким образом, выключение резервуарной функции мочевого пузыря и его запирающего механизма у различных видов лабораторных животных позволяет стандартизировать методику создания непрерывного мочеиспускания для клиренсового исследования функции почек в хронических экспериментах и получать сопоставимые результаты.

OPTIMIZATION OF THE CONDITIONS FOR INVESTIGATION OF THE KIDNEY FUNCTIONS IN CHRONIC EXPERIMENTS

E. F. Barinov, A. G. Kot, E. D. Yakubenko, L. A. Buryak

Methodical techniques are discussed which permit increasing physiological character of the clearance experiments on studying the partial processes of the excretory kidney function while simulating chronic processes in mongrel dogs and white rats. It is shown advisable to use the procedure of microcysts in combination with an improved balance cell. It is expedient to render in dogs continuous urination through a natural anatomic tract — urethra by the operative method which consists in bladder resection and inner sphincterectomy of the urethra.

1. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул: Алт. кн. изд-во, 1972. — 199 с.
2. Берхин Е. Б. Фармакология почек и ее физиологические основы. — М.: Медицина, 1979. — 336 с.
3. Саидханов А. С. Техника некоторых хирургических операций. — Ташкент: Медицина, 1984. — 62 с.
4. Агаджанян И. Г., Бадалян Л. Р. Промежностный свищ уретры — способ сбора мочи у собак-самцов // Физиол. журн. СССР. — 1977. — № 4. — С. 414—415.

Донец. мед. ин-т им. А. М. Горького
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 20.11.86

УДК 615.373.39:616.981.551

Эффективность аллогенного и ксеногенного антитоксина при профилактике столбнячной интоксикации в эксперименте

Л. В. Назарчук

Высокая эффективность аллогенного противостолбнячного антитоксина при однократном и повторном внутримышечном и внутривенном введении доказана нами ранее в экспериментах на кроликах и собаках [1—4]. Доказано также, что внутривенный способ введения аллогенного антитоксина с лечебной целью является более приемлемым, так как он обеспечивает более быстрое поступление антитоксина в кровеносное русло [4]. Целью настоящей работы было изучение профилактической эффективности аллогенного противостолбнячного антитоксина в сравнении с ксеногенным при внутримышечном введении, поскольку коммерческий препарат «Иммуноглобулин противостолбнячный человеческий» предназначен для внутримышечного применения.

Методика

Исследования проведены на 1142 белых беспородных мышах массой 18—20 г в трех сериях хронического опыта. В качестве аллогенного антитоксина применяли противостолбнячную сыворотку мышей, предварительно иммунизированных сорбированным столбнячным анатоксином. В 1 мл такой сыворотки содержалось 30 международных единиц (МЕ) столбнячного антитоксина. Для сравнения опыты проводили с ксеногенным антитоксином, в качестве которого использовали лошадиную противостолбнячную сыворотку, содержащую в 1 мл 3000 МЕ антитоксина. Антитоксины вводили внутримышечно. Дозы введения были разными.

Так, в I серии эксперимента (166 мышей) антитоксины вводили однократно. Дозы введения соответствовали применяемым в лечебной практике: аллогенный антитоксин вводили по 0,2 МЕ каждому животному (первая группа — 65 мышей); ксеногенный — по 0,8 МЕ (вторая группа — 65 мышей). Контрольная (интактная) группа

состояла из 36 мышей. В последующих (II и III сериях эксперимента) антитоксины вводили по 2,2 МЕ каждому животному, исходя из того, что на практике больным вводят большие дозы ксеногенного антитоксина. II серия эксперимента — однократная пассивная профилактика — проведена на 426 мышах: животным первой группы (150 мышей) вводили аллогенный антитоксин, животным второй группы (150 мышей) — ксеногенный, животным третьей группы (126 мышей) не вводили антитоксины. В III серии эксперимента (550 мышей) изучено повторное двухкратное введение антитоксинов интервалом в 8 сут. Животным первой группы (250 мышей) вводили аллогенный антитоксин; животным второй группы (250 мышей) — ксеногенный антитоксин и животным третьей группы (50 мышей) антитоксины не вводили. Сравнительную оценку эффективности аллогенного и ксеногенного противостолбнячных антитоксинов осуществляли по испытанию устойчивости животных к смертельным дозам (от 1 до 8 DLM) столбнячного токсина, введенного подкожно в разные сроки после пассивной профилактической иммунизации.

Результаты и их обсуждение

Изучение устойчивости мышей к введению смертельных доз столбнячного токсина после однократного применения аллогенного или ксеногенного антитоксина показало, что на 8-е сутки аллогенный антитоксин обеспечивал полную защиту мышей от всех доз токсина. Ксеногенный антитоксин обеспечивал 100 %-ную устойчивость мышей к 1—4 DLM столбнячного токсина. К 8 DLM были устойчивы 73,5 % мышей. Животные контрольной группы полностью погибли от 1 DLM токсина. При испытании на 14-е сутки аллогенный антитоксин обеспечивал 100 %-ную устойчивость животных к 1 и 2 DLM токсина и 40 %-ную к 4 DLM. Между тем, ксеногенный антитоксин обеспечивал устойчивость лишь 6 % животных к 1 DLM. В ответ на применение 2 или 4 DLM токсина в этой группе животных погибли все мыши. В контрольной группе все мыши погибли от введения 1 DLM столбнячного токсина. Следовательно, аллогенный антитоксин, введенный в дозе, которая была в 4 раза меньше, чем доза ксеногенного, полностью обеспечивал защиту мышей на протяжении 14 сут от 1 и 2 DLM токсина.

При испытании одинаковых доз аллогенного и ксеногенного антитоксина (II серия экспериментов) установлено, что на 8-е сутки аллогенный антитоксин полностью обеспечивал защиту животных от 4 и 8 DLM токсина, тогда как ксеногенный — 100 %-ную защиту мышей лишь от 4 DLM и 76 %-ную от 8 DLM. На 14-е сутки наблюдений аллогенный антитоксин на 100 % защищал животных от 2 DLM и на 60 % — от 4 DLM. Между тем, ксеногенный антитоксин обеспечивал защиту лишь 9 % мышей от 2 DLM токсина, а от применения 4 DLM токсина пали все животные. Исследование на 21- и 28-е сутки показало, что аллогенный антитоксин обеспечивал соответственно устойчивость 99 и 53 % животных от применения 1 DLM; 46 и 33 % от введения 2 DLM токсина, тогда как эти же дозы токсина вызывали 100 %-ную гибель всех мышей, которым был введен ксеногенный антитоксин, так же, как и контрольных животных.

Результаты этих опытов показали, что при однократном введении в одинаковых дозах аллогенный антитоксин обеспечивал полную защиту мышей в течение 14 сут и частичную — в течение 28 сут, тогда как ксеногенный защищал животных лишь в течение 8 сут. Следовательно, аллогенный антитоксин сохраняется в организме в 2 раза дольше ксеногенного и обеспечивает более высокий уровень пассивного иммунитета.

Особую важность имело изучение эффективности аллогенного и ксеногенного антитоксинов при их повторном применении. Результаты этих исследований (III серия опытов) свидетельствуют о том, что на 8-е сутки аллогенный антитоксин 100 %-но защищал мышей от 8 и 16 DLM токсина, тогда как ксеногенный — 100 %-но защищал мышей от 8 DLM и 80 %-но от 16 DLM. На 10-е сутки аллогенный антитоксин полностью защищал животных от применения 2, 4, 8 и 16 DLM, тогда

как ксеногенный — 100 %-но защищал только от 2 и 4 DLM, а применение 8 и 16 DLM токсона вызывали 100 %-ную гибель мышей. В более поздние сроки после повторных инъекций аллогенного антитоксина животные были полностью защищены от 4 и 8 DLM на 14-е сутки, от 1, 2 и 4 DLM — на 21-е сутки 1, 2 DLM — на 28-е сутки, тогда как эти же дозы токсона вызывали гибель всех мышей, которым повторно был введен ксеногенный антитоксин и гибель всех мышей контрольной группы.

Таким образом, повторное введение аллогенного антитоксина обеспечивало 100 %-ную защиту от смертельных доз токсона в течение 28 сут, тогда как повторное введение ксеногенного антитоксина — в течение лишь 14 сут. Если после однократного введения (2,2 ME) аллогенный противостолбнячный антитоксин обеспечивал устойчивость животных к смертельным дозам токсона в течение 14 сут, то после повторного введения такой же дозы — на протяжении 28 сут. Ксеногенный антитоксин при однократном введении (2,2 ME) обеспечивал защиту лишь части мышей в течение 14 сут и не увеличивал длительность защиты после повторной инъекции такой же дозы, т. е. при повторном применении аллогенного антитоксина срок защиты животных удлиняется.

Выводы

Аллогенный противостолбнячный антитоксин является эффективным препаратом, который длительное время сохраняется в организме и обеспечивает устойчивость к смертельным дозам столбнячного токсона.

EFFICIENCY OF ALLOGENIC AND XENOGENIC ANTITOXIN IN TETANIC INTOXICATION PROPHYLAXIS IN THE EXPERIMENT

L. V. Nazarchuk

Allogenic antitetanic antitoxin efficiency was studied in comparison with xenogenic one in intramuscular infusion to white, not thoroughly bred mice under chronic experiment.

Allogenic antitoxin remains in the organism for a long time and ensures resistance to lethal doses of tetanic toxin.

Institute of Hematology and Hemotransfusion,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Назарчук Л. В. Сравнительное изучение длительности циркуляции гомологичного и гетерологичного антитоксина при различных условиях применения // Иммунология и аллергия. — 1975. — Вып. 9. — С. 59—62.
2. Назарчук Л. В. Активно-пассивная профилактика столбняка с помощью гомологичного противостолбнячного иммуноглобулина // Там же. — 1985. — Вып. 19. — С. 104—106.
3. Федоровская Е. А., Назарчук Л. В. Динамика содержания противостафилококковых и противостолбнячных антител в крови при внутримышечной пассивной иммунизации кроликов // Физиол. журн. — 1985. — 31, № 2. — С. 234—237.
4. Федоровская Е. А., Назарчук Л. В. Динамика циркуляции противостафилококковых и противостолбнячных антител при внутривенной пассивной иммунизации кроликов // Там же. — 1986. — 32, № 2. — С. 221—224.

Киев. ин-т гематологии
и переливания крови М-ва здравоохранения УССР

Поступила 20.11.86

УДК 612.014.461.2:612.822.3

Действие факторов гипербарической среды на центральную нервную систему

С. А. Гуляр, В. Н. Ильин

Комплексное действие экстремальных факторов гипербарической среды лимитирует работоспособность человека под повышенным давлением, ведет к развитию неблагоприятных сдвигов функционального состояния организма. При компрессии и пребывании под повышенным давлением сдвиги со стороны ЦНС заключаются в развитии наркотического и нервного синдромов (табл. 1).

Считалось [42], что дыхательная недостаточность будет основным синдромом, препятствующим увеличению рабочих глубин. Однако это предположение не подтвердилось данными современных исследований и теоретических расчетов. Показано, что человек может дышать газо-

Таблица 1. Физиологические и патологические синдромы, обусловленные влиянием гипербарии в динамике (по [46] с нашими изменениями)

Фаза экспозиции	Преобладающие факторы гипербарии	Физиологические и патологические синдромы	Диапазон давлений, МПа
Компрессия	Рост и положительные перепады гидростатического давления Рост плотности дыхательной среды	Изменения объема замкнутых газовых полостей в организме Усиление механической нагрузки на внешнее дыхание Изменение режима терморегуляции Искажение артикуляции	более 0,1
	Изменение парциального давления компонентов дыхательной смеси	Рост насыщения тканей инертными газами Острое отравление кислородом Азотный наркотический синдром НСВД Артралгия	более 0,3—0,4 более 2,0 до 69
Изопрессия	Повышенное парциальное давление кислорода и инертных газов	Хроническое отравление кислородом НСВД Адаптивная перестройка регуляции массопереноса респираторных газов	
	Высокая плотность дыхательной среды	Хроническая гиперкапния Снижение физической работоспособности	
Декомпрессия	Снижение и отрицательные перепады гидростатического давления	Снижение насыщения тканей инертными газами Противодиффузия газовых потоков Декомпресссионные расстройства	
Реадаптация	—	Астенизация Смещение равновесия биохимических процессов Расстройства микроциркуляции, асептические некрозы костей	0,1

гипербарической среды
вышенным давлением,
ционального состояния
овышенным давлением
тии наркотического и

ность будет основным
х глубин. Однако это
еменных исследований
к может дышать газо-

я, обусловленные влиянием

и патологи- ромы	Диапазон давлений, МПа
та замкну- остей в ор-	более 0,1
ческой наг- е дыха-	
аа терморе-	
суляции тканей и	
те кислоро-	более 0,3—0,4
ческий син-	
	более 2,0 до 69
вление	
стройка ре- еноса рес-	
ркапния ской рабо-	
ения тка- изами	
газовых	
е расст-	
есия био- ссов роцирку- ие некро-	0,1

выми смесями плотностью, эквивалентной плотности He на глубине 1500 м или плотности H_2 на глубине 3 000 м [54, 69]. Не рассматриваются как основной фактор, ограничивающий глубину погружения, нарушения сердечной деятельности [42]. Согласно современным представлениям, наиболее существенным препятствием в достижении человеком предельных глубин является комплекс неврологических расстройств, возникающих при погружениях на глубины свыше 150 м [18, 37].

Основные признаки нервного синдрома высокого давления (НСВД) впервые описаны при «сухих» экспериментальных погружениях на 320—365 м [37]. Начальным симптомом НСВД является тремор, постуральный и интенционный частотой около 1—10 Гц, наблюдаемый в состоянии покоя [6, 8, 18]. Проведенными исследованиями показано, что наибольшая амплитуда тремора наблюдается в частотном диапазоне 6—10 Гц [82]. Этот частотный диапазон хотя и частично совпадает, но все же отличается от частот треморов неврологического происхождения, например, при паркинсонизме [3—8 Гц], поражениях мозжечка, отравлении алкоголем, или треморов, наблюдаемых при переохлаждении организма [8—12 Гц]. Замечено, что развитие тремора определяется в большей мере режимом компрессии, чем самой глубиной погружения [71]. Синдрому также сопутствуют изменения ЭЭГ [10, 72], заключающиеся в уменьшении общей активности ЭЭГ с наиболее выраженными изменениями в α частоте, которые в свою очередь связаны с абсолютным и относительным увеличением Θ активности. Увеличение в ЭЭГ Θ волн обычно возрастает с повышением давления и в некоторых случаях может достигать нескольких сот (в процентах) [71, 72]. Усиление Θ активности иногда сопровождается параллельным увеличением Δ волн [71]. Наблюдаются и другие, менее стойкие изменения ЭЭГ, которые включают появление пароксизмальных разрядов [14, 81] и вспышек пикообразной активности [42]. Степень изменений ЭЭГ зависит от индивидуальных качеств человека, скорости компрессии, состава дыхательной смеси и от давления. Следует отметить, что эти сдвиги возникают не сразу, а развиваются по мере увеличения экспозиции при гипербарии [64]. Показано также изменение амплитуды и латентного периода различных компонентов слухового, зрительного и соматосенсорного вызванных потенциалов [38, 42, 46, 80]. Однако механизмы этих изменений изучены еще слабо. Предполагается, что повышенное давление вызывает торможение тех звеньев сенсорных путей, которые являются общими для афферентных потоков разных модальностей. Такими релейными образованиями могут являться таламические структуры, ретикулярная формация среднего мозга, кора головного мозга. Высказана гипотеза о том, что угнетение первичных компонентов вызванных потенциалов (ВП) связано либо с компрессией, либо с наркотическим действием инертного газа, а увеличение амплитуды более поздних компонентов и удлинение их латентных периодов обусловлено действием самого давления [80]. Все же нет пока ясных данных об избирательном действии инертных газов и давления их на определенные структуры нервной системы.

При давлениях более 3,1 МПа, наряду с усилением уже отмеченных изменений в организме, НСВД проявляется в виде фасцикуляций, миоклонических подергиваний, спастичности мышц [10, 11], потери координации [39], нарушения равновесия, вертиго, возникающих при вращении головы [31, 42], апатии, тошноты, рвоты, спазма желудка [42], спутанности сознания, появления периодов микросна, нарушениях ночного сна и долговременной памяти [84], снижения умственной и физической работоспособности [55]. У животных основными признаками НСВД при высоких давлениях являются гиперактивность, треморы различных типов, а при давлениях свыше 8 МПа — судороги. Сводка эффектов воздействия различного давления дана с учетом результатов современных исследований и приведена в табл. 2.

Важная особенность НСВД, обнаруженная при погружениях с использованием гелиево-кислородной смеси, состоит в том, что тяжесть

симптомов и порог возникновения зависят от скорости компрессии [11, 41, 71]. Повышение скорости компрессии приводит к возникновению начальных признаков НСВД при меньших давлениях. Поэтому с увеличением глубины погружения требуется все большее снижение скорости компрессии. При этом компрессия без остановок менее благоприятна в отношении развития НСВД, чем ступенчатая компрессия [38, 65]. Однако определенных рекомендаций по скорости компрессии гелиево-кислородной смеси для уменьшения выраженности признаков НСВД дать нельзя, так как имеются различия индивидуальной чувствительности к высокому давлению гелия [12, 42, 73]. И, наконец, существует проблема значимости адаптации к гипербарии в снижении выраженности НСВД. Было показано, что отдельные симптомы НСВД (например, постуральный тремор) ослабевают при продолжительной экспозиции или предварительной адаптации под давлением [4, 5]. В то же время некоторые симптомы (например, изменения в ЭЭГ) ухудшаются по мере увеличения времени пребывания человека под повышенным давлением. Поэтому было сделано предположение, что симптомы НСВД могут быть вызваны частично компрессией, а частично воздействием собственно самого давления [65]. Решение этих вопросов могло бы иметь практическое и теоретическое значение для понимания основ НСВД [55].

Механизмы НСВД до сих пор еще не раскрыты. Был выдвинут ряд теорий, характеризовавших НСВД как форму наркотического действия инертного газа [9], проявление клеточной гипоксии, обусловлен-

Таблица 2. Проявления НСВД и другие биологические эффекты при различных давлениях (по [5] и [34] с нашими изменениями)

Давление, МПа	Биологические эффекты	
	Человек и высшие животные	Низшие животные и искусственные модели
0,2	Отравление кислородом	
0,5—1,0	Азотный наркоз	Изменение активности K^+ , Mg^{2+} .
1,0—2,0	Изменения ЭЭГ. Начальные признаки НСВД, выражающиеся появлением ритмического тремора.	АТФазы
	Суставные боли	
2,0—4,0	Дисметрия, фибрилляция мышц, миоклонии, нарушение координации движений, сонливость	
4,0—6,0	Дизориентация в пространстве, сильное головокружение, тошнота, спазмы кишечника и желудка	Ингибирование гликолиза, увеличение амплитуды суммарного потенциала действия препарата седалищного нерва лягушки
6,0—10,0	Развитие приступов генерализованных клонических судорог, а затем и тонических судорог у животных	
10—15	Обратимое угнетение двигательной активности, переходящее в двигательный паралич	Увеличение способности к ритмической активности ганглиозных клеток и изолированных аксонов на 50—75 %
15—20	Наступление необратимых изменений и летального исхода	Деполаризация клеток на 5—15 мВ.
20—40		Торможение деления клеток, угнетение на 50 % роста плесени, угнетения суммарного потенциала действия, прекращение движений жгутиковых
40—100	Паралич и гибель большинства видов рыб	Удлинение потенциала действия на 20—70 %, ингибирование многих ферментов, гибель барофобных организмов, прекращение деления яиц
100—1000		Инактивирование вируса табачной мозаики
		Угнетение синаптической передачи, разрушение эритроцитов, гибель большинства бактерий, коагуляция белка

ное дыханием плотной газовой смесью [27], как результат распределения инертного газа между кровью и тканями в связи с переходящими нарушениями осмотического равновесия при быстрых изменениях давления [38]. Однако эти гипотезы оказались несостоятельными после появления данных о развитии НСВД у мышей при дыхании жидкостью [53, 58]. В настоящее время существует несколько равноправных, поддерживаемых разными группами исследователей, теорий НСВД. Одной из них является теория «критического объема», согласно которой растворение инертного газа в липидах мембраны нервной клетки приводит к изменению ее толщины в связи с появлением свободного объема в ее липидной формации, превышающего некоторый критический свободный объем. Было показано, что это нарушает связи липидной фракции мембраны с белками, изменяет ионную проводимость и оказывает влияние на передачу возбуждения в нервном синапсе [56, 61]. В дальнейшем эта гипотеза была развита за счет того, что при действии повышенного давления гидрофобная область мембраны сжимается до размеров ниже критического объема [60]. Гипотеза «критического объема» объясняет антагонистическое взаимодействие анестетических веществ и давления, которое проявляется в «обращении» анестезии при дополнительном действии повышенных давлений индифферентных газов группы гелия или водородной среды, «облегчении» НСВД (снятие тремора и судорог) при дополнительном применении анестетиков [7]. Данная гипотеза позволяет не только качественно, но и количественно рассчитывать и прогнозировать эффекты анестезии и компрессии. Однако существуют и ограничения данной концепции. Основная слабость гипотезы «критического объема» заключается в том, что в ней постулируется только одна общая точка приложения эффекта анестезии и компрессии. В более поздних работах [44, 81, 89] признается необходимость существования в нейрональных мембранах областей с неодинаковыми физическими свойствами; при этом местом приложения анестетиков является липоидная часть мембран, а микроструктурный эффект гидростатического давления является множественным. Кроме того, если в недалеком прошлом исследователи считали, что антагонизм между эффектами давления и эффектами анестетиков проявляется во всех случаях и не имеет исключений, то сейчас получены данные и об однонаправленных эффектах давления и анестезии [28, 42, 67].

Следующая гипотеза основана на том, что симптомы НСВД схожи с наблюдаемыми при нарушениях метаболических процессов в мозгу [41]. Например, судороги, развивающиеся при НСВД, подобны судорогам, вызываемым накоплением в организме мочевины [93]. Гиперосмотическая дегидратация, вызванная введением раствора сахарозы и хлористого натрия, приводит к возникновению судорог, напоминающих судороги тонически-клонического типа при НСВД. Подобные параллели можно провести и при других формах патологии головного мозга, например, схожести НСВД с расстройствами, наблюдаемыми при метаболической энцефалопатии [41]. Также показано, что под влиянием повышенного давления увеличивается скорость протекания метаболических процессов в мозгу [25, 77]. О росте скорости метаболических процессов в организме под повышенным давлением также свидетельствуют полученные результаты об увеличении скорости потребления кислорода как интактными животными [59], так и изолированными мышечными препаратами [33]. Механизмы увеличения метаболизма при гипербарии еще до конца не раскрыты. Рядом исследователей была выдвинута гипотеза о том, что усиление метаболизма может быть вызвано опосредованными влияниями отдельных компонентов гипербарической среды на центральную нервную систему и/или непосредственно на окислительные процессы в тканях [76]. В этой связи особый интерес представляют данные о тормозном действии азота на вентиляцию легких [3] и тканевое окисление [1, 2]. Было показано, что замена в дыхательной среде азота на гелий или неон оказывает растормаживающий эффект по отношению к газообмену. Эти результаты позволяют

предположить, что отсутствие азота или понижение его парциального давления в гипербарической газовой среде могут стать причиной некоторых симптомов НСВД, связанных с растормаживанием ЦНС вследствие нарушения биохимических процессов на клеточном уровне. Действительно, существуют многочисленные данные о том, что отсутствие азота может усилить выраженность неврологических проявлений НСВД. Возможно, этот факт является одной из предпосылок к применению азота для ослабления симптомов НСВД. Однако гипотеза о тормозном действии азота до сих пор еще недостаточно подтверждена результатами биохимических исследований в гипербарических условиях.

Полученные в последние годы сведения о влиянии высокого давления на процессы хранения, высвобождения и восстановления различных нейротрансмиттеров в ряде структур мозга [16, 17, 69, 91] привели к появлению гипотезы о том, что в основе НСВД лежит нарушение баланса между разными медиаторными системами организма [42].

Наиболее общепринятым и основанным на многочисленных экспериментальных данных является представление о том, что, по-видимому, генез НСВД определяется влияниями давления *per se*, а не среды, через которую действует давление [24, 42]. Впервые экспериментальное доказательство этой гипотезы было получено в исследованиях на земноводных животных, в которых оказалось возможным разделить влияние собственно самого давления и влияний газовой среды. В классической работе Regnard и в последовавших за ней других работах [42, 57] было показано, что при давлении выше 5 МПа наблюдается генерализованное возбуждение нервной системы с последующим развитием паралича и гибелью животного при давлениях, превышающих 20 МПа. Наиболее убедительные данные в пользу этой гипотезы были получены в экспериментах на мышах при дыхании животных жидкостью. Мышей погружали в специально оксигенированную жидкость — флюорокарбон и подвергали гидростатической компрессии. Судороги развивались у мышей при гидростатическом давлении порядка $(8 \pm 1,5)$ МПа [53, 58]. Эти значения могут быть сравнимы с пороговыми значениями давления гелиево-кислородной газовой среды, равными 9—12,2 МПа [19, 62], при которых у животных, находившихся в жидкости, возникали судороги. Однако прямое сопоставление результатов осложняется различными скоростями компрессий, применявшихся в этих исследованиях. Все же, на основании полученных результатов было сделано заключение о том, что давление само по себе вызывает НСВД, а эффекты инертного газа, по-видимому, ослабляют, оказывают антагонистическое действие или просто маскируют влияние давления. Следует отметить, что действие других неблагоприятных факторов, вызывающих НСВД, например, таких, как изменение условий газообмена в легких, газовый осмос, может изменить выраженность неврологических нарушений. Кроме того, отмечено, что снижение температуры, вероятно, отодвигает сроки возникновения симптомов НСВД [33].

Уменьшения выраженности НСВД в значительном числе случаев можно достичь выбором определенного режима компрессии, использованием метода «экскурсионных погружений» на предельные глубины с промежуточного «горизонта насыщения» и отборов водолазов, наименее подверженных влиянию давления [12, 21, 65, 69]. Для ослабления НСВД можно добавлять в дыхательную смесь небольшое количество (от 5 до 10 %) азота [12, 13] или других анестезирующих газов [42]. В основу этого способа легла модель для расчета в дыхательной смеси процентного содержания анестезирующего газа, которое необходимо для ослабления симптомов НСВД и в то же время исключало бы возможность возникновения у водолаза наркотического состояния [79]. В модели, построенной на основании уравнения абсорбции Гиббса, содержатся четыре допущения: 1) молекулы анестезирующего газа действуют на неспецифические области мембран клеток соответственно своему коэффициенту растворения в жирах; 2) поведение газов при всех давлениях подчиняется закону Генри; 3) гелий сжимает мембрану, в

то время как азот и кислород расширяют ее; 4) условие облегчения симптомов НСВД и исключения наркоза состоит в стабилизации объема и толщины мембран клеток на постоянном уровне при любом заданном давлении.

Использование тримикса дало потенциальную возможность погружения на глубины, эквивалентные давлению 6,9 МПа [12]. Однако имеются сообщения и о нецелесообразности применения трехкомпонентных смесей, так как они вызывают выраженное наркотическое действие, приводят к удлинению декомпрессии и не блокируют полностью проявлений НСВД [65, 85, 86]. Также проводятся исследования возможности отсрочки развития НСВД посредством введения в организм анестетиков. Предварительный отбор потенциально полезных препаратов, проведенных на животных, позволил предположить, что некоторые внутривенно введенные вещества обладают благотворными защитными свойствами против НСВД [42]. Однако, хотя введение анестетиков может уменьшить опасность развития НСВД, в то же время появляется вероятность того, что без каких-либо «предупреждающих» симптомов при пребывании под повышенным давлением могут возникнуть серьезные осложнения. Попытки лечить НСВД препаратами, не обладающими анестетическими свойствами, были полностью неудачными [90]. Только в последнее время изучены некоторые медикаменты со структурой, похожей на анестетики (стероидные изомеры), предупреждающие развитие некоторых симптомов НСВД [43, 90].

Интересным и до сих пор не изученным остается вопрос о нейроанатомических структурах, связанных с НСВД. Еще в 1967 г. Кильстра и его сотр. проводили некоторые из своих экспериментов с дыханием жидкостью на мышах, спинной мозг которых был пересечен [42]. Было обнаружено, что при повышении гидростатического давления мышцы, иннервированные из структур спинного мозга выше места перерезки, сокращались, тогда как мышцы, иннервируемые ниже места перерезки, оставались расслабленными. Спустя 10 лет Вгауег с сотр. [23] провел исследования на мышах, у которых спинной мозг был пересечен на уровне сегментов от T7 до T13. Были получены аналогичные результаты. С повышением давления судороги возникали в области тела, иннервируемой из сегментов выше перерезок. Однако наиболее удивительным фактом, полученным в этих экспериментах, является то, что спустя некоторое время после операции наблюдались, хотя и в меньшей степени выраженные, судороги на участках тела, иннервируемых из сегментов, расположенных ниже уровня перерезки спинного мозга. В дальнейшем были проведены подобные эксперименты с удалением и разрушением различных областей центральной нервной системы. В экспериментах на крысах с частичным удалением мозжечка наблюдалось значительное снижение порогов вызываемых давлением судорог [48], которое, по-видимому, зависело от количества разрушенной ткани мозжечка. Результаты экспериментов с декортикацией и децеребрацией мышей имели более сложный характер [16, 17]. Декортикация животных привела к значительному снижению (на 24 %) порога возникновения «слабого» тремора и не оказала существенного влияния на «сильный» тремор. У децеребрированных (на межкалликулярном уровне) животных признаков тремора не наблюдалось, а порог появления судорог по сравнению с контролем был снижен на 32 %. Одна из интерпретаций этих данных состояла в том, что «источник» слабого тремора расположен в среднем мозге и находится под тормозным контролем коры мозга. «Источник» сильного тремора расположен, по-видимому, там же, но тормозного влияния на него кора не оказала. В то же время «источник» возникновения судорог находится каудальнее калликулярной области и на него оказывает тормозное влияние кора головного мозга и в меньшей степени средний мозг. Таким образом, хотя кора мозга не является областью, ответственной непосредственно за развитие НСВД, она оказывает на него выраженное тормозное действие. Кроме того, имеется предположение, что тремор при гипербарии обусловлен

нарушениями проводимости на уровне центральных синапсов и нейромышечных соединений и не связан с деятельностью мозжечка [32]. Возможным объяснением этих противоречий является то, что при действии высокого давления изменения происходят и на нижних уровнях центральной нервной системы [34] и возникает несколько источников НСВД. Были проведены эксперименты на всех обычных лабораторных животных: мышах [20], крысах [89], кроликах [63], морских свинках [40], кошках и собаках [42, 75]. Однако полностью объяснить эти противоречия не удалось. Вгауег с сотр. выполнил наиболее подробные работы по исследованию вызванных давлением судорог у мышей [20]. Согласно результатам его исследований, существуют по крайней мере два различных неврологических явления — судороги I и II типов [25]. На основании современного подхода к определению нейроанатомической локализации источника НСВД, состоящего в картировании метаболической активности различных областей мозга во время приступов НСВД [25], было выявлено, что приступы I типа связаны с появлением пароксизмальной активности в ретикулярной формации среднего мозга, вентральном ядре гарне, а также в гипоталамических структурах. В то же время приступы II типа охватывают вышележащие структуры медиального таламуса и большие области коры головного мозга. У большинства млекопитающих, по-видимому, имеются два различных типа приступов НСВД. Этим, очевидно, объясняются противоречия, полученные в опытах на различных животных. Приблизительно у 20 % изученных видов млекопитающих наблюдались приступы комбинированного типа. Однако до настоящего времени остается невыясненным вопрос, какого типа судороги могут возникать у человека. Исследования на приматах показали, что при высоком давлении у них развиваются неврологические явления, сравнимые с приступами I типа.

Зависимость НСВД от уровня сложности нервной системы была исследована на низших позвоночных и беспозвоночных [42]. Показано, что у беспозвоночных высокое давление может вызвать гиперактивность, аналогичную судорогам [20]. Эту гиперактивность наблюдали у таких низших животных, как нематоды, однако ее не было у животных с более низкой организацией нервной системы (например у плоских червей и медуз). В результате этих исследований был сделан вывод о том, что вызванные высоким давлением судороги, характерные для НСВД, наблюдаются только при наличии в нервной системе хорошо дифференцированного центрального ганглия, обладающего интегративными свойствами.

Хотя можно утверждать, что НСВД обусловлен нарушениями в сложной хорошо развитой нервной системе, но и на изолированных нейронах могут проявляться отдельные феномены, изучение которых позволит приблизиться к пониманию механизмов развития НСВД. В исследованиях на изолированных нейрональных препаратах было показано, что при высоких давлениях (до 20 МПа) наблюдается небольшое изменение (приблизительно на 0,52 % при 10 МПа) скорости проведения потенциала действия вдоль аксона, но при этом на 20—70 % увеличивается длительность потенциала действия [47, 70, 78]. Эти данные позволяют предположить, что давление нарушает кинетику процессов возбуждения. В экспериментах с фиксацией напряжения на мембране аксона выявлено, что давление гелия обратимо продлевает развитие как раннего, так и позднего ионного тока. Однако изменения максимумов натриевого и калиевого токов были весьма незначительны. Исследователи сделали вывод о том, что количество ионных каналов, открывающихся во время возбуждения, не изменяется, а давление в основном оказывает влияние на кинетику воротного тока. В экспериментах на нейронах улитки *Helix aspersa* подтверждены результаты, полученные на аксоне кальмара, а также показано, что давление главным образом действует на входную кальциевую проводимость [45]. Механизмы, с помощью которых высокое давление может изменять проницаемость мембран для различных ионов, еще мало изучены. Например, может

иметь место компрессия гидрофобной области мембраны или ингибирование такого многомерного фермента, как Na^+ -, K^+ -АТФаза, в котором субъединицы подвергаются быстрым изменениям конфигурации или изменяется характер колебаний субъединиц, что влияет на активный транспорт ионов через мембрану. Установлено, что Na^+ -, K^+ -АТФаза восприимчива к давлению [49].

Особый интерес вызывают работы по изучению влияний высокого давления на препараты, обладающие способностью к ритмической генерации активности в связи с их особой ролью в генезе НСВД. В исследованиях на мембранах изолированных аксонов позвоночных, не обладающих в норме спонтанной активностью, было обнаружено, что при давлении свыше 3 МПа стимуляция препарата одиночным импульсом тока вызывала ритмическую генерацию потенциалов действия [49, 50, 51]. По мере увеличения давления пачки импульсов удлинялись и при 20 МПа возникала спонтанная генерация импульсов при отсутствии стимулов. Эффекты были весьма устойчивыми на протяжении многих часов и, по-видимому, не являлись реакциями повреждения или переходными процессами, вызванными изменениями температуры при компрессии. Предполагается, что в основе ритмической генерации потенциала действия при высоком давлении лежит возникновение деполяризующего входящего тока [50]. Хотя такой ток мог бы вызвать ритмическую генерацию потенциалов действия в аксоне позвоночных, это явление еще требует исследований. Более сложными оказались влияния высокого давления на препараты, уже обладающие спонтанной активностью, так называемые «пейсмекерные клетки». Исследователи под руководством Wann [87, 88] изучали эти влияния на нейронах улитки. Эффекты давления были вариabельны. Например, гидростатическое давление порядка 10 МПа увеличивало частоту генерации импульсов на 25 %, но в той же степени снижала частоту генерации других клеток ганглия. Многие наблюдаемые эффекты были быстро проходящими и длились в течение 2—5 мин. В результате этих исследований выделено четыре типа действия давления на спонтанно генерируемые потенциалы действия: 1) давление может превращать ритмическую генерацию импульса в периодически наступающую импульсацию. При повышенном давлении происходит ступенчатый переход одного типа активности в другой. Суммарный выход потенциала действия остается примерно на том же уровне; 2) при давлении 5,2 МПа частота импульсации несколько уменьшается, но сохраняется ее регулярность. Однако в этом случае наблюдаются как переходящие, так и устойчивые эффекты после компрессии и декомпрессии; 3) частота импульсации клеток увеличивается с повышением давления выше 5,2 МПа. Импульсация остается ритмической и характеризуется начальным подъемом частоты, за которым следует уменьшение до уровня устойчивого состояния; 4) наконец, давление оказывает различное влияние на характер импульсации нервных клеток. При действии давления 5,2 МПа вначале отмечается небольшой эффект, затем наблюдается уменьшение частоты ниже исходного уровня. С повышением давления (до 10,4 МПа) частота импульсации временно увеличивается, а затем снижается ниже контрольного уровня. При дальнейшем росте давления (до 16 МПа) генерация потенциалов временно прекращается, затем она возобновляется и достигает исходного уровня.

Интересными представляются данные экспериментов по изучению влияния факторов гипербарии на синаптическую передачу. Однако таких данных накоплено еще недостаточно. Технические сложности в изучении физиологии синапсов под давлением сдерживают прогресс в этих исследованиях. Кроме того, все эксперименты на изолированных препаратах подвержены критике, так как в искусственных условиях ткань не способна давать реакции, аналогичные *in vivo*. Первые результаты были получены на верхнем шейном симпатическом ганглии крысы [52]. На этой модельной системе наблюдалось угнетение как быстрой, так и медленной возбуждающей передачи при давлениях, начиная с

3,5 МПа, и степень торможения зависела от внешнего давления. В экспериментах, где раствор Кребса не контактировал с газовой средой, давление также угнетало синаптическую передачу. Поэтому были полностью исключены такие факторы, как влияние гелия или отравление кислородом. В последующих экспериментах на верхнем шейном ганглии кошки было показано снижение холинэргической чувствительности при высоком давлении [36]. Возможным механизмом этого действия является показанное в других экспериментах уменьшение сродства рецепторов к связыванию холинэргических агентов при возрастании давления [74, 83]. Синаптический ганглий представляет сложную структуру и судить о процессах, происходящих в ганглии, только по постангионарным трудно. Поэтому некоторые исследователи изучали более простую модель синаптической передачи на нейромышечном соединении [35, 66, 92]. Первые эксперименты на препаратах нейромышечного соединения диафрагмальный нерв — диафрагма у крысы выявили незначительные изменения пре- и постсинаптических реакций при повышении давления до 20 МПа. Однако в этом нейромышечном соединении весьма высокий коэффициент передачи. Когда его снижали с помощью частичной кураризации или выдержкой препарата в растворе с низкой концентрацией кальция, давление блокировало синаптическую передачу. В исследовании на препаратах кальмара давление гелия до 20 МПа угнетало (однако не полностью) передачу в изолированном возбуждающем синапсе. Наблюдала три основных эффекта: замедление возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП), изменение порогового потенциала и увеличение синаптического истощения. Было высказано предположение, что давление может оказывать влияние на пресинаптический уровень синаптической передачи, возможно посредством снижения высвобождения нейротрансмиттера [26]. Дополнительное доказательство пресинаптического механизма угнетающего действия давления на синапс было получено в работах, сделанных на имеющем хорошо дифференцированные центральные синапсы с холинэргической передачей морском моллюске *Aplysia California* при давлении 10 МПа. Наблюдалось снижение на 50 % максимума холинэргического ВПСП; при этом не изменялись ни амплитуда, ни временное течение ответа на ионофоретическую аппликацию ацетилхолина. Эти данные свидетельствуют о том, что высокое давление оказывает воздействие на пресинаптический механизм накопления или высвобождения нейротрансмиттера.

Влияние давления на синаптическую передачу может быть обусловлено влияниями на механизм связывания рецептора с веществом-передатчиком, а также на процессы хранения, высвобождения и восстановления нейротрансмиттера. Из-за больших технических сложностей проведения подобных работ под давлением эта область мало изучена. Было показано, что резерпин снижает порог возникновения судорог при низких скоростях компрессии [30]. Введение моноаминоксидазы блокировало эффекты резерпина. Препараты, усиливающие эффекты моноаминов, амфетамин и триптофан, введенные после резерпина, также частично ослабляли его действие [22]. Дополнительные эксперименты с небольшими дозами резерпина, введенного непосредственно в латеральные желудочки мозга, показали, что влияние резерпина опосредуется через его известное действие на процессы синтеза и высвобождения моноаминов [19]. Это позволило предположить, что в развитии НСВД моноаминоэргические структуры мозга играют важную роль. Однако многими авторами подчеркиваются сложности интерпретации результатов исследований нейротрансмиттеров в условиях высокого давления. Например, давление само по себе повышало уровень 5-гидрооксииндол-ацетатной кислоты, дофамина или норадреналина [30]. Роль ГАМК в контроле возбудимости центральной нервной системы позволяет предположить, что развитие НСВД может быть связано со специфическими эффектами данного нейротрансмиттера [14]. Это предположение было проверено в экспериментах с введением препаратов, облегчающих

ГАМК-эргическую передачу [14, 15]. Такие препараты повышали пороговое давление, вызывающее судороги. Маловероятно, что лежащие в основе нарушений при повышенном давлении синаптической передачи механизмы обуславливаются исключительно либо моноаминами, либо ГАМК. Очевидно, важен баланс всех нейротрансмиттеров, но для решения данной проблемы необходимы дальнейшие исследования. В работе Wardley-Smith и ее коллег показано, что взаимодействие ГАМК и катехоламинов составляет нейробиохимическую основу НСВД [91].

Теоретически все проблемы, связанные с поступлением в организм инертного газа (наркоз, НСВД и декомпрессионное заболевание) и до некоторой степени действие самого давления могут быть разрешены переходом на дыхание жидкостью [42, 69]. Использование такого метода для погружения человека возможно. Так, на испытуемых добровольцах было проведено заполнение легких жидкостью. При этом их гортань и трахея были подвергнуты местной анестезии. В процессе циркуляции жидкости в дыхательных путях эти испытуемые не испытывали чрезвычайных неприятных ощущений [69]. Однако до сих пор не решены вопросы адекватного обмена респираторных газов.

Таким образом, несмотря на появившиеся за последние 10 лет многочисленные работы, посвященные изучению действия давления на ЦНС, и определенные успехи в этой области, все еще остаются нерешенные проблемы, особенно в понимании механизмов развития НСВД. В настоящее время ясно, что НСВД является более сложным явлением, чем предполагалось, и при давлениях среды выше 4,5 МПа он представляется основным фактором, ограничивающим глубину погружения. Прогресс в изучении НСВД сдерживается серьезными методическими трудностями работы с людьми и животными под высоким давлением. Хотя было проведено много исследований на изолированных препаратах нервной системы, однако сложность в интерпретации результатов этих работ состоит в том, что НСВД, вероятно, обусловлен также нарушениями функционирования сложной нейрональной сети. Поэтому изучение природы НСВД должно развиваться на основании различных подходов к данной проблеме.

1. Березовский В. А., Назаренко А. И., Говоруха Т. Н. Влияние гелия на газообмен и тканевое дыхание // Физиол. журн.—1982.—28, № 3.—С. 353—357.
2. Березовский В. А., Носарь В. И. К вопросу о биологическом действии азота на транспорт кислорода через гемато-паренхиматозный барьер // Там же.—1985.—31, № 6.—С. 641—645.
3. Гуляр С. А. Респираторные и гемодинамические механизмы регуляции кислородных режимов организма человека при гипербарии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Киев, 1983.—48 с.
4. Гуляр С. А., Кикиевич Ю. Н., Певный С. А., Сирота С. С. Исследование некоторых показателей высшей нервной деятельности человека при многочасовом пребывании в водной среде // Физиол. журн.—1972.—18, № 6.—С. 744—750.
5. Гуляр С. А., Моисеенко Е. В., Сирота С. С. и др. Влияние пребывания человека в азоткислородной среде под давлением 5—12 кгс/см² на некоторые показатели высшей нервной деятельности // Физиол. журн.—1979.—25, № 5.—С. 576—584.
6. Зальцман Г. Л. Внешние проявления гелиевого наркоза // Гипербарические эпилепсия и наркоз.—Л.: Наука, 1968.—С. 163—168.
7. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургендиэ А. Г. Основы гипербарической физиологии.—Л.: Медицина, 1979.—319 с.
8. Bachrach A. J., Bennet P. B. Tremor in diving // Aerospace Med.—1973.—44, N 6.—P. 613—623.
9. Bennet P. B. Inert gas narcosis // The Physiology and medicine of diving and compressed air work.—London; Baltimore: Tyndall and Cassel, 1969.—P. 155—182.
10. Bennet P. B. The high pressure nervous syndrome man // The physiology and medicine of diving.—2nd ed.—London: Bailliere Tindall, 1975.—P. 248—263.
11. Bennet P. B. Rapid compression to 2132 ft (650 m) without incapacitating HPNS // Tourn Soc. Underwater Technol.—1981.—7, N 3.—P. 19—23.
12. Bennet P. B., Coggin R., McLeod M. Effect of compression rate on use of trimix ameliorate HPNS in man to 686 (2250 ft) // Undersea Biomed. Res.—1982.—9, N 4.—P. 335—351.
13. Bennet P. B., Coggin R., Roby J., Miller J. N. Prevention of HPNS in man by rapid compression with trimix to 2132 ft (650 m) // Underwater Physiology VII, Proc. 7th symp. on underwater physiology.—Bethesda, 1981.—P. 345—355.

14. *Bichard A. R., Little H. J.* Drugs that increase G-aminobutyric acid transmission protect against the high pressure neurological syndrome // *Brit. J. Pharmacol.*—1982.—76.—P. 447—452.
15. *Bichard A. R., Little H. J., Paton W. D. M.* The involvement of GABA in the high pressure neurological syndrome (HPNS) // *Ibid.*—1981.—79.—P. 221.
16. *Bowser-Riley F.* Mechanistic studies on the high pressure neurological syndrome // *Phil. Trans. R. Soc., London.*—1984.—304.—P. 31—34.
17. *Bowser-Riley F., Dobbie T. A., Paton W. D., Smith E. B.* A possible role for monoaminergic inhibition in the high pressure nervous syndrome // *Undersea Biomed. Res.*—1982.—N 1.—P. 32.
18. *Brauer R. W.* Seeking man's depth level // *Ocean Ind.*—1968.—3, N 12.—P. 28—32.
19. *Brauer R. W.* High pressure neurological syndrome // The strategy for future diving to depths greater than 1,000 feet.—Bethesda: Undersea Med. Res., 1975.—P. 58—61.
20. *Brauer R. W.* High pressure neurological syndrome. Fundamental aspects // *Techniques for diving deeper than 1,500 feet.*—Bethesda: Undersea Med. Soc., 1980.—P. 72—83.
21. *Brauer R. W.* Hydrostatic pressure effects on the central nervous system: perspectives and outlook *Phil. Trans. R. Soc.*—1984.—304, N 118.—P. 17—29.
22. *Brauer R. W., Beaver R. W., Sheehan M. E.* Role of monoamine transmitters in the compression rate dependence of HPNS convulsions // *Underwater Physiology VI.*—Bethesda, 1978.—P. 49—60.
23. *Brauer R. W., Gillen N. W., Beaver R. V.* HPNS convulsion in the spinal mouse // *Undersea Biomed. Res.*—1978.—5 (Suppl.)—P. 34.
24. *Brauer R. W., Hogan P. M., Hugon M. et al.* Patterns of interaction of effects of light metabolically inert gases with those of hydrostatic pressure as such // *Rev. Undersea Biomed. Res.*—1982.—9.—P. 353—396.
25. *Brauer R. W., Mansfield W. M., Beaver R. V., Gillen H. W.* The HPNS as a composite entity—consequences of an analysis of the convulsion stage // *Underwater Physiology VII.* Bethesda: Undersea Med. Soc., 1981.—P. 391—399.
26. *Campanot R. B.* The effects of high hydrostatic pressure on transmission at the crustacean neuromuscular junction // *Comp. Biochem. Physiol.*—1975.—52.—P. 133—140.
27. *Chouteau J.* Respiratory gas exchange in animals during exposure to extreme ambient pressures // *Underwater Physiol., Proc. of the 4th Symp. on Underwater physiol.*—New York; London, 1971.—P. 385—397.
28. *Cohen P. J.* Pressure reversal is not observed in halothane treated mitochondria // *Anesthesiology.*—1980.—53.—P. 38.
29. *Cromer J. A., Hunter W. L., Bennet P. B.* Effects of temperature on the high pressure nervous syndrome (HPNS) in rats // *The Abstracts of the 7th Symp. on Underwater physiology.*—San Diego, 1975.—P. 25.
30. *Daniels S., Green A. R., Koblin D. D. et al.* Pharmacological investigation of the high pressure neurological syndrome: brain monoamine concentration // *Underwater Physiology VII, Proc. 7th Symp. on underwater physiol.*—Bethesda, 1981.—P. 329—336.
31. *Edmonds C., Blackwood F. A.* Disorientation with middle ear barotrauma of descent // *Undersea Biomed. Res.*—1975.—2, N 4.—P. 311—314.
32. *Fagni L., Weiss M., Pellet J., Hugon M.* The possible mechanisms of the high pressure-induced motor disturbances in the cat // *Ibid.*—1983.—10, N 3.—P. 268.
33. *Fenn W. O., Bochen V.* Oxygen consumption of frog tissues under high hydrostatic pressure // *Respirat. Physiol.*—1969.—7, N 2.—P. 335—340.
34. *Finley C. C., Bennet P. B., Feimer J. C., Kayfmann P. G.* High pressure nervous syndrome at the spinal level in rats // *Undersea Biomed. Res.*—1978.—5 (Suppl.)—P. 44.
35. *Freiss S. L., Durant R. C., Hudak W. V., Boyer R. D.* Effects of moderate pressure He-O₂ saturation and response modifiers on neuromuscular function // *Ibid.*—1975.—2, N 1.—P. 35—41.
36. *Freiss S. L., Hudak W. V.* Helium depression of cholinergic sensitivity in the cat superior cervical ganglion tissue // *Toxicol. Appl. Pharmacol.*—1976.—38.—P. 409—414.
37. *Fructus X., Brauer R. W., Dimov S. et al.* Syndrome nerveux des hautes Pressions // *Programme de recherches sur l'utilisations de divers malanges gazeux pour les plongees très profondes.*—Marseille; Wilmington.—1968.—P. 57—62.
38. *Fructus X., Agarate C., Naquet R., Rostain J. C.* Postponing of the «high pressure nervous syndrome» to 1640 feet and beyond // *Underwater Physiology: Proc. of the Fifth Symp. on Underwater Physiology.*—New York: Acad. press.—1976.—P. 21—33.
39. *Gauthier G. M.* Alterations of the human vestibuloocular reflex in a simulated dive at 62 ATA // *Undersea Biomed. Res.*—1976.—3, N 2.—P. 103—112.
40. *Gruenau S. P., Ackerman M. J.* Tremor power spectra in guinea pigs: effect of intermediate holding pressure // *Ibid.*—1978.—5, N 5.—P. 335—340.
41. *Hallebek J. M.* A view of some fundaments of the high pressure nervous syndrome // *Underwater Physiology VII. Proc. 7th Symp. on Underwater Physiology.*—Bethesda, 1981.—P. 305—316.
42. *Halsey M. J.* Effects of high pressure on the central nervous system // *Physiol. Rev.*—1982.—62, N 4.—P. 1341—1377.
43. *Halsey M. J., Smith B. W.* Non-anaesthetic steroids ameliorate the high pressure neurological syndrome in rats // *Neuropharmacology.*—1983.—22.—P. 103—108.

44. Halsey M. J., Mott A. F., Spicer C. C., Wardley-Smith B. A mathematical analysis of high pressure and anesthetic effects // *Underwater Physiology VII.*—Bethesda, 1981.—P. 661—665.
45. Harper A. A., Macdonald A. G., Wann K. T. The action of high hydrostatic pressure on the membrane currents of *Helix* neurones // *J. Physiol., London.*—1981.—311.—P. 325—339.
46. Harris D. I., Coggin R., Roby J. et al. Slowing of S. E. P. late waves in gas breathing and liquid breathing dogs compressed up to 101 bars // *Undersea Biomed. Res.*—1982.—9, N 1.—P. 7.
47. Henderson J. V., Gilbert D. L. Slowing of ionic currents in the voltage-clamped squid axon by helium pressure // *Nature.*—1973.—258.—P. 351—352.
48. Kaufmann P. G., Bennett P. B., Farmer J. C. Effects of cerebellar ablation on the high pressure nervous syndrome in rats // *Undersea Biomed. Res.*—1978.—5, N 1.—P. 63—70.
49. Kendig J. J. Effects of pressure on nervous transmission // *Techniques for diving deeper than 1500 feet.*—Bethesda: Undersea Med. Soc., 1980.—P. 97—105.
50. Kendig J. J. Currents in a voltage-clamped vertebrate neuron at hyperbaric pressure // *Underwater Physiology VII.*—Bethesda: Undersea Med. Soc., 1981.—P. 363—370.
51. Kendig J. J., Schneider T. M., Cohen E. N. Repetitive impulses in nerves: a possible basis for HPNS // *Undersea Biomed. Res.*—1978.—5, N 1.—P. 49.
52. Kendig J. J., Trudell J. R., Cohen E. N. Effects of pressure and anesthetics on conduction and synaptic transmission // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*—1975.—195.—P. 216—224.
53. Kylstra J. A., Nantz R., Crowe J. et al.—Hydraulic compression of mice to 166 atmospheres // *Science.*—1967.—158.—P. 793—794.
54. Lambertson C. J. Collaborative investigation of limits of human tolerance to pressurization with helium, neon and nitrogen. Simulation of density equivalent to helium-oxygen respiration at depths to 2000, 3000, 4000 and 5000 feet of sea water // *Underwater Physiology: Proc. of the 5th Symp. on Underwater Physiology.*—Bethesda, 1976.—P. 35—48.
55. Lemaire C., Murphy E. L. Longitudinal study of performance after deep compression with heliox and He-N₂-O₂ // *Undersea Biomed. Res.*—1976.—3, N 3.—P. 205—217.
56. Lever M. J., Miller K. W., Paton W. D. M., Smith E. B. Pressure reversal of anesthesia.—*Nature.*—1971.—231.—P. 368—371.
57. Lever M. J., Miller K. W., Paton D. M. et al. Effects of hydrostatic pressure on mammals // *Underwater Physiology.*—New York: Acad. press. 1971.—P. 101—108.
58. Lundgren C., Ornhagen H. C. Hydrostatic pressure tolerance in liquid breathing mice // *Underwater Physiology V.*—Bethesda, 1975.—P. 397—404.
59. Macdonald A. G. Hydrostatic Pressure Physiology // *The physiology and medicine of diving.*—3rd ed.—San Pedro, 1982.—P. 157—188.
60. Miller K. W. The role of high pressure and inert gases in the production and reversal of the high pressure neurological syndrome // *STAR.*—1981.—21, N 3.—P. 1064.
61. Miller K. W., Paton W. D. M., Smith R. A., Smith E. B. The pressure reversal of general anesthesia and the critical volume hypothesis // *Mol. Pharmacol.*—1973.—9, N 2.—P. 131—143.
62. Miller K. W., Paton W. D. M., Street W. B., Smith E. B. Animals at very high pressures of helium and neon // *Science.*—1967.—157.—P. 97—98.
63. Murakami T. H. Japanese studies on hydrostatic pressure // High pressure effects on cellular processes.—London: Acad. press, 1970.—P. 131—138.
64. Naquet R., Rostain J. C. High pressure nervous syndrome in man: an account of French experiments // *Techniques for diving deeper than 1500 feet.*—Bethesda: Undersea Med. Soc., 1980.—P. 48—53.
65. Naquet R., Lemaire C., Rostain J. C. High pressure nervous syndrome: psychometric and clinico-electrophysiological correlations // *Phyl. Trans. R. Soc., London.*—1984.—304, N 118.—P. 95—101.
66. Parmentier J. L. Hydrostatic pressure effects on synaptic transmission // *Techniques for diving deeper than 1500 feet.*—Bethesda: Undersea Med. Soc., 1980.—P. 106—107.
67. Parmentier J. L., Bennet P. B. Hydrostatic pressure does not antagonize halothane effects on single neurons of *Aplysia californica* // *Anesthesiology.*—1980.—53, N 1.—P. 9—14.
68. Peterson R. E., Bennet P. B., Vaernes R. et al. Testing of compression strategies for diving to 500 msw // *Undersea Biomed. Res.*—1982.—9, N 1.—P. 21.
69. Rawlings J. The human factor: possible physiological and psychological limitations in the employment of human labour at depths beyond 200 m // *J. Soc. Underwater Technol.*—1979.—5, N 1.—P. 23—27.
70. Ritchie D. M., Di Palma J. R., McMichael R. F. Helium effect on isolated nerve activity // *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*—1978.—231, N 1.—P. 57—62.
71. Rostain J. C., Garadette-Chauffour M. C., Naquet R. HPNS during rapid compressions of men breathing He-O₂ and He-N₂-O₂ at 300 m and 180 m // *Undersea Biomed. Res.*—1980.—7, N 2.—P. 77—94.
72. Rostain J. C., Lemaire C., Naquet R. HPNS in man during 12 day stay at 150 m in He-O₂-N₂ breathing mixture // *Ibid.*—1982.—9, N 1.—P. 22.

73. Rostain J. C., Lemaire C., Gardette-Chauffour M. C. et al. Criteria analysis of selection for deep diving (EEG and performance) // Underwater Physiology VII.— Bethesda: Undersea Med. Soc., 1981.— P. 435—443.
74. Sauter J. E., Braswell L. M., Wankowicz, Miller K. W. The effects of high pressure on cholinergic receptor binding and function // Ibid.— P. 629—637.
75. Seki K., Nakayama H., Matsuda M. Evaluated microvibration on cat under the compression effect of 51 ATA (He-N₂-O₂) // Abstracts of 7th Symp. on Underwater Physiol.— Athens, 1980.— P. 16.
76. Sheeham M. E., Brauer R. W. Temperature regulation and energy balance in mice under high pressure // Temperature Regulation and Drug Action. Proc. Symp. Penis.— Basel.— Karger.— 1975.— P. 367.— 382.
77. Sheeham M. E., Brauer R. W. Thermoregulatory mechanisms and their therapeutic implications.— Basel: Karger, 1980.— P. 232—237.
78. Shrivastav B. B., Parmentier J. L., Bennett P. B. A quantitative description of pressure-induced alterations in ionic channels of the squid giant axon // Underwater Physiology VII.— Bethesda: Undersea Med. Soc., 1981.— P. 611—619.
79. Simon S., Katz J., Bennett P. B. Calculations of the percentage of a narcotic gas to permit abolition of the high pressure nervous syndrome // Undersea Biomed. Res.— 1975.— 2, N 3.— P. 299—303.
80. Simpson D. M., Harris D. J., Bennett P. B. Latency changes in the human somatosensory evoked potential at extreme depths // Ibid.— 1983.— 10, N 2.— P. 107—114.
81. Smith R. A., Miller K. M. Amelioration on the high pressure neurological syndrome (HPNS) by anesthetic gases // Ibid.— 1978.— 5, (Suppl.)— P. 48.
82. Spencer J. A., Findling A. J., Bachrach A. J. et al. Tremor and somatosensory studies during chamber He-O₂ compressions to 13,1; 25,2; 37,3; 49,4 ATA // J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.— 1979.— 47.— P. 804—812.
83. Taylor R. F. Effects of hyperbaric pressure on isolated molecular components of the nicotinic acetylcholine receptor // Undersea Biomed. Res.— 1982.— 9, N 1.— P. 32.
84. Townsend R. E., Hall D. A. Sleep, mood, and fatigue during a 14-day He-O₂ open-sea saturation dive to 850 fsw with excursions to 950 fsw // Ibid.— 1978.— 5, N 2.— P. 109—117.
85. Vaernes R., Hammerborn D., Ellertsen B. et al. Central nervous system reactions during heliox and trimix dives to 500 msw // Ibid.— 1982.— 9, N 1.— P. 22.
86. Vaernes R., Hammerberg D., Ellertsen B. et al. Central nervous system reactions during heliox and trimix dives to 51 ATA // Ibid.— 1983.— 10, N 3.— P. 169—192.
87. Wann K. T., MacDonald A. G. The effects of pressure on excitable cells // Comp. Biochem. Physiol.— 1980.— 66, N 1.— P. 1—12.
88. Wann K. T., MacDonald A. G., Harper A. A., Ashford M. J. Transient versus steady-state effects of high hydrostatic pressure // Underwater physiology VII. Proc. 7th Symp. on underwater physiology. Bethesda, 1981.— P. 621—627.
89. Wardley-Smith B., Halsey M. J. Pressure reversal of narcosis: possible separate molecular sites for anesthetics and pressure // Molecular Mechanisms of Anesthetics. Progr. in Anesthesiology.— New York: Ravenpress.— 1980.— 2.— P. 489—493.
90. Wardley-Smith B., Halsey M. J. Prevention of HPNS: the possible use of structural isomer of anesthetics // Underwater Physiol. VII. Proc. 7th symp. on underwater physiology. Bethesda, 1981.— P. 337—343.
91. Wardley-Smith B., Angel A., Halsey M. J., Mason S. T. Interaction of GABA and catecholamine neurotransmitter systems in HPNS // Undersea Biomed. Res.— 1982.— 9, N 1.— P. 19.
92. Yeandle S. Neuromuscular transmission in the frog at 31 ATA helium pressure // Undersea Biomed. Res.— 1977.— 4, N 4.— P. 159—168.
93. Zuckerman E. C., Glaser G. H. Urea-induced myoclonic seizures: an experimental study of site of action and mechanism // Arch. Neurol.— 1972.— 27, N 1.— P. 24—28.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 29.05.85

УДК 615.835.3

Дыхательный центр как автогенератор и регулятор системы дыхания

В. А. Сафонов, В. Н. Ефимов

Динамическое согласование тканевого дыхания и внешнего дыхания в различных условиях среды, их взаимодействие и координация осуществляются в связи с наличием нейронного регуляторного аппарата, являющегося составной частью дыхательной системы (ДС). Он обеспечивает прием и переработку информации, а также посылку управляю-

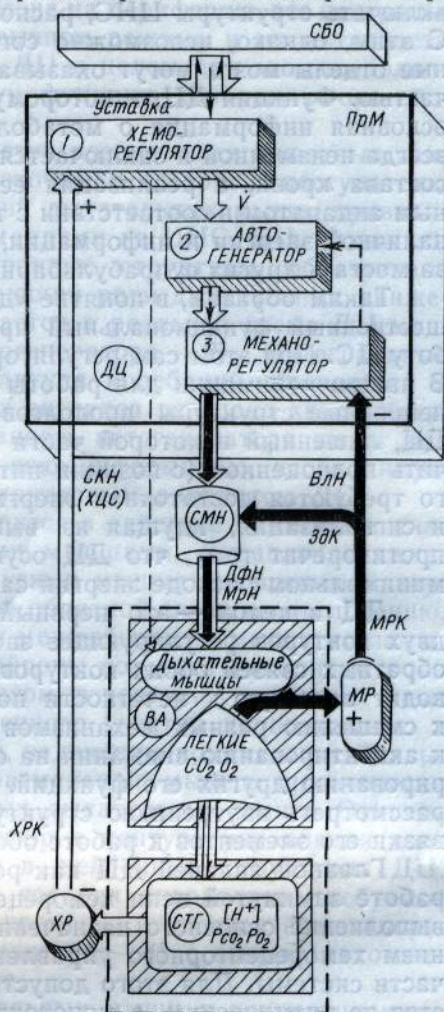
щих сигналов к эффекторам. Именно высокодифференцированный нейронный аппарат объединяет отдельные звенья дыхательной системы в функциональную систему. Основным назначением ДС является поддержание оптимального газового состава в крови и тканях в соответствии с интенсивностью окислительного метаболизма и, в связи с этим, ее участие в обеспечении постоянства внутренней среды организма.

Структурно-функциональная схема ДС (рисунок) включает два основных контура регулирования: хеморецепторный и механорецепторный [1, 9, 13]. В ведущем хеморецепторном контуре (ХРК) регулирования ДС исполнительным звеном является вентиляторный аппарат (ВА), работой которого управляет дыхательный центр (ДЦ). Объем вентиляции легких влияет на газообмен в альвеолах и систему транспорта газов кровью (СТГ). Газовые показатели крови — p_{CO_2} , p_{O_2} , $[H^+]$ — контролируются центральными и периферическими хеморецепторами (ХР), информация от которых поступает в ДЦ.

Механорецепторный контур (МРК) управляет сокращением дыхательных мышц, поддерживая параметры внешнего дыхания в соответствии с поступающими из ДЦ командами, определяемыми газовым

Общая структурно-функциональная схема дыхательной системы:

БлН — блуждающий нерв; ВА — вентиляторный аппарат; ДЦ — дыхательный центр; ДФН — диафрагмальный нерв; ЗДК — задние корешки грудного отдела спинного мозга; МР — механорецепторы (легких, диафрагмы и межреберных мышц); МРК — механорецепторный контур; МРН — межреберные нервы; ПрМ — продолговатый мозг; СБО — супрабульбарные отделы ЦНС; СКН — синкаротидные нервы; СМН — спинномозговые нейроны; СТГ — система транспорта газов; ХР — хеморецепторы; ХРК — хеморецепторный контур; ЦХС — центральные хемочувствительные структуры. Пунктирной линией (от хеморегулятора к дыхательным мышцам) показана условная ситуация, когда ритмогенераторное звено ДЦ вынесено на периферию. Малый контур управления межреберными мышцами замыкается через цепь ЗДК — СМН.



составом крови. Эти команды поступают к системе мотонейронов (СМН) диафрагмальной и межреберных мышц и вызывают их сокращение. В результате приводится в действие вентиляторный аппарат — легкие. Мера сокращения мышц и растяжения легких контролируется механорецепторами (МР). Импульсация от них приходит в ДЦ, с одной стороны, по межреберным нервам (ЗДК) и восходящим путям спинного мозга от рецепторов дыхательных мышц, с другой, — по блуждающим нервам (БлН) от рецепторов легких, замыкая таким образом контур механорецепторного управления.

ДС можно рассматривать как открытую, адаптивную систему автоматического регулирования по отклонению, в которой управление осуществляется по принципу обратной связи: отклонения регулируемых переменных (p_{aCO_2} и p_{aO_2}) от необходимых значений воздействуют на ДЦ таким образом, что происходят изменения минутного объема дыхания (МОД), приводящие к компенсаторному уменьшению возникших отклонений. ДС включает в себя основные чувствительные и исполни-

тельные органы, а также центральные нейрональные звенья, в которых реализованы регулирующие механизмы. Таким регулятором представляется нам ДЦ.

В понятие ДЦ обычно включают два признака: функциональный, т. е. определение его назначения в ДС, и анатомический, т. е. указание, в каких структурах мозга он расположен [1, 6, 7, 11].

Принято считать, что для обеспечения газообмена в течение длительного времени в любых условиях жизнедеятельности ДЦ должен включать структуры ЦНС, расположенные выше продолговатого мозга. С этим, однако, невозможно согласиться, поскольку вышерасположенные отделы мозга могут оказывать свое влияние на ДЦ, не будучи его частью. Функция ДЦ, к которому поступает и в котором интегрируется основная информация о метаболических запросах организма, остается всегда неизменной и заключается в поддержании оптимального газового состава крови, а реализация ее посредством управления вентиляторным аппаратом в соответствии с текущими запросами зависит от объема наличной энергии и информации, включая сигналы, идущие от варолиевого моста и других супрабульбарных отделов (СБО) ЦНС.

Таким образом, в понятие «дыхательный центр» включен самый существенный функциональный признак — способность регулировать работу ДС. При этом сам регулятор занимает определенное место в ЦНС. В нашем понимании для работы регулятора дыхания — ДЦ достаточны нейронные структуры продолговатого мозга. Конечно, изолированный ДЦ, лишенный некоторой части естественных связей, не может обеспечить полноценное (с позиции интактного организма) дыхание. Для этого требуются достаточная энергия и полная информация, в том числе и сигнализация, идущая из вышележащих отделов ЦНС. Но это не противоречит тому, что ДЦ осуществляет регуляторную функцию при минимальном расходе энергии самой ДС.

ДЦ в целом — это нервный центр, который образует общее для двух контуров регулирующее звено и через который замыкаются цепи обратных связей обоих контуров. Такое положение ДЦ в системе приводит зачастую к нечеткости понимания принципов его работы: либо к смешению разных механизмов в одном функциональном блоке, либо к акцентированию внимания на одной функции и неоправданному игнорированию других его функций. Естественно, возникает необходимость рассмотреть внутреннюю структуру ДЦ в плане функциональной привязки его элементов к работе обоих контуров регулирования.

Главной задачей ДЦ как регулятора дыхания является участие в работе замкнутой цепи хеморецепторного управления и в этом смысле выполнение основного назначения ДС в целом. Проанализируем механизм хеморецепторного управления, условно отделив его от остальной части системы. Для этого допустим, что вентиляция легких осуществляется не ритмическим, а монотонным (проточным или диффузным) способом, как, например, при омывании жабр у акулы и некоторых других животных. Или же предположим, что ритмогенез осуществляется непосредственно в исполнительном звене системы, например диафрагме, по аналогии с тем, как это происходит в сердце. В этом случае отпадает необходимость генерировать ритмический процесс в ДЦ и остается его главная задача — регулировать газообмен. На рисунке в структуре ДЦ выделен в качестве отдельного блока регулятор по хеморецепторному контуру (хеморегулятор — 1). На входы этого регулятора, с одной стороны, поступают сигналы так называемой уставки, которые определяют требуемые в текущий отрезок времени значения основных регулируемых переменных (напряжения газов в крови). С другой стороны, в регулятор поступает информация от хеморецепторов, участвующих в контроле реального напряжения газов в артериальной крови и спинномозговой жидкости. Разность значений этих входных сигналов приводит в действие регулятор, который оказывает соответствующее (см. рисунок, пунктирная линия) влияние на исполнительный вентиляторный аппарат, изменяя в нужную сторону значение МОД (объемную скорость

вентиляции) и вызывая тем самым уменьшение имеющейся разности сигналов. Характерной особенностью работы хеморецепторного контура регулирования является то, что управление ведется по интегральным переменным — напряжению газов в крови (импульсация, идущая от хеморецепторов на входе) и объемной скорости вентиляции легких ($\dot{V}$) на выходе, которые испытывают только монотонные изменения.

Таким образом, в условиях принятого выше допущения, когда исполнительная часть ДЦ мысленно вынесена на периферию, все центральные элементы ДЦ работают в непрерывном режиме и их активность не содержит ритмической компоненты. ДЦ в целом при этом выполняет в чистом виде только свою основную функцию хеморегулятора системы дыхания.

В действительности же у большинства позвоночных животных вентиляция легких осуществляется не проточно, а возвратно-поступательно посредством ритмических сокращений дыхательных мышц, приводимых в действие соответствующими командами из ЦНС. ДЦ, таким образом, должен включать в себя нейронные структуры, образующие автономный генератор колебаний, задающий ритм дыхательных движений. Именно такое положение наблюдается в реальной схеме ДЦ млекопитающих (см. рисунок, блок автогенератора — 2). Интегральные показатели дыхательного ритма (амплитуда колебаний, их частота и др.) определяются значениями входных сигналов из блока хеморегулятора (переменная V). Выходная активность автогенератора имеет вид ритмического процесса, содержащего всю информацию, необходимую для управления исполнительным вентиляторным аппаратом ДС.

Вентиляторный аппарат ДС приводится в действие в основном диафрагмальной мышцей и межреберными мышцами. Управление дыхательными мышцами, так же как и другими мышцами организма, осуществляется по принципу отрицательной обратной связи по отклонению. Механорецепторный корпус управления межреберными мышцами замыкается на сегментарном уровне, мотонейроны которого выполняют роль регулятора в этом контуре. Таким образом, в контуре управления межреберными мышцами ДЦ непосредственного участия не принимает, а является звеном более высокого уровня, задающим командные сигналы.

Управление деятельностью диафрагмальной мышцы практически не отличается от такового межреберных дыхательных мышц. Отличие состоит лишь в том, что механорегулятор в контуре управления диафрагмой расположен непосредственно в нейронных структурах ДЦ. Управляющая переменная (уставка), которая определяет требуемое растяжение мышц в каждый момент времени, поступает в механорегулятор (см. рисунок, блок механорегулятора — 3) с выхода автогенератора ДЦ в виде ритмического сигнала.

Согласование деятельности дыхательных мышц и вентиляционных параметров обеспечивается механорецепторами легких, которые через блуждающие нервы посылают сигналы в область ДЦ (к механорегулятору и через него — к автогенератору) о текущем состоянии легких. Эти сигналы сравниваются с управляющими командами из автогенератора. В результате обработки информации механорегулятор ДЦ посылает к спинальным мотонейронам необходимую в данный момент команду.

Итак, функциональная схема ДЦ представляет собой систему из трех основных блоков: хеморегулятора, автогенератора и механорегулятора. Такое разделение ДЦ на функциональные блоки, по нашему мнению, является несколько схематическим, отражающим, однако, принципиальную сущность алгоритмов его работы. Вероятно, все три функциональных блока ДЦ образованы (объединены) в пределах единого нейронного комплекса.

Прежде всего требует разъяснения традиционно дискутируемый вопрос о локализации каждого из блоков и всего ДЦ в целом. Известный набор сведений о пневмотаксическом, апнейстическом и бульбар-

ном центрах, медиальной и латеральной зонах, вентральном и дорсальном ядрах и т. д. отражает лишь мозаику анатомических коррелятов отдельных реакций дыхания, но недостаточен для уточнения местоположения ДЦ. Вопрос о локализации ДЦ, по нашему мнению, следует решать в такой постановке: какова область расположения минимальной нервной структуры, необходимой для выполнения функции ДЦ в целом как регулятора системы дыхания и решения задач каждого из выделенных трех основных функциональных блоков ДЦ. Для ответа на этот вопрос учтем некоторые положения теории регулирования. Правильное понимание автономных функциональных особенностей и возможностей ДЦ требует учета того естественного положения, что ДЦ и ДС в целом не являются изолированными от других систем организма и вместе с ними подвержены влияниям.

При теоретическом рассмотрении системы регулирования принято разделять собственные (автономные) и вынужденные (вызванные) движения и процессы в системе. В связи с этим тестирование по типу «стимул — реакция», производимое в различных точках нервной системы (от коры большого мозга до седалищного нерва) и вызывающее те или иные реакции дыхания, не дает достаточных оснований считать, что нервные элементы в этих точках относятся к системе регуляции дыхания. Такие реакции имеют вынужденный характер. Нам же важно выявить автономные свойства и локализацию звеньев ДЦ, что осуществляется стабилизацией и неизменностью внешних по отношению к системе воздействий и условий. Рассмотрим функцию и возможное местонахождение каждого блока в отдельности.

Автогенератор ритма — генераторное звено ДЦ. Основной его функциональной особенностью в автономном режиме является способность генерировать ритмический колебательный процесс при постоянстве внешних воздействий на его входы. Следовательно, при выявлении нейронных структур генератора необходимо либо изолировать ДЦ от всех ритмических воздействий (со стороны периферии или других нервных образований), либо обеспечить постоянство внешних воздействий на рассматриваемую область мозга. На основе известного экспериментального материала в настоящее время можно с достаточной точностью определить область локализации нейронных структур дыхательного автогенератора.

Результаты многочисленных опытов с обездвиживанием животных, перерезками мозга, разрушением различных отделов мозга, изоляцией ритмогенных структур и регистрацией импульсной активности дыхательных нейронов однозначно свидетельствуют, что автогенератор дыхательного ритма расположен билатерально в ретикулярной формации продолговатого мозга [1, 4, 9, 11, 12, 16].

Что же касается природы автоматии, то известная гипотеза о рефлекторном происхождении дыхательного ритма [2, 11] не получила достаточного обоснования, и большинство исследователей считают, что ритмогенез является внутренним свойством организации ДЦ. Мы предложили модель дыхательного ритмогенеза [8—10, 12], представляющую собой совокупность связанных ритмообразующих ассоциаций, среди которых типичной является система из четырех нейронов, объединенных между собой рекуррентными тормозными связями: ранние и поздние ин- и экспираторные нейроны. Нейрон каждой ритмообразующей группы, возбуждаясь, оказывает тормозное воздействие на два предыдущих в цикле нейрона. В то же время освобождается от торможения нейрон последующей группы и в нем начинается деполяризация мембраны до критического значения. В экспериментах на беспозвоночных животных была установлена именно такая структура связей четырех ритмообразующих нейронов, обеспечивающих ритмические движения [18].

Прямое подтверждение возможности рекуррентного торможения в кольце ритмообразующих нейронов представляют сведения о динамике мембранного потенциала дыхательных нейронов продолговатого мозга

у кошек [21], согласно которым ранние экспираторные нейроны (названные «постинспираторными») вызывают торможение активности инспираторных нейронов.

Блок хеморегулятора. Основной задачей этого блока является обеспечение требуемого уровня объемной скорости вентиляции (и, следовательно, интенсивности работы автогенератора), необходимого для компенсации разности между командами установки и активностью, приходящей от хеморецепторов. Этот блок замыкает основной контур хеморецепторной регуляции. Входные воздействия на блок от хеморецепторов и других структур имеют непрерывный неритмический характер. Выходная переменная ($\dot{V}$) также не содержит ритмической компоненты. Отсюда следует, что хотя активность нейронных элементов хеморегулятора имеет непрерывный вид (без дыхательной ритмики), тем не менее эти нейроны принадлежат к существенной части дыхательного центра и к системе регуляции дыхания.

Основным тестом на выявление функции хеморегулятора является наличие (или сохранение) адекватной реакции ДЦ на изменение активности хеморецепторов, например, при изменении содержания CO_2 во вдыхаемом воздухе. Для выполнения закона регулирования коэффициент передачи хеморегулятора должен иметь положительный знак, т. е. при увеличении активности хеморецепторов должна увеличиваться переменная $\dot{V}$ и соответственно интенсивность работы автогенератора, которую можно регистрировать по активности диафрагмального нерва. Как известно, в области расположения автогенератора имеются нейроны, работающие непрерывно без ритмических залпов, но изменяющие частоту импульсации синхронно изменениям активности хеморецепторов и объемной скорости вентиляции $\dot{V}$. Такого рода активность у нейронов продолговатого мозга мы и другие экспериментаторы [3, 9] наблюдали в опытах с применением искусственного дыхания на обездвиженных кроликах. В тестах с гипервентиляцией после начала апноэ ритмическая активность некоторых дыхательных нейронов переходит в тоническую с дальнейшим уменьшением частоты импульсов. В этих же условиях регистрировали нейроны с тонической импульсацией, не обнаруживавшие ритмики в нормальном режиме работы ДС, но уменьшавшие активность при усилении гипервентиляции и увеличивавшие ее при накоплении в крови CO_2 к концу апноэ перед возобновлением ритмической активности. Очевидно, такие нейроны по их функциональному назначению следует отнести к блоку хеморегулятора, и непрерывная неритмическая активность такого типа характеризует его работу.

При удалении или отделении какой-либо нейронной структуры от ДЦ для проверки работоспособности оставшейся части проведение такого теста обязательно. Сохранение реакций ДЦ на изменение газового состава вдыхаемой смеси (в качественном смысле, т. е. по знаку) свидетельствует о том, что замкнутый контур хеморегуляции остался работоспособным. В противном случае наблюдаемые при хирургической (как при всякой другой) изоляции непосредственные реакции ДС носят лишь вынужденный характер и отнюдь не свидетельствуют об изменении (или нарушении) собственных свойств ДЦ или отдельных его блоков. Например, у бульбарных животных наблюдается дыхание типа гаспинга, что якобы свидетельствует о нарушении работы хеморегулятора, поскольку реакции на CO_2 в дыхательных движениях (т. е. в ритмике и характере дыхания) почти не выражены. Тем не менее это так. Во-первых, характер дыхательных движений изменяется при гиперкапническом [22] и гипероксическом [23] тестах в адекватном направлении. Во-вторых, следует внимательно рассмотреть активность нейронов не только во время судорожных вдохов, но и в интервалах между ними. Аналогичный режим гаспинга может быть получен при выходе из наркологического апноэ и при других условиях дыхания [5] на фоне возрастающей асфиксии. При этом импульсация у некоторых дыхатель-

ных нейронов постепенно нарастает в промежутках между судорожными вдохами, что также свидетельствует об адекватной работе хеморегулятора ДЦ.

Обсуждая вопрос о локализации хемо- и механорегуляторов, необходимо подчеркнуть, что именно дыхательные нейроны продолговатого мозга получают информацию из многих источников: от центральных и периферических хеморецепторов, механорецепторов легких, проприорецепторов грудной клетки и брюшной стенки [20]. В настоящее время с помощью электрофизиологических методов установлены связи каротидных хеморецепторов с инспираторными бульбоспинальными нейронами и показано, что афферентные волокна синокаротидного нерва достигают одиночного пучка продолговатого мозга, обеспечивая возбуждение инспираторных клеток при активации хеморецепторов [15]. Открыт вход от центральных хеморецепторов к ин- и экспираторным клеткам [17]. Полагают, что импульсация от центральных хеморецепторов распределяется ко всем дыхательным нейронам, а сигналы от периферических хеморецепторов при их активации гипоксическими стимулами распределяются неравномерно среди различных дыхательных нейронов продолговатого мозга [22].

Блок механорегулятора. Основное назначение этого блока заключается в обеспечении работы контура управления диафрагмальной мышцей. Управляющие команды поступают на блок механорегулятора с выхода генераторной части ДЦ и представляют собой ритмический процесс. Вместе с этим на входы регулятора поступает импульсация от механорецепторов. По результатам сравнения этих входных сигналов формируется выходная активность, наблюдаемая в диафрагмальном нерве. Закон регулирования выполняется при отрицательном коэффициенте передачи регулятора, при котором увеличение активности механорецепторов в некоторый момент времени вызывает снижение импульсации на выходе регулятора практически в тот же момент. Именно этот факт демонстрируется рефлексом Геринга — Брейера, который может служить тестом на выявление работоспособности механорегулятора ДЦ.

В нормальном режиме работы системы дыхания все нейроны механорегулятора имеют ритмический характер активности и их трудно отличить от ритмообразующих нейронов автогенератора. Однако могут быть состояния, когда автогенератор «отключен» (например, различного рода апноэ — задержка или остановка дыхательных движений) и его выходная активность имеет тонический вид. Реакция ДЦ на изменение вагусной афферентации от механорецепторов при этом должна сохранять ту же качественную картину, т. е. должны сохраняться рефлекс Геринга — Брейера. Подобно этому в случаях разного рода изоляции или нарушения нейронных структур сохранение этих рефлексов (в качественном, а не количественном отношении) свидетельствует о работоспособности блока механорегулятора, целостности его механизмов и их истинной локализации.

С помощью микроскопического исследования продолговатого мозга было определено, что деструкция одиночного тракта с его ядром, парасолитарным пучком и прилегающей дорсальной частью латеральной ретикулярной формации вызывает полную «центральную ваготомию» [25]. Разрушение этих структур устраняет только дыхательные рефлекс, вызываемые электрической стимуляцией центрального отрезка блуждающего нерва. Импульсация, идущая от рецепторов растяжения легких по афферентным волокнам блуждающего нерва, достигает клеток вентролатерального ядра одиночного пучка, где находятся тормозные нейроны, опосредующие рефлекс Геринга — Брейера [14]. Нельзя не отметить большую функциональную стойкость рефлекса Геринга — Брейера: при углублении наркоза рефлекс на растяжение легких сохраняется до тех пор, пока поддерживается спонтанное дыхание [24].

Проведенное разделение ДЦ на три основных функциональных блока представляет собой некоторое упрощение, удобное и необходимое

для анализа и понимания механизмов работы ДЦ. Вероятно, такого анатомического разделения не существует, и все три блока фактически сформированы в единой нейронной структуре, локализованной в продолговатом мозге. Ядро такой системы составляет блок автогенератора дыхательной ритмики, расположенного в продолговатом мозге, а хемо- и механорегулирование ведутся по сигналам от хемо- и механорецепторов, поступающим на нейроны дыхательного автогенератора. Но, независимо от конструктивного (анатомического) воплощения ДЦ, рассматриваемая функциональная схема в принципе своем полезна, ибо позволяет отличить собственные свойства и механизмы каждого из блоков и всей системы в целом от вынужденных реакций на изменение внешних для нее условий и воздействий.

Итак, ДЦ является регулятором дыхания, состоящим из трех функциональных блоков — хеморегулятора, автогенератора дыхательной ритмики и механорегулятора, работа которых обеспечивается нейронами продолговатого мозга. В конечном итоге дыхательный регулятор должен обеспечить посредством ритмической эфферентной команды требуемый уровень вентиляции, поддерживая физиологические пределы колебаний газовых показателей крови в норме при разных условиях функциональной активности организма, и возвращение в физиологические границы после их временного отклонения под влиянием возмущающих воздействий.

Учитывая современные представления об организации ДЦ, не следует исключать его из рассмотрения при анализе результатов функционирования ДС, полученных в экспериментальных или клинических условиях, ибо без предполагаемого участия ДЦ логически разрывается единая цепь саморегуляции дыхания.

RESPIRATORY CENTRE AS AN AUTOGENERATOR AND REGULATOR OF THE RESPIRATORY SYSTEM

V. A. Safonov, V. N. Efimov

Physiological notion «respiratory centre» (RC) has no definition with one meaning at present. Its content includes functional and anatomic traits as equally important ones. Results obtained by authors and data from literature permit proving that the RC is a respiration regulator consisting of three functional blocks: chemoregulator, autogenerator of the respiratory rhythm and mechanoregulator whose functioning is promoted by the medulla oblongata neurons. The RC forms a regulating link common for chemo- and mechanoreceptor contours through which feedback circuits for both contours are closed. A generating link of the RC is presented by associations consisting of four rhythm-forming neurons (early and late, inspiratory and expiratory ones) united between themselves by inhibitory recurrent bonds.

Institute of Neurocybernetics, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the RSFSR, Rostov-on-Don

1. Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания.— Л.: Наука, 1981.— 280 с.
2. Габдрахманов Р. Ш. Характерные особенности функциональной организации дыхательного центра: Автореф. дис. д-ра биол. наук.— Куйбышев, 1975.— 24 с.
3. Ефимов В. Н., Сафонов В. А. Анализ многообразия залповой активности дыхательных нейронов // Биол. науки.— 1969.— № 6.— С. 691—699.
4. Кедер-Степанова И. А. Нейрональная организация дыхательного центра продолговатого мозга: Автореф. дис. д-ра биол. наук.— М., 1981.— 27 с.
5. Лосев Н. И., Войнов В. А., Сафонов В. А. О нейрофизиологических механизмах некоторых патологических форм дыхания // Патол. физиология.— 1980.— № 6.— С. 16—20.
6. Маришак М. Е. Регуляция дыхания у человека.— М.: Медгиз, 1961.— 267 с.
7. Миславский Н. А. О дыхательном центре // Избр. произведения.— М.: Медгиз, 1952.— С. 21—94.
8. Некрасова В. М., Кузнецов П. И., Сафонов В. А. Математическая модель процесса генерации дыхательного ритма // Докл. АН СССР.— 1979.— 245, № 6.— С. 1315—1318.
9. Сафонов В. А., Ефимов В. Н., Чумаченко А. А. Нейрофизиология дыхания.— М.: Медицина, 1980.— 224 с.

10. Сафонов В. А., Некрасова В. М., Петров А. А. Модель нейрогенной организации дыхательного центра // XI съезд Всесоюз. физиол. о-ва.—Л.: Наука, 1970.—Т. 2.—С. 259.
11. Сергеевский М. В., Меркулова Н. А., Габдрахманов Р. Ш. и др. Дыхательный центр // М.: Медицина, 1975.—184 с.
12. Чумаченко А. А., Ефимов В. Н. Изучение нейронной организации центрального механизма дыхательного ритма: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Ростов н/Д, 1970.—41 с.
13. Шик Л. Л. Принципы и механизмы управления системой внешнего дыхания // Тр. Междунар. симпоз. по техн. и биол. пробл. управления: Общие вопр. физиол. механизмов.—М.: Наука, 1970.—С. 118—124.
14. Berger A. J., Mitchell R. A., Severinghaus J. W. Resultation of respiration // N. Engl. J. Med.—1977.—297, N 2.—P. 92—97.
15. Davies R. O., Kalia M. Carotid sinus nerve projection to the brain stem in cat // Brain Res. Bull.—1981.—6, N 6.—P. 531—542.
16. Euler. C. von. On the central pattern generator of the basic breathing rhythmicity // J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.—1983.—55, N 6.—P. 1647—1659.
17. Goto K., See W. R., Schlaefke M. E., Hukuhara T. Input from the intermediate area (S) to respiratory neurons in the nucleus retroambigualis // Pflugers Arch.—1981.—391, Suppl.—P41.
18. (Kandel E. R.) Кендел Э. Клеточные основы поведения.—М.: Мир, 1980.—598 с.
19. Lipski J., McAllen R. M. Carotid chemoreceptor input to the inspiratory neurones of the nucleus of the solitarius // J. Physiol. (Gr. Brit).—1976.—258, N 2.—P. 115—116.
20. Pack A. J. Sensory inputs to the medulla // Annu. Rev. Physiol., Palo Alto, Californy.—1981, 43.—P. 73—90.
21. Richter D. V., Ballantin D. A three phase theory about the basic respiratory pattern generator // Central neurone environment and the control system of breathing and circulation.—Berlin, 1983.—P. 164—174.
22. St. John W. M. Respiratory neuron responses to hypercapnia and carotid chemoreceptor stimulation // J. Appl. Physiol.: Respir. Environ. and Exercise Physiol.—1981.—51, N 4.—P. 816—822.
23. Tang P. C. Brain stem control of the respiratory depth and rate in the cat // Respirat. Physiol.—1967.—3.—P. 349—366.
24. Widdicombe J. G. Respiratory reflexes // Handbook of physiology. Washington, 1964.—Vol. 1. Respiration.—P. 585—630.
25. Wyss O. A. M., Anderegg Ph., Oberholzer R. J. H. Le mecanisme central des reflexes respiratoires d'origine vagale. III. La «vatomie centrale» // Helv. physiol. acta.—1946.—4.—P. 443—458.

Ин-т нейрокибернетики Ростов. ун-та
М-ва высш. и сред. спец. образования РСФСР,
Ростов-на-Дону

Поступила 05.03.86

Адаптация и резистентность организма в условиях гор

Приэльбрусские беседы 5—8 августа 1986 г., пос. Терскол КБ АССР

Очередные «Приэльбрусские беседы», организованные Институтом физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Министерством здравоохранения КБ АССР и Кабардино-Балкарским государственным университетом, были посвящены теме «Адаптация и резистентность организма в условиях гор». В беседах приняло участие 55 ученых из Москвы, Киева, Нальчика, Запорожья, Куйбышева и других городов страны; в их числе один академик АМН СССР и 15 докторов наук.

«Беседы» открыл директор Кабардино-Балкарского института истории, философии и экономики Х. И. Хутуев, который от имени правительства и общественных организаций КБ АССР выразил удовлетворение развитием исследований по проблеме высокогорной физиологии на Эльбурсе, имеющих не только теоретическое, но и важное прикладное значение.

Первая беседа была посвящена 90-летию со дня рождения академика АМН СССР, чл.-кор. АН УССР Н. Н. Сиротинина. В докладе В. Т. Антоненко (Киев) «Учение о реактивности и резистентности в трудах Н. Н. Сиротинина» были проанализированы работы, которые внесли существенный вклад в решение важнейших вопросов в биологии и медицине и позволили Н. Н. Сиротинину создать в законченном виде учение о реактивности и резистентности организма, сохраняющее актуальность и в настоящее время.

Ранний этап исследований Н. Н. Сиротинина по проблеме гипоксии был охарактеризован в докладе акад. АМН СССР А. Д. Адо (Москва) «К вопросу об адаптации к гипоксии, воспоминания об экспедиции на Казбек под руководством Н. Н. Сиротинина». Характерной чертой этого этапа было изучение влияния высокогорья на высшую нервную деятельность и сердечно-сосудистую систему, а также комплексирование с клиницистами с целью выявления лечебных свойств горного климата.

Н. К. Симеонова (Киев) рассказала о работе Н. Н. Сиротинина в качестве заведующего кафедрой патологической физиологии Киевского медицинского института (1955—1960 гг.). Современники отмечали масштабность научного творчества и приоритетный характер исследований ученого в таких направлениях, как гипотермия, космическая биология и медицина, человек и внешняя среда.

Вторая беседа была посвящена обсуждению итогов изучения функции кроветворения в условиях гипоксии. В докладе Э. В. Гюллинга, А. Н. Красюка, А. Ф. Карася (Киев) были представлены новые данные о применении ступенчатого метода адаптации (по Н. Н. Сиротинину) для восстановления функций облученного организма, о влиянии гипоксии на систему крови, перераспределение и восстановительное накопление клеток лимфоидных органов. Были рассмотрены также возможности применения в условиях гор трансплантации костного мозга при сниженной реакции иммунной системы.

М. М. Середенко (Киев) охарактеризовал особенности гемической гипоксии в условиях гор и привел количественные данные, характеризующие транспорт и утилизацию кислорода в организме животных, а также сообщил о морфологических изменениях аэрогематического барьера при некоторых формах экспериментальной гипоксии. Отмечено положительное влияние предварительной адаптации к среднегорью на течение экспериментальной гемической гипоксии.

В докладе А. А. Ненашева и И. М. Тищенко (Нальчик) «Структурные особенности эритроцитов при различных гипоксических состояниях» была продемонстрирована высокая информативность разработанного авторами метода определения механической резистентности эритроцитов в оценке степени и прогноза гипоксии у человека. При обследовании спортсменов, а также больных с пороками сердца, дыха-

тельной недостаточностью было определено значение перераспределительного и истинного эритропоеза в адаптационных реакциях организма при гипоксии.

В. П. Дударев (Киев) представил оригинальные данные о клеточных, субклеточных и молекулярных механизмах изменений дыхательной функции крови при гипоксической и гемической гипоксии в условиях гор. Автор подчеркнул важное значение 2-3-дифосфоглицерофосфата в мобилизации компенсаторных механизмов системы крови.

Третья беседа была посвящена 50-летию медико-биологических исследований Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР на Эльбрусе. Охватывая период с 1929 по 1972 гг., П. В. Белошицкий (Киев — Терск) подробно охарактеризовал научные экспедиции на Кавказ, возглавляемые Н. Н. Сиротинным, в которых были изучены такие аспекты проблемы гипоксии и высокогорной физиологии, как влияние высокогорья на различные системы, горная болезнь, реактивность и резистентность человека и животных в онто- и филогенезе, сравнительная физиология адаптаций, лечебно-профилактические возможности горного климата и др. Отличительной чертой экспедиций Н. Н. Сиротина была комплексность, привлечение к исследованиям клиницистов различного профиля.

Н. А. Агаджанян (Москва) в докладе «Хронофизиологические аспекты адаптации организма к гипоксии» обосновал необходимость учета экологического, медико-биологического, экономического и социального подходов к проблеме адаптации и предложил 10 критериев адаптации человека к новым условиям среды обитания, которые необходимо учитывать при разработке рационального режима труда и отдыха для вахтовых методов работы.

Оценке адаптационно-приспособительных сдвигов в системах дыхания, кровообращения и кислотно-основного состояния при мышечной деятельности в условиях остроразвивающейся экзогенной гипоксии был посвящен доклад В. П. Низовцева и Л. Ф. Зварич (Куйбышев), в котором авторы показали, что при гипоксии между вентиляцией и кровообращением нередко устанавливаются иные, чем в контроле, соотношения, а величина потребления кислорода неадекватно отражает состояние целостного организма.

Механизмы адаптации к гипоксии обсуждались на четвертом заседании. А. С. Ступина (Киев) в докладе «Ультроструктурные аспекты адаптации клеток и тканей

при старении и гипоксии» указала на значительную схожесть структурных изменений при старении и гипоксии.

О значении протектолитической системы крови в адаптации организма к гипоксии доложила А. И. Ивашкевич (Киев).

В докладе Н. В. Деленя и А. М. Герасимова (Москва) рассмотрено участие ферментов антиокислительной системы в адаптации организма к гипоксии. Показана двойственная роль этой системы: приведение в соответствие запроса и доставки кислорода, дополнительное снабжение тканей кислородом.

Рассматривая механизмы изменения реактивности в условиях гипоксии, В. И. Данилейко (Киев) считает, что основой хорошей адаптации к высокогорью является адекватный двигательный режим. При этом первичный механизм адаптации реализуется на уровне низкомолекулярных пептидов.

Пятая беседа была посвящена общим вопросам адаптации к гипоксии. Ф. З. Мерсон (Москва) представил экспериментальные данные о роли адаптации к горному климату в профилактике аритмий и фибрилляции сердца. Было показано, что предварительная адаптация предотвращает возникновение фибрилляции и экстрасистолии. Сделана попытка оценки роли опиоидных пептидов различных органов в развитии изучаемых реакций. Автор также показал возможность терапии постинфарктного кардиосклероза с помощью адаптации к периодическому действию гипоксии.

В сообщении В. И. Капелько (Москва), посвященном изучению адаптации сердца к условиям недостаточного энергоснабжения, были определены корреляционные связи между физиологическими (сердечный выброс, фракция выброса, конечно-диастолическое давление в левом желудочке, диастолическая упругость и др.) и биохимическими показателями, характеризующими энергетику сердца (содержание аденозинтрифосфорной кислоты ФК, метаболитов Ca^{++} и др.). На основе исследования предложены информативные критерии оценки острой и хронической недостаточности энергоснабжения сердца.

Доклад В. А. Воронцова (Оренбург) «Некоторые механизмы адаптации системы поддержания кислородного гомеостаза при прерывистой гипербарической гипоксии» был посвящен систематизации новых данных о разнонаправленности, противоречивости и индивидуальном характере развития адаптации в раннем периоде процесса. Автор считает, что критериями адаптации может служить комплексная оценка большого массива физиологической информации; де-

адаптация, в свою очередь, имеет свои специфические особенности.

Результатам исследования гипоталамо-гипофизарной системы при гипоксии посвятили свое выступление Ю. Н. Орестенко и Ю. М. Колесник (Запорожье). Изучая участие этого звена в регуляции вегетативных функций, авторы с новых позиций рассматривают адаптацию к гипоксии как фактор повышения неспецифической резистентности организма.

На шестой беседе помимо общих вопросов адаптации к гипоксии рассматривались итоги и перспективы использования адаптации к горному климату для лечения различных заболеваний. В. Т. Антоненко (Киев) в докладе «Лимфоидная система и ее роль в адаптации и резистентности в норме и патологии» показал, что стрессорные воздействия увеличивают в лимфоцитах содержание низкомолекулярных пептидов. Показано, что лимфопептиды обладают способностью влиять на специфическую и неспецифическую резистентность организма. Это открывает возможности их целенаправленного синтеза и применения в клинической практике.

Результаты изучения механизмов вторичного иммунодефицита при смешанной гипоксии и их коррекции были изложены А. С. Тимченко (Киев). Автор установил, что при геморрагическом шоке кровь обладает цитолитическими свойствами, разрушая лимфоциты; существенное значение может иметь и тяжелая циркуляторная и тканевая гипоксия, возникающая в лимфоидных органах.

Обобщение опыта горноклиматического лечения и механизмов его терапевтического воздействия при бронхиальной астме у

детей было дано в докладе М. Н. Якушенко (Нальчик). Бронхолитический эффект, по-видимому, обуславливается увеличением в крови содержания гидрокортизона, повышением чувствительности адренорецепторов, снижением степени сенсibilизации.

По данным В. Г. Кузнецова (Пятигорск), среднегорье может выступать в качестве фактора дифференцированного воздействия на инсулярный аппарат поджелудочной железы. У адаптированных и неадаптированных к среднегорью животных выявляется значительная разница в течении экспериментального диабета. Таким образом, подтверждается предположение Н. Н. Сиротинина о возможности использования горного климата для лечения некоторых форм диабета у людей.

О лечении больных анемиями в условиях гор сообщили П. В. Белошицкий, А. З. Колчинская, А. П. Андреева и соавт. (Киев — Москва). Показана перспективность дальнейшей работы с аналогичными контингентами больных.

В ходе «Бесед» на лабораторном корпусе лаборатории высокогорной физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР была открыта мемориальная доска в честь акад. АМН СССР Н. Н. Сиротинина. Состоялся просмотр документальных и научно-популярных фильмов о гипоксии, а также архивных кинолент о работе высокогорных экспедиций под руководством Н. Н. Сиротинина. Материалы «Бесед» опубликованы в виде сборника «Адаптация и резистентность организма в условиях гор».

П. В. Белошицкий, И. И. Лановенко

Практическое руководство для изучения двигательной системы человека

Инструментальное исследование моторной системы /

Под ред. Тота С.— Будапешт: Изд-во Акад. наук ВНР, 1986.—281 с.

В рецензируемой книге, представленной коллективом венгерских авторов, описаны широко распространенные в настоящее время в клинической практике, а также некоторые новые методы исследования моторной системы у человека. В наиболее полном объеме приведено описание электромиографических методов исследования, включая общие вопросы электромиографии (ЭМГ), методическую и техническую стороны этого вопроса, а также ЭМГ-феномены при различных патологических состояниях.

Монография состоит из 16 глав, которые условно можно представить в виде следующих разделов: анатомо-физиологическая организация центральной и периферической нервной системы; инструментальные методы исследования и математический анализ результатов изучения моторной системы; нарушения деятельности моторной системы при различных патологических состояниях. Книга снабжена большим списком литературы (около 350 источников) и предметным указателем.

В 1-й главе представлен исторический обзор основных этапов развития современных представлений о моторной функции нервной системы и методов ее исследования. При описании анатомической и физиологической организации ЦНС (2-я глава), особое внимание уделено функциональным связям коры мозга, подкорковых структур, ствола, мозжечка и спинного мозга у человека. При этом рассмотрены различные варианты нарушений движения при их активации или разрушении. Описаны клинические методы оценки состояния спинальных моторных механизмов при стимуляции периферических афферентов (сухожильные, Н-, F-, полисинаптический рефлекс), а также некоторых супраспинальных структур (таламус, паллидум, кора мозга). В 3-й главе, посвященной периферической нервной системе, даны общие понятия органи-

зации моторного выхода, приведен волоконный состав некоторых сенсорных и моторных нервных стволов у человека, дана классификация моторных единиц. В 4-й и 5-й главах приведены краткие сведения об основных методах оценки параметров механической работы мышечной системы (перемещение, скорость, ускорение) и используемых при этом датчиков (статистических, индуктивных, фотоэлектрических). Приводится комплекс аппаратуры, необходимый для исследования моторной системы. Подробно рассмотрены различные виды электродов (поверхностные, игловые, имплантируемые), используемых при ЭМГ-исследованиях. Представленные характеристики электродов позволяют в зависимости от поставленных задач исследования сделать наиболее адекватный их выбор. При описании типов потенциалов, регистрируемых в мышцах (6-я глава), анализируется спонтанная и вызванная активность, а также активность при их произвольном напряжении. Уделено особое внимание анализу спонтанной активности, которая отличается короткой длительностью. Она проявляется в форме фибрилляций потенциалов или положительной волны. Если 1-й феномен отражает активность отдельных волокон и является неспецифичным для отдельных заболеваний, то 2-й указывает на денервацию мышц. Рассмотрены параметры активности двигательных единиц при произвольных движениях, а также их зависимость от размера и типа отводящих электродов, числа активных мышечных волокон и других факторов. Отдельно описана вызванная активность нормальных мышц и ее изменения при различных неврологических заболеваниях. В 7-й главе приведены методы оценки функций пирамидной и экстрапирамидной систем при заболеваниях центральной нервной системы. Описаны изменения спонтанной и произвольной активности мышц, а также отличия характери-

стик движений при различных видах тремора. Обсуждено значение факторов, которые играют важную роль в возникновении периода «молчания» мышц и его изменении при спастических состояниях мышц. Приводится анализ результатов изучения Н-рефлекса и его восстановления у здоровых и при поражении спинного мозга и надсегментарных структур. Подробно описаны ЭМГ-феномены при таких неврологических состояниях, как паркинсонизм, спастический пара- или гемипарез, пlegия. В 8-й главе, посвященной заболеваниям периферической нервной системы, приведены ЭМГ-корреляты заболеваний переднего рога, полиомиелита, синдрома Гийона. В отдельную главу (9-ю) выделен электрофизиологический анализ регенерации периферических нервов после его травмы или хирургических вмешательств. Проанализированы условия, необходимые для регенерации нерва, и причины, задерживающие его рост. Показано, что первым признаком прорастания нерва в мышцу является снижение числа фибрилляций, которые могут затем исчезать. Проявление так называемых низкоамплитудных или полифазных потенциалов является абсолютным признаком регенерации нерва. Обсуждена связь регенерации и восстановления сенсорных и моторных функций. Кроме заболеваний неврологического профиля описаны изменения ЭМГ при метаболических миопатиях (10-—11-я главы) и

коллагеновых заболеваниях (12-я глава). Приведены методы исследования ригидности и тремора (13-я глава) с помощью различных современных методик, позволяющих регистрировать движения отдельных частей тела при этом. Две главы (14-я и 15-я) посвящены электрофизиологическому исследованию экстраокулярных мышц. Приведена ЭМГ-активность основных окологлазных мышц в норме и при таких патологических состояниях, как денервация мышц, начальные стадии реиннервации, прогрессирующая мышечная дистрофия, миозит и нейромииопатия. В заключительной 16-й главе описаны математические методы анализа вызванных мышечных ответов (усреднение) и ЭМГ-активность при произвольном сокращении мышц (гистограммы распределения различных характеристик, амплитудное усреднение, нахождение моментальной и средней частоты ЭМГ, Фурье-анализ, кросс- и аутокросскорреляция и т. п.).

Таким образом, настоящая книга затрагивает широкий круг вопросов, касающихся исследования моторной системы человека в норме и при патологических состояниях, и может служить в качестве руководства как для научных сотрудников, занимающихся разработкой данных проблем, так и для клиницистов.

Пилевский А. И., Яхница И. А.

Ценный вклад в теоретическую и практическую реаниматологию

Неговский В. А. Очерки по реаниматологии

М.: Медицина, 1986.— 256 с.

Изучение явлений смерти с позиций биологии и философии, широкое использование полученных знаний для борьбы за жизнь умирающего или только что умершего человека стали одним из ведущих факторов современного естествознания.

В рецензируемой монографии в основном излагаются результаты научных исследований (экспериментального и клинического характера), полученные в Институте общей реаниматологии АМН СССР в последние годы, с учетом данных литературы за последние 10 лет.

В первой главе автор раскрывает исторические, гносеологические и естественнонаучные корни формирования реаниматологии как науки, ее тесную связь с другими ме-

дицинскими и биологическими науками, специфику и отличие, в частности, от танатологии и анестезиологии. Исследование смерти как физиологического явления входит существенной составной частью в современную реаниматологию: «... какое обширное и плодотворное поле раскрылось бы для физиологического исследования, если бы немедленно после вызванной болезни или ввиду неминуемой смерти экспериментатор искал с полным знанием дела способ победить ту и другую»¹.

В этой главе дана современная интерпретация таких основополагающих понятий как

¹ Павлов И. П. Собр. соч.— 1-е изд.— Т. 1.— С. 364.

«реаниматология и реанимация», «интенсивная терапия», «клиническая смерть», «запредельная кома», «постреанимационная болезнь»; обоснована необходимость специального философско-методологического анализа проблем этой науки, а также рассмотрены причины исторически более раннего развития реаниматологии в СССР, указано на приоритет советских ученых в решении важнейших теоретических и практических ее задач.

Обсуждая деонтологические аспекты реаниматологии, автор подчеркивает, что противопоказанием к продолжению реанимации является смерть мозга. Представления о необходимости познания сущности смерти (для познания жизни), убедительно аргументируются ссылками на работы классиков отечественной медицины, в частности А. А. Богомольца: «Медицина сумеет заменить для большинства людей насильственную смерть естественной, физиологической, когда на склоне дней, с естественным увяданием организма, угаснет инстинкт жизни, и смерть придет на смену безболезненной старости, как сладкий сон без грез, как долгожданный отдых»².

Вторая глава монографии посвящена характеристике сердечно-сосудистой системы при умирании и оживлении. Представлены данные о причинах, закономерностях и механизмах умирания сердца и его оживления, особенностях кровообращения при реанимации и в восстановительный период. Дается анализ результатов экспериментальных, математических и клинических исследований по изучению механизмов возникновения и развития фибрилляции сердца, обоснования возможностей и осложнений различных методов электроимпульсной терапии. Автор подчеркивает, что вопросы, связанные с системой кровообращения, относятся к числу фундаментальных проблем реаниматологии. Актуальность этих вопросов была продемонстрирована и при рассмотрении методов оценки гемодинамики и функционального состояния сердца у больных в отделениях реанимации. Отдельный раздел главы посвящен краткому описанию результатов применения искусственного кровообращения для реанимации в эксперименте и клинике.

Вопросам угасания и восстановления дыхания посвящена третья глава. Представлены данные о закономерностях изменений внешнего дыхания и его нервной регуляции при умирании и в постреанимационный период. Рассматриваются показания и проти-

вопоказания к применению искусственной вентиляции легких у больных в отделении реанимации, варианты, модификации, режимы и параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ), критерии оценки ее эффективности. Обсуждаются гемодинамические и электроэнцефалографические критерии перевода больных на самостоятельное дыхание.

В четвертой главе автор раскрывает причины возникновения, развития и лечения постреанимационной болезни, вызванной шоком и кровопотерей. Подчеркивается, что наиболее характерной особенностью патогенеза постреанимационного периода в эксперименте и клинике является наличие его стадий и особенно последовательность их развития. При проведении реанимационных мероприятий основное внимание должно уделяться улучшению кровообращения в организме на фоне одновременного обеспечения эффективного газообмена в легких. При анализе материала о контроле состояния реанимационных больных приводятся наиболее информативные показатели крови, гемодинамики, внешнего дыхания и др.

Центральное место в книге занимает пятая глава. Анализ результатов экспериментального изучения биохимических изменений ткани мозга при умирании позволил высказать предположение, что 35 мин после прекращения кровообращения в условиях нормотермии оказываются пределом, который ткань мозга может перенести без генерализованного повреждения мембран. Продолжение этих исследований даст возможность более точно определить всю совокупность биохимических процессов, определяющих наступление фазы необратимых изменений. Важнейшей особенностью при реанимации и в восстановительный период является достаточно быстрое и полное восстановление энергетического обмена, тогда как биосинтетические процессы остаются нарушенными в течение нескольких месяцев. Результаты изучения переживания изолированных клеток коры мозга, структурных изменений ткани мозга при умирании и в постреанимационный период также свидетельствуют о высокой устойчивости нейронов коры к аноксии и подтверждают данные некоторых исследователей о возможности восстановления энергетического обмена и биоэлектрической активности нейронов после длительной (30—60 мин) полной ишемии.

В главе также рассмотрены данные о динамике угасания и восстановления электрической активности мозга. Большое внимание уделено оценке прогностического значения ЭЭГ при реанимации.

² Богомолец А. А. Загадка смерти.— М.: Наркомздрав, 1927.— С. 48.

Небольшой, но важный раздел главы посвящен анализу экспериментальных результатов о восстановлении высшей нервной деятельности после клинической смерти. Рассмотрены общие критерии оценки постреанимационной патологии мозга. Согласно развиваемым представлениям (А. М. Гурвич), в анализе природы патологических изменений, возникающих в мозгу при умирании и оживлении, особое значение имеет выявление структуры воздействующих на него интра- и экстрацеребральных патогенных факторов. Установление факта появления новых патологических изменений в мозгу в ходе постреанимационной болезни дает возможность ослабить постреанимационные неврологические нарушения не только профилактической защитой мозга от гипоксии, но и применением терапевтических мероприятий в ходе реанимации и в постреанимационный период. Полученные результаты свидетельствуют о наличии в мозгу значительных скрытых резервов устойчивости к прекращению кровообращения, о возможности смягчения или устранения неврологических последствий реанимации, а, может быть, и удлинения сроков клинической смерти у людей.

По клиническим данным, в первые часы и сутки постреанимационного периода основным критерием восстановления функций ЦНС является сознание; выделено три типа процесса восстановления сознания. С учетом выделенных типов обсуждаются мероприятия по профилактике и терапии постреанимационных энцефалопатий. Современная и эффективная реабилитационная терапия, видимо, не только предотвращает развитие необратимых изменений мозга, но и усиливает выраженность компенсаторных реакций и тем самым снижает психоневрологическую инвалидизацию. Автор подчеркивает, что полноценное восстановление деятельности высших отделов мозга является наиболее сложной и важной задачей реаниматологии.

Весьма актуальны представленные в главе сведения о смерти мозга: формируется понятие, обсуждаются правовые и этические аспекты этого вопроса, рассматриваются критерии смерти мозга для диагностики смерти организма. Логическим завершением этой темы явилось обсуждение мировоззренческих вопросов — представлений о так называемой «загробной жизни», существовании потустороннего мира, проблемы бессмертия.

В шестой главе представлены результаты экспериментальных исследований о нейроэндокринной регуляции в постреанимационный период. Показано, что возможности ус-

пешной реанимации ограничены в условиях гипотизэктомии, при надпочечниковой недостаточности, сахарном диабете, тиреотоксикозе или через год после кастрации. Дана характеристика типов постреанимационной динамики глюкокортикоидов, изменений тиреоидных, половых, поджелудочной железы и других гормонов. Автор считает, что в клинических условиях целесообразно создание в ранний постреанимационный период после клинической смерти специфического баланса гормонов, характеризующегося избытком глюкокортикоидов, наличием инсулина и относительным недостатком тиреоидных гормонов.

В седьмой главе обсуждаются вопросы эндогенной интоксикации в постреанимационных состояниях и некоторые методы ее терапии. Представлены данные о природе токсемии при терминальных состояниях и в постреанимационный период, о возможности детоксикации организма с помощью экстракорпоральной гемосорбции, лимфосорбции, плазмофереза, гемодиализа, ультрафильтрации и сочетаний различных методов. По мнению автора, сорбционные методы детоксикации являются наиболее доступными, универсальными и перспективными для использования в отделениях реанимации.

Результаты исследования по разработке и внедрению информационной системы для отделения реанимации Московской городской клинической больницы им. С. П. Боткина обобщены в восьмой главе.

В девятой главе автор кратко описывает опыт работы Московского выездного центра реанимации, а также рассматривает два аспекта интенсивной терапии в реаниматологии. Первый — интенсивная терапия как профилактика крайних стадий терминальных состояний, состояния умирания; второй — интенсивная терапия, закрепляющая результаты проведенной реанимации. Во втором случае все лечебные мероприятия должны быть направлены прежде всего на предотвращение постреанимационной энцефалопатии.

Обсуждению актуальных задач и перспектив реаниматологии посвящена последняя, десятая глава монографии, в которой указывается на необходимость изучения фундаментальных механизмов развития умирания, дезинтеграции и восстановления жизнедеятельности, постреанимационной энцефалопатии и постреанимационной болезни. На современном этапе развития науки проблемы неврологии требуют первоочередного решения. Подчеркивается непреходящее значение классических трудов И. П. Павлова для реаниматологии, акту-

Таким образом, несмотря на сравнительно небольшой объем, книга охватывает широкий круг актуальных проблем реаниматологии, открывает новые горизонты для научных исследований. Давая высокую оценку монографии в целом, было бы несправедливым «не увидеть» недостатков. Не все главы равноценны по содержанию (так,

И. И. Лановенко

Александр Васильевич Нагорный

(к 100-летию со дня рождения)

10 сентября 1987 года исполнилось 100 лет со дня рождения Александра Васильевича Нагорного (1887—1953) — украинского советского физиолога, заложившего основы современной возрастной физиологии, биохимии и биофизики, член-корреспондента АН УССР, заслуженного деятеля науки, педагога, крупного общественного деятеля.

А. В. Нагорный родился 29 августа 1887 г. в г. Харькове, где в 1912 окончил естественное отделение физико-математического факультета Харьковского университета и работал там до конца жизни.

Уже в студенческие годы А. В. Нагорный проявлял большой интерес к научной работе. Материалы студенческих исследований А. В. Нагорного были опубликованы в виде монографии «Экспериментальные исследования дыхания у насекомых» (1913 г.). В 20-е годы определилось основное направление его научных исследований — химия протоплазмы и явление гистерезиса гидрофильных коллоидов. Результаты этих исследований заложили основу для дальнейшего научного поиска по проблемам старения и долголетия. Большое значение для становления школы возрастной физиологии имело создание в университете при активном участии А. В. Нагорного Зоолого-биологического института, директором которого А. В. Нагорный был с 1935 года.

В 1940 г. выходит монография А. В. Нагорного «Проблемы старения и долголетия», в которой не только анализируется мировая литература по этим проблемам, но и приводятся результаты экспериментальных исследований, полученных автором и его учениками, выдвигается концепция затухающего самообновления протоплазмы как одна из причин старения.

А. В. Нагорный был активным членом Харьковского общества испытателей природы, бессменным секретарем которого он являлся с 1919 по 1930 годы. В 1929 г., совместно с академиком А. В. Палладиным и другими ведущими учеными республики, принимает участие в создании Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов, избирается заместителем председателя этого общества (1929—1937 гг.) и заместителем председателя его Харьковского отделения, а с 1946 г. — председателем правления Харьковского отделения. С 1930 г. А. В. Нагорный — член правления Всесоюзного общества физиологов.

В годы Великой Отечественной войны А. В. Нагорный заведовал кафедрой физиологии и биохимии Объединенного украинского университета (Киевского и Харьковско-го) в г. Кзыл-Орда и одновременно работал проректором по научной работе и заведующим кафедрой Кзыл-Ординского педагогического института. В 1942—1944 гг. он был заместителем председателя научно-технического совета Кзыл-Ординского облисполкома по вопросам сельского хозяйства, промышленности и транспорта и руководителем секции химии, пищевой и легкой промышленности, входил в состав лекторской группы городского комитета КП(б) Казахстана. Под его руководством проведено две конференции ученых области, посвященных изучению и развитию ресурсов республики.

В 1944 г. А. В. Нагорный возобновляет работу в Харьковском университете как заведующий кафедрой и директор Научно-исследовательского института биологии, являясь одновременно в 1944—1948 гг. проректором университета по научной работе. Он вносит весомый вклад в восстановление университета, его биологического факультета, возобновление в нем научных исследований, первые итоги которых были подведены в 1945 г. на научной сессии, посвященной 140-летию вуза.



Послевоенный период характеризовался сосредоточением усилий на изучении причин затухания с возрастом процессов самообновления протоплазмы, эволюции нейрогуморальной регуляции в онтогенезе, формировании подходов к молекулярной биологии и биохимии онтогенеза. Новые результаты были обобщены в монографиях А. В. Нагорного «Старение и продление жизни» (1948, 1950 г.), «Можно ли продлить жизнь» (1953 г., издана на польском языке).

Тяжелая и продолжительная болезнь не дала возможности А. В. Нагорному опубликовать многое из того, что он уже подготовил к печати, и, главное, переработать в единое стройное целое на основе новых результатов свою концепцию старения. Монография «Проблемы старения и долголетия» (А. В. Нагорный, В. Н. Никитин, И. Н. Буланкин) под общей редакцией В. Н. Никитина вышла в 1963 г. и содержит развитие положений монографии, вышедшей в 1940 г., в свете новых данных. Скончался А. В. Нагорный 11 мая 1953 г.

А. В. Нагорный опубликовал около 150 работ, в том числе 8 монографий и 11 учебников и пособий, им подготовлено 15 кандидатов и 2 доктора наук. Созданная им Харьковская школа онтофизиологов и геронтологов развивает творческое наследие А. В. Нагорного.

Заслуги Александра Васильевича Нагорного высоко оценены Коммунистической партией и Советским правительством. Его труд в годы войны отмечен Почетной Грамотой Президиума Верховного Совета Казахстана (1944 г.), Почетной Грамотой Кзыл-Ординского облисполкома (1943 г.), медалью «За доблестный труд в годы Великой Отечественной войны 1941—1945 гг.» (1946 г.). Он был награжден орденами «Трудового Красного Знамени» (1948 г.) и «Красной Звезды» (1944 г.), Почетными грамотами и медалями, знаком «Отличник народного просвещения УССР» (1946 г.), ему присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки УССР (1943 г.).

В настоящее время Академией наук СССР, Академией медицинских наук СССР и Академией наук УССР разработана и действует Государственная комплексная программа «Продление жизни», которая развивает замечательные традиции отечественной геронтологии. В октябре 1987 г. в Харькове проведен Всесоюзный симпозиум по проблемам геронтологии, посвященный 100-летию со дня рождения Александра Васильевича Нагорного.

Скончался Александр Васильевич Нагорный 11 мая 1953 г. в Харькове.

В 1940 г. издается монография А. В. Нагорного «Проблемы старения и долголетия», в которой он изложил основные положения своей концепции старения и продления жизни. Эта работа была опубликована в 1940 г. в журнале «Известия Академии наук УССР».

А. В. Нагорный был активным членом Харьковского общества естественных наук, бессменным секретарем которого он являлся с 1919 по 1930 г. В 1929 г. он принимал участие в создании Украинского общества естественных наук, в котором он занимал пост вице-президента. В 1930 г. он был избран членом Харьковского общества естественных наук.

В годы Великой Отечественной войны А. В. Нагорный являлся членом Харьковского областного комитета Осоавиахима (Особое общество содействия военной промышленности), в котором он занимал пост заместителя председателя. В 1942—1944 гг. он занимал пост заместителя председателя Харьковского областного комитета Осоавиахима. В 1944 г. он был избран членом Харьковского областного комитета Осоавиахима.

В 1944 г. А. В. Нагорный возглавляет работу в Харьковском университете по созданию кафедры физиологии. В 1945—1946 гг. он возглавляет кафедру физиологии в Харьковском университете. В 1946 г. он был избран членом Харьковского областного комитета Осоавиахима.

Владимир Николаевич Никитин

(80 лет со дня рождения)

7 августа 1987 г. исполнилось 80 лет со дня рождения Владимира Николаевича Никитина — украинского советского ученого в области возрастной физиологии, биохимии и молекулярной биологии, академика АН УССР, заслуженного деятеля науки УССР, доктора биологических наук, профессора.

В. Н. Никитин родился в семье юриста в Архангельске. Свою трудовую жизнь он начал с 15-летнего возраста. Тяга к знаниям привела его на биологический факультет Харьковского университета, который он окончил в 1929 г. Со студенческих лет В. Н. Никитин увлекся физиологией, стал учеником и последователем Л. В. Нагорного. Научно-исследовательская и педагогическая деятельность В. Н. Никитина связана с г. Харьковом, где он работал в Харьковском зоотехническом институте. С 1953 г. он заведует кафедрой физиологии человека и животных Харьковского университета и одновременно является директором Научно-исследовательского института биологии этого же университета. В период с 1941 по 1943 гг. В. Н. Никитин работал в Новосибирском сельскохозяйственном институте. Он внес важный вклад в физиологию и биохимию лактации и пищеварения сельскохозяйственных животных, глубоко исследовал механизмы нейрогуморальной регуляции сычужной секреции. Выполнил важные исследования по сравнительной гематологии и сформулировал закон общности возрастных изменений белой крови у всех высших позвоночных животных. Его «Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных» (1956 г.) выдержал три издания и не потерял своей значимости до сих пор.

В. Н. Никитин развивает одну из современных теорий старения, выдвинутую его учителем Л. В. Нагорным, — теорию затухающего самообновления протоплазмы. Основные научные его интересы сосредоточены в области изучения возрастных изменений обмена веществ, эндокринной системы и генетических механизмов старения. Проведенный В. Н. Никитиным и его учениками анализ происходящих с возрастом количественных и качественных изменений нуклеиновых кислот, спектра белков, белоксинтезирующего аппарата клеток и динамики процессов метаболизма позволил вскрыть противоречие между ассимиляцией и функцией, состоящее в переключении энергетических процессов с обеспечения пластического обмена на синтез липидов, энергетику рабочих процессов и тепловую «растрату». Выявлена гетерохронность возникновения и развития в разных тканях важнейших признаков старения. Многочисленные работы посвящены изучению функциональной активности желез внутренней секреции и особенностей нейроэндокринной регуляции метаболических процессов в различные возрастные периоды. Результаты этих исследований вскрыли глубокую дисгармонию в отношениях между отдельными звеньями эндокринной системы на поздних этапах онтогенеза и позволили В. Н. Никитину развить концепцию эндокринной формулы возраста.

В. Н. Никитин впервые выдвинул и экспериментально обосновал важное положение о нарастании в онтогенезе регрессивных изменений в молекулярной структуре белков и нуклеиновых кислот генного аппарата клетки и в характере их взаимосвязи, что получило широкое развитие в ряде современных теорий старения.

Под его руководством ведутся исследования по экспериментальному продлению жизни лабораторных животных. Показано, в частности, что периодическое недостаточ-



ное питание существенно сдерживает процессы старения клеток и тканей и приводит к эндокринным сдвигам, характерным для своеобразного длительного мягкого стресса.

Результаты научно-исследовательской деятельности В. Н. Никитина обобщены в более чем в 500 научных работах, в том числе 10 монографиях.

Научную работу В. Н. Никитин сочетает с активной педагогической деятельностью. Под его руководством подготовлено около 40 кандидатов и докторов наук.

В. Н. Никитин многие годы является председателем Харьковского отделения физиологического общества, членом Президиума Правлений Всесоюзного и Украинского общества физиологов. Многократно он избирался членом пленума Харьковского обкома КП Украины, был депутатом Харьковского городского Совета многих созывов. Владимир Николаевич замечательный лектор и активный популяризатор науки. В течение 18 лет он возглавлял Харьковское областное общество «Знание».

За заслуги в научной, педагогической и общественно-политической деятельности Владимир Николаевич Никитин награжден орденом Ленина и тремя орденами Трудового Красного Знамени. В. Н. Никитин — лауреат Государственной премии УССР 1984 года.

Рубрикационно-алфавитный указатель к т. 33 за 1987 г.

№ стр.

Передовые статьи

Задорожный А. Г. На пути, озаренном Великим Октябрем	5	3
Коханова Л. Л. 275 лет со дня рождения русского ученого	1	3

Экспериментальные статьи

Агафонова Н. А., Лунина Н. В. Влияние α -токоферола на реакцию лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии иммобилизационного стресса	1	57
Алексеева И. Н., Назаренко А. И., Павлович С. И., Скок М. В. Влияние антител к цитохрому с на восстановительные процессы и возможное участие в реализации их действия анти-идиотипических антител	4	79
Атаман А. В. Особенности тканевого дыхания артериальных и венозных сосудов	4	84
Базаров В. Г., Чайка С. П., Мороз В. С., Чудновский С. И., Полякова А. Н. Зависимость быстрой слуховой адаптации от межстимульного временного интервала и интенсивности акустических сигналов	2	19
Базилук О. В., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Роль эндотелия в развитии транзиторного повышения тонуса коронарных артерий при гипоксигенации	4	16
Банникова Р. А. Влияние антигистоновой сыворотки на фракционный состав гистонов при иммунном ответе	1	69
Березовский В. А., Серебровская Т. В. Вентиляторный ответ на гиперкапнический стимул как показатель реактивности системы дыхания человека	3	12
Богацкая Л. Н., Потапенко Р. И. Особенности влияния ацетилхолина, норадреналина и вазопрессина на активность Na^+ , K^+ -АТФазы плазматических мембран нервных окончаний головного мозга у крыс	4	70
Братусь Н. В., Дацишин П. Т., Мороз В. М., Янчик Г. В., Иолтуховский М. В. Электрические реакции коры мозжечка при раздражении медиального мамиллярного ядра и дорсального гиппокампа	1	31
Буряков И. Е., Павлюченко В. Б. Исследование эфферентной активности сердечных симпатических нервов при очаговых повреждениях сердца	6	39
Верхоглядов С. В. Роль внутриклеточных ионов кальция в развитии сокращения гладких мышц коронарных артерий при действии ацетилхолина	6	45
Верхратский А. Н., Пидопличко В. И. Двухкомпонентность натриевого тока в мембране изолированных кардиомиоцитов	4	44
Виницкая Р. С., Коганова Н. А., Маркосян А. А., Серегин Г. И. Спонтанные колебания состава альвеолярного воздуха в покое и при нагрузке	3	7
Воронцов В. А., Русанова Н. Р. Газовый режим организма в период адаптации и деадаптации к прерывистой гипобарической гипоксии	3	33
Говоруха Т. Н., Назаренко А. И. Влияние замены азота воздуха гелием и аргоном на интенсивность тканевого дыхания	3	58
Гокина Н. И., Гурковская А. В., Бутенко И. Г., Шуба М. Ф. Действие серотонина на электрогенез и сокращение гладких мышц основной артерии	4	48
Горбань В. А. Проницаемость гематоэнцефалического барьера и гематонейронального барьера седалищного нерва для сывороточных белков у морских свинок	2	39
Горчаков В. Ю., Мацакевич И. И. Сурфактанты легкого при острой гипоксической гипоксии	3	38
Горчакова Л. А. Исследование связи между устойчивостью крыс к острой гипоксической гипоксии и активностью митохондриальной системы окисления печени	3	53
Гура Е. В., Гаркавенко В. В. Особенности ответов нейронов различных ядер таламуса кошки, вызванных стимуляцией каудального ядра спинального тройничного тракта	5	68
Гурковская А. В. Электрические и сократительные свойства гладкой мышцы бедренной артерии кролика	5	80
Гурковская А. В., Гокина Н. И. Ионный механизм возбуждающего действия АТФ на гладкие мышцы кровеносных сосудов	2	45
Давыдов В. В., Якушев В. С. Особенности цианидчувствительного и цианид-резистентного дыхания в мозгу при некрозе миокарда и значение эмоционального стресса в их возникновении	2	69

Добровольская З. А., Губкин В. А., Мотузный В. А. Гипоталамо-амигдаллярные влияния в регуляции двигательной и эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта	2	30
Дорошенко Н. З. Организация связей катехоламинсодержащих нейронов вентролатеральной области продолговатого мозга с ядром одиночного пучка и верхними грудными сегментами спинного мозга у крыс	5	100
Есипенко Б. Е. Физиология пищеварения и всасывания в УССР	5	42
Есипенко Б. Е., Роик В. И. Распределение свободных аминокислот между клетками и внеклеточной средой органов млекопитающих при различных состояниях водно-солевого обмена	5	110
Зайко Н. Н., Михнев В. А. Развитие патологической физиологии на Украине за годы Советской власти	5	23
Зеляк В. Л., Левицкий В. А., Герзанич И. И., Юрах Е. М., Луговая Я. Р. Морфо-функциональная характеристика нейро-вазальных взаимоотношений периферических нервов в период их дегенерации и регенерации	5	87
Козак В. А., Ильин В. Н., Крамаренко В. А., Фридлянский В. Я., Бондаренко А. П., Гриценко Т. Ф. Оценка теплового состояния организма человека под водой при разной степени защиты от холода	6	59
Козлов А. Г., Савицкий С. Ю., Яковлев А. А. Зависимость захвата экзогенного норадреналина десимпатизированным сердцем от концентрации норадреналина на фоне действия фармакологических модуляторов	4	26
Колпаков И. Е., Безузелый В. П., Каскевич Л. М. О возможностях раннего выявления нарушений системы дыхания у лиц, работающих с пестицидами	6	50
Кольченко Н. В. Исследование наследственной обусловленности некоторых показателей нейродинамических и психомоторных функций, а также личностных особенностей человека	2	3
Коренюк И. И. Реакции нейронов моторной коры мозга кошки на раздражение теменной ассоциативной области	1	19
Коркушко О. В., Белый А. А., Козлова А. Н. Возрастные особенности газообмена в условиях нарушения кислотно-основного состояния	5	114
Коркушко О. В., Иванов Л. А., Писарук А. В. Количественная оценка факторов, определяющих напряжение кислорода в смешанной венозной крови у пожилых и старых людей	3	25
Красников Н. П. Влияние гиперкапнической газовой смеси на внешнее дыхание, кислотно-основное состояние крови при мышечном утомлении	3	18
Лаптев Б. И., Афанасьев С. И., Прокопьев В. Д., Ларионов Н. П. Роль зависимых от кальмодулина реакций в регуляции сократительной функции миокарда	4	22
Лукьянова Е. М., Бутылин Ю. П., Тараховский М. Л., Тищенко В. К., Сакун Ю. М., Стрелко В. В., Ромашко О. А., Охрончук Б. В. Влияние энтеросорбции на функциональное состояние печени и поджелудочной железы и сопряженного с ними обмена веществ у крольчат с экспериментальным гепатохолеститом	2	25
Лященко Ю. Н. Влияние концентрации крахмала в энтеральной среде и степени его гидролиза на скорость всасывания компонентов полисубстантной смеси	6	55
Макаренко Н. В., Березовский В. А., Майдигов Ю. Л., Куенко В. М., Мансуров Т. А., Рахматуллина В. А. Изменение сердечного ритма и его регуляции при остром тепловом воздействии	4	35
Меерсон Ф. З., Твердохлеб В. П., Лобанова Г. Т., Голубева Л. Ю., Никоноров А. А. Предупреждение стессорной дислипидемии с помощью адаптации к коротким стрессорным воздействиям	6	3
Мельник Ю. В., Тищенко В. К., Зайцев Л. М., Тараховский М. Л. Влияние противогипоксических средств на сократительную деятельность матки и ее метаболизм	5	94
Миняев В. И., Грабельников С. А. Исследование способности животных целенаправленно изменять дыхательный стереотип	3	42
Мойбенко А. А., Марченко Г. И., Попович Л. Ф. Функциональные и морфологические исследования протекторного действия неотона при иммунном повреждении сердца	5	54
Навакатилян А. О. Проблемы развития исследований по физиологии и психологии труда операторов в УССР	5	36
Никулина Г. Г., Петрунь Н. М., Переверзев А. С., Носов А. Т., Кавка Н. П. Изменение микроциркуляции, морфологической структуры и активности окислительно-восстановительных ферментов почки при сужении почечной артерии	1	76
Орлова Н. Н. Реактивная гиперемия миокарда после экспериментальной коронарной недостаточности различной выраженности	4	30
Павлюк П. М., Евдокимова Н. Ю., Бездробный Ю. В., Божок О. В. Состояние инсулиновых рецепторов плазматических мембран жировых клеток при повышенном содержании тиреоидных гормонов у людей и животных	4	74
Пансучевич О. С., Бахарев В. Д., Чипенс Г. И. Действие дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина на вызванный первичный ответ различных структур головного мозга кролика	1	26

Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Дашковский А. И., Коробкина Е. В. Биоэлектрическая активность и возбудимость миокарда желудочка лягушки при управлении ритмом сердца посредством залпового раздражения вагосимпатического ствола	6	118
Попович Л. Ф., Сагач В. Ф., Мойбенко А. А. Морфологические изменения в сердце при воспроизведении различных типов аллергических реакций	4	8
Поповиченко Н. В., Сидоренко Л. В. Особенности распределения температуры по поверхности тела у здоровых людей	2	15
Рагузин А. В. Напряжение кислорода в мозгу новорожденных крыс и его динамика при гипо- и гипероксии	3	28
Ройтлуб Б. А., Крыжановский А. В., Крыжановская Л. А. Конформационные переходы в сывороточных белках крови при различном эмоциональном состоянии у людей	6	18
Ройтлуб Б. А., Оксамитный В. Н., Лиманский Ю. П., Златин Р. С., Ильин В. Н. Модулирующее влияние серотонина и гистамина на сокращение прямой мышцы живота лягушки, вызываемое малыми дозами ацетилхолина	2	57
Романенко А. В. Действие никотинамида на нервно-мышечную передачу	2	51
Рытикова Л. С. Дифференцирование двух пищевых условий рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции у кроликов с повреждением дорсального гиппокампа	1	15
Рытикова Л. С., Поливанная М. Ф. Особенности формирования условнорефлекторного пищевого поведения у кроликов после разрушения базолатеральной части миндалевидного комплекса	6	24
Рябokonь И. Н. Особенности предстартового эмоционального напряжения у спортсменов с различными индивидуально-типологическими свойствами высшей нервной деятельности	4	54
Савенко Т. А., Назаров Е. И., Вонгай В. Г., Ундровинас А. И., Бирюкова Т. В., Лукьяненко Н. Г. Механизм физиологического действия краун-эфиров на возбудимые образования	5	106
Сайко А. А. Нейрогенная природа кист яичников у коров	1	81
Сакун Н. П., Высоцкий И. Ю. Сезонные особенности желчеобразования и перекисного окисления липидов у белых крыс	6	
Середенко М. М., Резник Б. Я., Зубаренко А. В., Миняйленко Т. Д., Пожаров В. П., Розова Е. В., Хирса А. П. Особенности развития гипоксического состояния при бронхальной астме у детей	3	62
Середенко М. М., Филипов М. М., Маньковская И. Н., Нагнибеда Н. Н. Использование сухой белковой смеси для неспецифической коррекции гемической гипоксии	3	47
Серков Ф. Н. Физиологическая наука в УССР за 70 лет Советской власти	5	8
Серков Ф. Н., Шелест И. И., Сорока Н. А. Собственно корковая и проецируемая конвергенция разномодальных импульсов на нейронах теменной ассоциативной коры мозга кошки	5	63
Синицкий В. Н., Папсуевич О. С., Ушеренко Л. С., Крыжановская Л. А. Влияние аналогов вазопрессина на течение эмоционального стресса	6	8
Синицкий В. Н., Ушеренко Л. С., Крыжановская Л. А., Запотоцкий Б. А. Сравнительная характеристика влияния некоторых трициклических антидепрессантов на механизмы депрессивных состояний	4	61
Снитинский В. В. Влияние голодания в раннем возрасте на интенсивность окисления энергетических субстратов в тонкой кишке	1	72
Соколянский И. Ф. Эффективность оксигенации мышечной ткани при гипероксигации	4	89
Степанова Л. Н., Розанов А. Я. Возрастные особенности обмена парентерально введенных меченых тиамина, пантотената, никотината и липоата в пищеварительной системе крыс	1	46
Стояновский С. В. 70 лет научного поиска	5	50
Тапбергенов С. О. Особенности нарушений биоэнергетических процессов при нейрогенных поражениях миокарда и их коррекция	6	34
Тараненко В. Д. Функциональное взаимодействие нейронов в коре головного мозга	1	38
Ткачук В. Г. Взаимосвязь дифференциальных порогов проприорецепции с содержанием адренэргетиков в моче	2	62
Усенова М. Ш., Долгова З. Я., Долгов Е. Г. Активность кислой и щелочной фосфатаз тканей при охлаждении и перегревании организма	4	39
Фролькис В. В. Роль украинских ученых в развитии современной геронтологии	5	29
Фролькис И. В. Содержание циклических нуклеотидов в гладких мышцах сосудов животных разного возраста и влияние на него вазопрессина	5	74
Фролькис В. В., Богацкая Л. Н., Новикова С. Н. Влияние ингибитора синтеза белка (оливомицина) на развитие экспериментального атеросклероза у кроликов	4	3
Хомерики С. Г., Морозов И. А. Изменение функционально-морфологических показателей соматостатинпродуцирующих Д-клеток антрального отдела желудка, вызванное стимуляцией блуждающего нерва	2	34
Шабан В. М., Бидзиля Ю. П., Павлюченко В. Б. Потенциалы действия кардиомиоцитов и импульсная активность в нервных звеньях вагосимпатического рефлекса при иммунном повреждении сердца	1	63

Шабатура Н. Н., Ткачук В. Г., Федько В. А., Палиенко С. Б. Период инфраничных биоритмов интенсивности физиологических процессов в организме человека	2	10
Шик Л. Л., Виницкая Р. С., Ханларова Т. А. Управление вентиляцией легкого при мышечной нагрузке у здоровых нетренированных людей	3	3
Шульгина Г. И. Участие тормозных систем мозга в обучении	1	6
Яблучанский Н. И., Шляховер В. Е., Даниленко А. В. Прочностные свойства стенки левого желудочка млекопитающих	1	54

Краткие сообщения

Атаман А. В. Потребление кислорода стенкой артерий и вен у кроликов и крыс разного возраста в ранние сроки развития экспериментального атеросклероза	3	96
Балыкин М. В., Каркобатов Х. Д., Шидаков Ю. Х-М. Особенности транспорта кислорода к тканям в период кратковременной и длительной адаптации к высокогорью	3	92
Барабой В. А., Орел В. Э. Влияние некоторых биогенных аминов на триболоминесценцию и показатели перекисного окисления в крови собак	4	108
Баринев Э. Ф., Кот А. Г., Якубенко Е. Д., Бурак Л. А. Оптимизация условий исследования функций почек в хронических экспериментах	6	80
Бондаренко Л. А., Песоцкая П. М. Мелатонин и пролактин: суточные и сезонные ритмы	4	98
Бутусова И. А., Попович И. Л., Яременко М. С. Влияние минеральной воды нафтуса на выделение инсулина и гастрин	4	112
Горчаков В. Ю., Булат И. А. Сезонные изменения поверхностной активности сурфактантов легкого	3	86
Грачев И. Д. Состояние гемодинамики у здоровых людей среднего и пожилого возрастов	2	73
Гройсман С. Д., Харченко Н. М., Каревина Т. Г. Различия моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта крыс и собак	6	48
Клюева Н. Э., Филько О. А. Влияние гиперкапнии и медикаментозного наркоза на фазы дыхательного цикла у кроликов	3	73
Крышень В. П., Шамшионова Т. П., Вчерашняя Н. Н. Состояние иммунологической реактивности при экспериментальной язве желудка	1	88
Кубышкин А. В. Состояние калликреинкининовой системы и антипротеиназной активности крови крыс при действии слабого низкочастотного магнитного поля	2	87
Литвин А. А. Влияние оздоровительного бега на секрецию некоторых тропных гормонов гипофиза человека	4	96
Лычкова А. Э. Изменение частоты сердечных сокращений при взаимодействии симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на деятельность сердца	6	70
Мартыненко О. А. Электрическая активность нейронов прудовиков разного возраста и влияние на нее 2-аминопиридина и тетродотоксина	2	83
Михайлов Д. М., Сутягин С. П., Баранов А. Г. Сократительные свойства изолированных препаратов ткани легкого	3	89
Нагибеда Н. Н., Нагибеда И. М. Изменение активности симпатoadренальной системы в условиях острой гемической гипоксии	4	89
Назарчук Л. В. Эффективность аллогенного и ксеногенного антиоксиданта при профилактике столбнячной интоксикации в эксперименте	6	83
Паранич А. В., Погужих Н. И. Связь свободно-радикальных процессов с уровнем витамина Е в печени и надпочечниках белых крыс разного возраста	6	75
Перехрестенко В. А. Изменение пассивно-оборонительных рефлексов у белых крыс при воздействии статического электрического поля	2	79
Резников А. Г., Демченко В. Н. О возможном участии М-холинореактивных структур мозга в реализации программирующего действия тестостерона на половое развитие самок крыс	5	121
Ройтшуб Б. А., Златин Р. С., Лиманский Ю. П. Влияние тубокурарина на контрактуру спинной мышцы пиявки, вызванную кофеином	4	101
Сергиенко Н. Г., Панкова Е. Я., Розумович О. В. Особенности гормональной регуляции обмена электролитов у крыс с различной судорожной готовностью	4	104
Сутковой Д. А. Перекисное окисление липидов и уровень α -токоферола в крови адаптированных к гипоксии кроликов при острой декомпрессии	6	
Тарасенко Л. М., Силенко Ю. И. Влияние инсулиновой недостаточности на реакцию пародонта при стрессе	1	90
Хасина М. А., Зуев Ю. Ф. Биохимические аспекты регионарной неравномерности функции легкого	3	81
Хмелевский Ю. В., Толстых О. И. Влияние α -токоферола и тиамин на нагнетательную функцию сердца при его гипертрофии	6	72
Шевченко И. Н. β -радиоактивность крови при действии ДМБА	2	76
Яковлева О. А. Сурфактантная система легкого у крыс с дефицитом витамина А	3	78

Обзоры

Бреслав И. С., Рыжманов К. С. Генез ощущений, связанных с дыханием	3	116
Гуляев С. А., Ильин В. Н. Действие факторов гипербарической среды на центральную нервную систему	6	86
Карпезо Н. А., Новиков Б. Г. Роль биогенных аминов и ацетилхолина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия	2	90
Лиманский Ю. П. Основные принципы функциональной организации нейронных систем ствола мозга	1	100
Могилевский А. Я., Алексеева Н. С., Держирук Л. П. Опиатные рецепторы мозга	2	98
Панасюк Е. Н., Скляр А. Я. Влияние некоторых биологически активных веществ на секреторную функцию желудка и его кровоснабжение	1	106
Сафонов В. А., Ефимов В. Н. Дыхательный центр как автогенератор и регулятор системы дыхания	6	98

Методики

Агарков Ф. Т., Смотров В. А. Модель для демонстрации механизмов дыхательных движений легких и пневмоторакса	2	109
Иванов Л. А., Лопата В. А. Анализ процесса форсированного выдоха при различных способах его регистрации на основе параметра постоянной времени	3	108
Ключко Е. М., Цындренко А. Я. Ферментативная изоляция пирамидных нейронов гиппокампа крысы	2	115
Майский В. А., Дорошенко А. З., Клешинов В. Н. Микроскопия ретроградно меченных флюорохромами нейронов в полутонких срезах при заливке ткани мозга в мягкий парафин	2	111
Малая Л. Т., Щеголева Т. Ю., Бахова Л. К. Методические подходы к исследованию модулирующих эффектов простагландина E_2 в гормонально-стимулируемой аденилатциклазной системе эритроцитов	1	96
Назаров Е. И., Конуп И. П., Окунишников О. Н. Установка для измерения внутримембранного скачка потенциала электрострикционным методом	1	94
Эксерова Д., Лалчев З., Маринов Б., Огнянов К. Физико-химический метод диагностики синдрома дыхательных расстройств с помощью черной пенной пленки	3	101
Яковлева О. А., Пентюк А. А. Метод исследования сурфактантов легкого в эксперименте	3	113

Хроника

Белошицкий П. В., Лановенко И. И. Адаптация и резистентность организма в условиях гор (Приэльбрусские беседы 5—8 августа 1986 г.)	6	107
---	---	-----

Рецензии

Волошин М. Я. Крупный вклад в нейрофизиологию	4	116
Задорожный А. Г. Многолетний труд завершен	1	116
Лановенко И. И. Ценный вклад в теоретическую и практическую реаниматологию	6	111
Пилынский А. И., Яхница И. А. Практическое руководство для изучения двигательной системы человека	6	110
Чередеев А. Н. Новое в иммуномембранологии	4	118

Юбилейные даты

Комиссаренко Василий Павлович (к 80-летию со дня рождения)	1	119
Нагорный Александр Васильевич (к 100-летию со дня рождения)	6	115
Никитин Владимир Николаевич (к 80-летию со дня рождения)	6	117

Рубрикации-алфавитный указатель	6	119
---------------------------------	---	-----

CONTENTS

<i>Meerson F. Z., Tverdokhlib V. P., Lobanova G. T., Golubeva L. Yu., Nikonov A. A.</i> Prevention of Stress-Induced Dislipidemia by Adaptation to Short-Term Stress Actions	3
<i>Sinitsky V. N., Papsuevich O. S., Usherenko L. S., Kryzhanovskaya L. A., Zapotochny B. A., Ugarova O. P., Chipens G. I.</i> The Effect of Vasopressin Analogues on the Emotional Stress Process	8
<i>Roitrub B. A., Kryzhanovsky A. V., Kryzhanovskaya L. A.</i> Conformational Transitions in Human Blood Serum Proteins under Different Emotional States	18
<i>Rytikova L. S., Polivannaya M. F.</i> Peculiarities of the Conditioned Food Behaviour Formation in Rabbits After the Lesion of the Basolateral Amygdaloid Complex	24
<i>Maky E. A.</i> Increase of Monosynaptic Reflex Responses in White Rats After Spinal Cord Cutting	29
<i>Tapbergenov S. O.</i> Peculiarities of Disturbances in Bioenergetic Processes During Neurogenetic Myocardium Lesions and Their Correction	34
<i>Buryakov I. E., Pavlyuchenko V. B.</i> Studies in the Efferent Activity of Cardiac Sympathetic Nerves During Focal Heart Lesions	39
<i>Verkhoglyadov S. V.</i> Significance of Intracellular Calcium Ions in the Development of Acetylcholine-Induced Contraction of Smooth Muscles of Coronary Arteries	45
<i>Kolpakov T. E., Bezugly V. P., Kaskevich L. M.</i> Possibilities of the Early Detection of the Respiration System Disorders in Persons Working with Pesticides	50
<i>Lyashchenko Yu. N., Abrikosov E. Yu., Lapinskaya N. N., Korotkova T. V.</i> Rate of Polysubstrate Mixture Components Absorption in Intestine Depending on the Starch Concentration in the Enteral Medium and Hydrolysis Level	55
<i>Kozak V. A., Ilyin V. N., Kramarenko V. A., Fridlyansky V. Ya., Bondarenko A. P., Gritsenko T. F.</i> Estimation of Thermal State of Human Organism Under Water with Different Degree of Cold Protection	59

Brief Notes

<i>Pokrovsky V. M., Abushkevich V. G., Dashkovsky A. I., Korobkina E. V.</i> Bioelectric Activity and Excitability of the Frog Stomach Myocardium with Cardiac Rhythm Control by Volley Stimulation of the Vagosympathetic Trunk	66
<i>Lychkova A. E.</i> Changes in Systolic Rate During Interactions of Regulatory Effects on the Cardiac Output	70
<i>Khmelevsky Yu. V., Tolstykh O. I.</i> The Effect of α -Tocopherol and Thiamine on the Heart Pumping Function at Its Hypertrophy	72
<i>Paranich A. V., Pogozhikh N. I.</i> A Relation of Free-Radical Processes with Vitamin E Content in the Liver and Adrenal Glands of the Uneven-Aged White Rats	75
<i>Groisman S. D., Kharchenko N. V., Karevina T. G.</i> Differences in Motor and Evaluatory Function of the Gastrointestinal Tract in Rats and Dogs	78
<i>Barinov E. F., Kot A. G., Yakubenko E. D., Buryak L. A.</i> Optimization of the Investigation Conditions of the Kidney Functions in Chronic Experiments	80
<i>Nazarchuk L. V.</i> Efficiency of Allogenic and Xenogenic Antitoxin in Tetanic Intoxication Prophylaxis in the Experiment	83

Surveys

<i>Gulyar S. A., Ilyin V. N.</i> Effect of the Hyperbaric Medium Factors on the Central Nervous System	86
<i>Safonov V. A., Efimov V. N.</i> Respiratory Centre as an Autogenerator and Regulator of the Respiratory System	98

News Items

<i>Beloshitsky P. V., Lanovenko I. I.</i> Adaptation and Resistance of the Organism under Conditions of Mountains	107
---	-----

Reviews

<i>Pilyavsky A. I., Yakhnitsa I. A.</i> A Practical Guide for Studying the Human Motor System	110
<i>Lanovenko I. I.</i> A Valuable Contribution to the Theoretical and Practical Reanimatology	111

Jubilee Dates

<i>Aleksandr Vasilievich Nagorny</i> (on a Centenary of His Birth)	115
<i>Vladimir Nikolaevich Nikitin</i> (the 80th Anniversary of His Birthday)	117

Subject-Heading Alphabetic Index to vol. 33 for 1987.

Рефераты

УДК 612.172.4—06:613.863

Предупреждение стрессорной дислипидемии с помощью адаптации к коротким стрессорным воздействиям / Меерсон Ф. З., Твердохлиб В. П., Лобанова Г. Т., Голубева Л. Ю., Никонов А. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 3—8.

В сыворотке крови крыс, перенесших длительный эмоционально-болевой стресс, обнаружена стрессорная дислипидемия атерогенного характера, которая существенно может быть ограничена предварительной постепенной адаптацией к кратковременным стрессорным воздействиям. Такой же эффект обнаружен при предварительном введении антиоксиданта ионола. В гомогенатах печени крыс, перенесших стресс, установлены активация перекисного окисления липидов и депрессия супероксиддисмутазы, а в сыворотке крови — гиперферментемия фруктозо-1-фосфатальдолазы. Предварительная адаптация к кратковременным стрессорным воздействиям предупреждает чрезмерную активацию перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы и создает известную «гарантию» неповреждения печени. Атерогенное действие неизбежных и многообразных стрессорных ситуаций окружающей среды при прочих равных условиях может быть предотвращено или, напротив, потенцировано в зависимости от состояния стресс-лимитирующих систем организма. Табл. 2. Рис. 1. Библиогр. 17.

УДК 616.895.1—085

Влияние аналогов вазопрессина на течение эмоционального стресса / Синицкий В. Н., Папсуевич О. С., Ушеренко Л. С., Крыжановская Л. А., Запоточный Б. А., Угарова О. П., Чипенс Г. И. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 8—17.

В опытах на 355 крысах проведено исследование влияния трех аналогов вазопрессина, лишенных периферической гормональной активности, на биоэлектрическую активность мозга, условнорефлекторную реакцию избегания, содержание адреналина, норадреналина, серотонина и 11-оксикортикостероидов в крови и норадреналина в тканях моторной коры, гипоталамуса и среднего мозга у интактных животных и при двух моделях эмоционального стресса. Установлено, что аналоги вазопрессина обладают свойствами нейромодулятора и в зависимости от дозы могут оказывать как стимулирующее, так и ингибирующее воздействие на процессы норадренергической и серотонинергической медиации в мозгу, что позволяет использовать их в качестве адаптогенного средства при разных видах эмоционального стресса. Ил. 1. Табл. 4. Библиогр. 15.

УДК 577.1+616.895.1

Конформационные переходы в сывороточных белках крови человека при различном эмоциональном состоянии / Ройтуб Б. А., Крыжановский А. В., Крыжановская Л. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 18—23.

Изучали конформацию сывороточных белков крови при различных эмоциональных состояниях человека, вызванных введением фармакологических веществ (адреналина и хлоралгидрата), а также при маниакально-депрессивном психозе. Выявлен сдвиг термоустойчивости белков в сторону их термостабильности при маниакальной и в сторону термолability при депрессивной фазах психоза. Показано, что при маниакально-депрессивном психозе наряду с изменениями психопатологической симптоматики отмечаются изменения конформации белков крови. Табл. 4. Библиогр. 20.

Особенности формирования условнорефлекторного пищевого поведения у кроликов после разрушения базолатеральной части миндалины мозга / Рытикова Л. С., Поливанная М. Ф. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 24—29.

Исследовали влияние двустороннего электролитического разрушения базолатеральной части миндалины у кроликов на динамику выработки пищевых инструментальных рефлексов, дифференцирование двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции (выбор манипулятора), дифференцировку по классическому типу и угасательное торможение. Установлено, что скорость выработки и прочность (число правильных реакций) у оперированных животных ниже, чем у контрольных. При этом в большей мере нарушаются условные рефлексы тормозного характера (дифференцировочное и угасательное торможение), а также сложные поведенческие реакции, основанные на тонком взаимодействии возбуждения и торможения. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 16.

УДК 612.832.833:616.001.31-092.9

Усиление моносинаптических рефлекторных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс / Макий Е. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 29—33.

На белых крысах изучали характер моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов в сроки, начиная с 6 ч и заканчивая 7 сут после перерезки спинного мозга на уровне сегментов Th_1 и Th_{11} . При перерезке на уровне сегмента Th_1 моносинаптические рефлексы резко усиливались через 24 ч, а при перерезке на уровне сегмента Th_{11} — через 72 ч после операции. Актиномидин D тормозил развитие усиления моносинаптических реакций после перерезки мозга. Ил. 3. Библиогр. 14.

УДК 616.127-08:577.3

Особенности нарушений биоэнергетических процессов миокарда при нейрогенных поражениях сердца и их коррекция / Тапбергенов С. О. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 34—39.

В опытах на крысах-самцах обнаружено, что нейрогенные поражения миокарда сопровождаются нарушением адренергической импульсации, связанными с нарушениями механизма захвата 3H -норадреналина, снижением уровня цАМФ и активности аденилатциклазы, одновременным усилением связывания меченого ^{125}I трийодтиронина митохондриями и ядрами клеток сердца. При нейрогенном поражении миокард вовлекается в состояние энергетической и кислородной задолженности, усиливается метаболизм АТФ и АМФ, возрастает активность сукцинатдегидрогеназы, цитохром с-оксидазы, моноаминоксидазы. В митохондриях печени, мозга и почек использование сукцината снижается, что можно рассматривать как адаптационный механизм, направленный на обеспечение поврежденного миокарда сукцинатом. Введение физиологических доз тироксина без или в сочетании с продуктами хиноидного окисления катехоламинов (с адренохромом или с адреноксилом) и инозином повышает уровень цАМФ, восстанавливает активность аденилатциклазы, усиливает захват норадреналина адренергическим нейроном, корректирует активность митохондриальных ферментов, восстанавливает функции митохондрий. Получены результаты, подтверждающие представления о существенной функции адренотиреоидной системы в адаптационных механизмах. Табл. 3. Библиогр. 21.

УДК 612.18+612.178

Исследование эфферентной активности сердечных симпатических нервов при очаговых повреждениях сердца / Буряков И. Е., Павлюченко В. Б. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 39—45.

В экспериментах на наркотизированных собаках в условиях вскрытой грудной клетки и искусственного дыхания исследованы изменения эфферентной активности сердечных симпатических нервов при локальном ишемическом и иммунном повреждениях сердца. Наряду с возникновением депрессорной реакции, уменьшением давления в левом желудочке сердца и его первой производной dp/dt_{max} , dp/dt_{min} вне зависимости от генеза повреждения сердца обнаружено торможение эфферентной активности в сердечных симпатических нервах. Анализ полученных результатов позволяет предполагать, что торможение эфферентной симпатической импульсации при очаговых повреждениях сердца осуществляется преимущественно включением кардиогенного вагосимпатического депрессорного рефлекса, что имеет важное приспособительное значение на ранних стадиях очаговой патологии сердца. Ил. 5. Библиогр. 19.

Роль внутриклеточных ионов кальция в развитии сокращения гладких мышц коронарных артерий при действии ацетилхолина / Верхогляд С. В. // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 6. — С. 45—50.

В опытах, выполненных с помощью метода сахарозного мостика, на гладкомышечных клетках бычьих коронарных артерий исследовали электрические и сократительные реакции гладкомышечных клеток на ацетилхолин. Инкубация гладкомышечных клеток в течение 10 мин в растворе, содержащем верапамил (10^{-6} моль/л), и в бескальциевом растворе, содержащем ЭГТА (1 ммоль/л), приводила к незначительному (около 20 %) уменьшению амплитуды сокращения, вызываемого ацетилхолином. При высвобождении Ca^{2+} из сакоплазматического ретикулума кофеином (5—20 ммоль/л) в нормальном растворе Кребса не было сократительной реакции гладкомышечных клеток на ацетилхолин. Предполагается, что сокращение гладкомышечных клеток коронарных артерий на ацетилхолин зависит главным образом от внутриклеточного кальция. Внеклеточный кальций может играть роль триггера, способствующего высвобождению кальция из внутриклеточных мест связывания. Рис. 5. Библиогр. 13.

УДК 616.24—008.4—02:616.12—008.331:632—95—02

Возможности раннего выявления нарушений системы дыхания у лиц, работающих с пестицидами / Колпаков И. Е., Безуглый В. П., Каскевич Л. М. // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 6. — С. 50—55.

Обследовано 260 колхозниц-свеководов без клинических проявлений патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем, профессионально контактирующих с пестицидами. В качестве контроля обследованы 172 практически здоровые женщины, не подвергающиеся воздействию вредных веществ. Методы обследования: спирометрия и пневмотахометрия с применением фармакологической нагрузки бронходилататорами, спирометрия. При обследовании выявлены: повышение частоты отрицательных отклонений от нормы показателей вентиляционной функции легкого в покое, скрытого бронхоспазма, более высокая частота отклонений от разработанных нормативов показателей вентиляции, газообмена, работоспособности при дозированной физической нагрузке. На основании указанных исследований среди изучаемого контингента можно выделить людей с латентно-формирующейся патологией органов дыхания. Табл. 1. Библиогр. 14.

УДК 612.332.72

Скорость всасывания компонентов полисубстратной смеси в кишечнике в зависимости от концентрации крахмала в энтеральной среде и степени его гидролиза / Лященко Ю. Н., Абрикосов Е. Ю., Лапинская Н. Н., Короткова Т. В. // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 6. — С. 55—59.

В хронических экспериментах на полифистульных собаках исследовали влияние увеличения концентрации и состава углеводного компонента полисубстратного энтерального раствора на скорость всасывания других его ингредиентов. Установлено, что увеличение концентрации нативного крахмала приводит к снижению скорости всасывания общего азота, кальция, а также полисубстратного раствора в целом, изменение состава углеводного компонента (использование гидролизата крахмала) в условиях повышения его концентрации приводит к усилению скорости всасывания общего азота, глюкозы, натрия и раствора в целом. Обсуждаются механизмы субстратной регуляции скорости всасывания и возможность создания питательных смесей направленного действия для трансинтестинального введения. Табл. 3. Библиогр. 9.

УДК 612.55:614.895.3

Оценка теплового состояния организма человека под водой при разной степени защиты от холода / Козак В. А., Ильин В. Н., Крамаренко В. А., Фридлянский В. Я., Бондаренко А. П., Гринченко Т. Ф. // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 6. — С. 59—65.

Описаны изменения температуры кожи в различных участках тела человека, а также связь значений этой температуры со значениями «средне-взвешенной» температуры кожи, служащей интегральным показателем теплового состояния организма человека во время погружений в открытом море в гидрокостюмах «мокрого» типа с различной теплозащитой. Предложены критерии, позволяющие провести оценку и прогнозирование теплового состояния организма человека под водой. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 16.

УДК 612.172+612.819.9

Биоэлектрическая активность и возбудимость миокарда желудочка лягушки при управлении ритмом сердца посредством залпового раздражения вагосимпатического ствола / Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Дашковский А. И., Коробкина Е. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 66—69.

Феномен управления ритмом сердца у лягушек получали раздражением вагосимпатического ствола залпами электрических импульсов. При феномене изучали мембранные потенциалы и параметры возбудимости миокарда желудочка. Обнаружено уменьшение длительности фаз потенциала действия клеток желудочка и синхронное изменение фаз рефрактерности, что наряду с изменением длительности фазы медленной диастолической деполаризации клеток-водителей ритма определяет ширину диапазонов управления ритмом сердца. Ил. 2. Библиогр. 10.

УДК 612.8.—612.17

Изменение частоты сердечных сокращений при взаимодействии симпатического и парасимпатических регуляторных влияний на деятельность сердца / Лычкова А. Э. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 70—71.

Изучали эффект усиления симпатическим нервом вагусного тормозного влияния на деятельность сердца кролика в условиях стабилизации венозного притока к правым отделам сердца и давления в устье аорты. Показано, что в этих условиях изучаемый феномен выявлялся в 70 % опытов. Обсуждается возможное влияние средств для наркоза на механизм развития тормозного феномена. Табл. 1. Библиогр. 7.

УДК 616.127—007.61—035.356:173.3

Влияние α -токоферола и тиаминна на нагнетательную функцию сердца при его гипертрофии / Хмелевский Ю. В., Толстых О. И. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 72—74.

Гипертрофию сердца у крыс вызывали коарктацией брюшной аорты за 3, 14 и 30 сут до опыта. При изучении нагнетательной функции на препаратах изолированного работающего сердца наблюдалось выраженное ее снижение на 3-и, 14-е сутки по сравнению с контрольными животными и возрастание способности к реализации гетеро- и гомеометрического механизма регуляции деятельности сердца на 30-е сутки. Введение α -токоферола и тиаминна вызывало улучшение нагнетательной функции гипертрофированного сердца и приближало ее к норме у крыс на 30-е сутки после коарктации брюшной аорты. Ил. 1. Библиогр. 10.

УДК 577.161.3+613.24

Связь свободнорадикальных процессов с содержанием витамина Е в печени и надпочечниках белых крыс разного возраста / Паранич А. В., Погожих Н. И. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 75—77.

Установлена тесная связь между интенсивностью свободнорадикальных (СР) процессов в печени и надпочечниках, выражающаяся в соответствии высокой концентрации токоферола (ТФ) интенсивному образованию свободных радикалов. По мере старения крыс происходят изменения интенсивности СР процессов при неизменном содержании ТФ в печени и стабилизация э... показателей в надпочечниках. Табл. 2. Библиогр. 20.

УДК 616.32:616.33+621.33:616.34

Различия моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта крыс и собак / Гройсман С. Д., Харченко Н. М., Каревина Т. Г. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 78—80.

С помощью методики Bogella и соавт. исследовали у крыс скорость эвакуации из желудка и продвижения по кишечнику белковой и углеводной пищи. Установлено, что в отличие от собак, у крыс белковая пища покидает желудок быстрее, а скорость продвижения ее химуса по кишечнику больше, чем углеводного. Замедленное продвижение по кишечнику химуса углеводной пищи, которая является основным продуктом питания для грызунов, объясняется, по-видимому, отсутствием в слизистой оболочке кишечника крыс ворсинок, что приводит к замедлению всасывания. Скопление химуса в слепой кишке крыс, особенно при скармливании животными белковой пищи, связано, вероятно, с явлением копрофагии, которое способствует обеспечению организма животного недостающим белком и более полному перевариванию целлюлозы. Предполагается, что наблюдаемые различия моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта у крыс и собак обусловлены эволюционно сложившимися генетически закрепленными особенностями пищеварения у грызунов и хищников. Ил. 2. Библиогр. 7.

УДК 612.467.08

Оптимизация условий исследования функций почек в хронических экспериментах / Баринов Э. Ф., Кот А. Г., Якубенко Е. Д., Буряк Л. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 80—83.

Обсуждаются методические приемы, позволяющие повысить физиологичность клиренсовых опытов по исследованию парциальных процессов экскреторной функции почек при моделировании хронических процессов у беспородных собак и белых крыс. Отмечена целесообразность использования методики «микроцист» в сочетании с усовершенствованной балансовой клеткой. У собак целесообразно воспроизведение непрерывного наружного мочеточка через естественный анатомический путь — уретру с помощью оперативного приема, заключающегося в устранении резервуарной функции мочевого пузыря и разрушении его запирающего сфинктерного аппарата. Ил. 2. Библиогр. 4.

УДК 615.373.39:616.981.551

Эффективность аллогенного и ксеногенного антитоксина при профилактике столбнячной интоксикации в эксперименте / Назарчук Л. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 83—85.

Опыты проведены на 1142 белых беспородных мышах массой 18—20 г. Сравнительную эффективность аллогенного и ксеногенного противостолбнячного антитоксина оценивали по испытанию устойчивости животных к смертельным дозам столбнячного токсина, введенного подкожно в разные сроки после внутримышечной пассивной профилактической иммунизации. Доказано, что аллогенный противостолбнячный антитоксин является эффективным препаратом, который длительное время сохраняется в организме и обеспечивает устойчивость к смертельным дозам столбнячного токсина. Библиогр. 4.

УДК 612.014.461.2:612.822.3

Дыхательный центр как автогенератор и регулятор системы дыхания / Сафонов В. А., Ефимов В. Н. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 98—106.

Физиологическое понятие «дыхательный центр» (ДЦ) в настоящее время не имеет однозначного определения. В его содержание наряду с функциональными признаками включают также в качестве равносущественных и анатомические. На основании результатов собственных исследований и данных литературы доказывается, что «дыхательный центр» является регулятором дыхания, состоящим из трех функциональных блоков — хемо-регулятора, автогенератора дыхательного ритма и механорегулятора, работу которых обеспечивают нейроны продолговатого мозга. ДЦ образует общее для хемо- и механорецепторного контуров регулирующее звено, через которое замыкаются цепи обратных связей по обоим контурам. Генераторное звено ДЦ представлено ассоциациями, состоящими из четырех ритмообразующих нейронов (ранних и поздних инспираторных и экспираторных), объединенных между собой тормозными рекуррентными связями. Ил. 1. Библиогр. 25.

1р. 40 к.

74523

Физиологический журнал

ТОМ **33** 6 1987

НАУКОВА ДУМКА

Физиол. журн.— 1987.— Т. 33, № 6.— 1—128
