

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

ТОМ 37 № 5 1991

5'91

Спонсор нашего журнала —
Научно-исследовательский производственный
комплекс Донецкого медицинского института
им. А. М. Горького МЗ УССР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. СЕРКОВ
(главный редактор)
Н. В. БРАТУСЬ
Г. М. БУТЕНКО
М. Я. ВОЛОШИН
С. Д. ГРОЙСМАН
А. Г. ЗАДОРОВНИЙ
(ответственный секретарь)
Н. Н. ЗАЙКО
П. Г. КОСТЮК
В. Ф. САГАЧ
(зам. главного редактора)
М. М. СЕРЕДЕНКО
Н. Д. ТРОНЬКО
М. Ф. ШУБА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф. Н. СЕРКОВ
В. А. БЕРЕЗОВСКИЙ
Ф. П. ВЕДЯЕВ
М. И. ГУРЕВИЧ
Б. Е. ЕСИПЕНКО
Н. В. ИЛЬЧЕВИЧ
В. Н. КАЗАКОВ
К. В. КОВАНОВ
А. О. НАВАКАТИКЯН
В. Н. НИКИТИН
Е. Н. ПАНАСЮК
В. С. РАЙЦЕС
Г. И. ФЕДОРОВИЧ
В. В. ФРОЛЬКИС
Г. А. ХАСАБОВ
А. И. ХОМАЗЮК

Научный редактор Ф. Н. СЕРКОВ

Ответственный секретарь ред.

Адрес редакции: 252004
Телефон 293 29 54

Редактор И. М. Акимова

Художественный редактор А. Н. Буртовой

Технический редактор О. В. Дивуля

Корректоры Л. П. Захарченко, М. Н. Кацун

Сдано в набор 01.07.91. Подп. в печ. 10.10.91. Формат 70×108/16. Бум. тип. № 1.
Выс. печ. Усл. печ. л. 11,2. Усл. кр.-отт. 11,7. Уч.-изд. л. 12,11. Тираж 600 экз.
Заказ 1-491. Цена 2 р. 50 к.

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

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ

Физиологический журнал

Научно-теоретический журнал

Выходит 1 раз в 2 месяца

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

РОЗАНОВ В. А., ЦЕПКОЛЕНКО В. А., ЗАНОВ А. Я., КОРОЛЬ А. П., НАСИБУЛЛОВ А. А. Влияние способа фармакометаболической реперфузии на реперфузионно-мозговую травму

ШАПИРО Ф. Б., УМАРОВА Б. А., ДУДИН В. А. Влияние экзогенного гепарина на секреторный статус в экспериментальном стрессе

ПАРЕНИЧ А. В., ЧАЙКИНА Л. А., ВЕРНИКОВ В. В. Влияние мер токоферола в сердце и печени крови на функциональную активность этих органов in vitro

ГЛУХОВ В. П., ОБЩИНА Н. В., ШАРОВ В. В. Влияние соотношений адренореактивных структур в регуляции свертывания крови

КОРКУШКО О. В., ФЕДИРКО М. И., АНАТОЛИЙ В. В. Анализ влияния альфа₁-адреностимуляторов на функциональную активность у здоровых людей разного возраста

ГРИЩЕНКО А. В., ЦЫБЕНКО В. А. Влияние физической подготовки на функциональную активность

ГУЛЯР С. А., ИЛЬИН В. Н., РЭБЕН Б. В. Непрерывная неинвазивная регистрация и анализ пробы Вальсальвы при повышении артериального давления

БАРДАХЧЯН Э. А., ХАРЛАНОВА Н. А. Влияние гипоксии на функциональную активность головного мозга крыс при прямом действии

ВОЛОЩЕНКО В. О., СЕРЕДЕНКО М. М. Влияние транспортных систем организма при гемостазе (на примере гемостатической модели)

ЛУКИЧ В. Л., ПОЛЯКОВА Л. В., СОТНИКОВ В. В. Гипербарическая оксигенация в комплексе с другими факторами (клинико-иммунологическое исследование)

ДЗЕМАН М. И. Влияние электромагнитного поля на функцию дыхательной и сердечно-сосудистой системы при патологии клеточного иммунитета при патологии

© Институт физиологии им. А. А. Богомольца

урнала —
производственный
инского института
МЗ УССР

ДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И. СЕРКОВ
И. БЕРЕЗОВСКИЙ
И. ВЕДЯЕВ
И. ГУРЕВИЧ
ЕСИПЕНКО
ИЛЬЧЕВИЧ
КАЗАКОВ
КОВАНОВ
НАВАКАТИКЯН
НИКИТИН
ПАНАСЮК
РАЙЩЕС
ФЕДОРОВИЧ
ФРОЛЬКИС
ХАСАБОВ
ХОМАЗЮК

мат 70×108/16. Бум. тип. № 1.
изд. л. 12,11. Тираж 600 экз.

004, Киев, ул. Репина, 4.

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. А.А.БОГОМОЛЬЦА

Физиологический журнал

том 37 №5 1991
СЕНТЯБРЬ-ОКТАБРЬ

Научно-теоретический журнал • Основан в январе 1955 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца • Киев Наукова думка

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

- РОЗАНОВ В. А., ЦЕПКОЛЕНКО В. А., ЛЕВИШКИЙ М. В., ГАЛИЧ И. М., РО-
ЗАНОВ А. Я., КОРОЛЬ А. П., НАСИБУЛЛИН Б. А. Экспериментальное обосно-
вание способа фармакометаболической защиты мозга от гипоксии при тяжелой че-
репно-мозговой травме 3
- ШАПИРО Ф. Б., УМАРОВА Б. А., ДУГИНА Т. Н., СТРУКОВА С. М. Влияние
экзогенного гепарина на секреторный статус тучных клеток крысы при иммобили-
зационном стрессе 11
- ПАРАНИЧ А. В., ЧАЙКИНА Л. А. Возрастные особенности содержания вита-
меров токоферола в сердце и печени крыс разного возраста в норме и при ише-
мии этих органов *in vitro* 16
- ГЛУХОВ В. П., ОБЩИНА Н. В., ШАНДРА А. А. Роль функциональных взаи-
моотношений адренореактивных структур миндалевидного комплекса и сосудистой
стенки в регуляции свертывания крови 20
- КОРКУШКО О. В., ФЕДИРКО М. И., ШАТИЛО В. Б., МИСТРЮКОВ В. М.
Анализ влияния альфа₁-адреностимулятора мезатона на активность ренина плазмы
у здоровых людей разного возраста 25
- ГРИЩЕНКО А. В., ЦЫБЕНКО В. А. Типы кровообращения у людей с различ-
ной физической подготовкой 30
- ✓ ГУЛЯР С. А., ИЛЬИН В. Н., РЭБЕН В. А., ЕВТУШЕНКО А. Л., ЭПЛЕР М. А.
Непрерывная неинвазивная регистрация параметров кровообращения во время про-
ведения пробы Вальсальвы при повышенном давлении окружающей среды . . . 36
- БАРДАХЧЬЯН Э. А., ХАРЛАНОВА Н. Г. Ультроструктурные изменения в тканях
головного мозга крыс при прямом действии эндотоксина кишечной палочки . . 41
- ✓ ВОЛОЩЕНКО В. О., СЕРЕДЕНКО М. М. Компенсаторные реакции кислород-
транспортных систем организма при гемической гипоксии (исследование на матема-
тической модели) 47
- ЛУКИЧ В. Л., ПОЛЯКОВА Л. В., СОТНИКОВА Т. И., БЕЛОКРИНИЦКИЙ Д. В.
Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных ревматоидным арт-
ритом (клинико-иммунологическое исследование) 55
- ✓ ДЗЕМАН М. И. Влияние электромагнитных КСВЧ-излучений нетепловой интен-
сивности на функцию дыхательной и сердечно-сосудистой систем и некоторые показа-
тели клеточного иммунитета при патологии органов дыхания 61

БЕРЕЗОВСКИЙ В. А., ГОРЧАКОВ В. Ю., АЛЕКСЕЕВА И. Н., БОГОМОЛЕЦ Е. О., АНДРИАНОВА И. В., МАКОГОН Н. В. Возможность направленных изменений поверхностной активности сурфактантов легкого крыс путем воздействия специфическими к ним антителами	66
✓ СЕРЕДЕНКО М. М., МИНЯЙЛЕНКО Т. Д., ВЕЛИКАНОВ Э. Б., КАРЯКИН А. В., РЕЗАЕВ А. А. Влияние дыхания смесью воздуха с промышленным природным газом, содержащим сероводород, на гликолиз и перекисное окисление липидов у крыс	70
СЕРЕДЕНКО М. М., ПОРТНИЧЕНКО В. И., ЛАСИЦА О. И., МЕЛЛИНА К. В. О двух типах нарушения газообмена при бронхиальной астме у детей	74
БУТЕНКО Г. М., ХАРАЗИ А. И., ПИШЕЛЬ И. Н. Влияние спленэктомии на развитие лимфоидных органов новорожденных, пересаженных животным разного возраста	78
НАЗАРЧУК Л. В., БИДНЕНКО С. И., ЛЮТКО О. Б., ФЕДОРОВСКАЯ Е. А. Экспериментальное изучение иммуногенности поливалентного протейного антигена	81
ГУБКИН В. А., БЕРЕГОВАЯ Т. В., ПОЛИНКЕВИЧ Б. С., ГРОЙСМАН С. Д. Влияние различных видов ваготомий на гистаминовую желудочную секрецию у собак	87
ГАЛЯС Г. М., СНИТИНСКИЙ В. В., ЯНОВИЧ В. Г. Активность, изоферментный спектр гексокиназы и некоторые факторы их регуляции в печени и скелетных мышцах поросят в раннем возрасте	92
СЫТНИК Н. И. Адаптивные возможности операторов с различной динамикой работоспособности при переходе от дневных смен к ночным	98
ГЕРАСИМОВ А. В. Психофизиологические и личностные факторы аварийности на энергопредприятиях	103

Краткие сообщения

ДАВЫДОВ В. В., РЕПЕЦКАЯ А. В. Защитное действие малоновой кислоты при гипоксической гипоксии	111
КОРПАЧЕВ В. В., ДОРОШЕНКО Н. М. Гуморальные факторы селезенки в регуляции содержания кальция в плазме крови у крыс	113
ПОПОВИЧ И. Л., БУТУСОВА И. А., ИВАСИВКА С. В. Гастропротективное действие люминального гастрина	117
ПОЛЯКОВА Л. В., ЛУКИЧ В. Л., ГРИГОРЬЕВА Г. А. Гипербарическая оксигенация и лекарственная терапия в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона	120

Рецензии

БАРАБОИ В. А. Оригинальная концепция адаптации (рецензия на книгу Гаркави Л. Х., Квакиной Е. Б., Уколовой М. А. «Адаптационные реакции и резистентность организма»)	124
✓ ЗАДОРОВЫЙ А. Г. Основы профессионального отбора (рецензия на книгу Макаренко Н. В. «Психофизиологические функции человека и операторский труд»)	126

Статьи

УДК 616.831—001:54

В. А. Розанов, В. И. М. Галич, А.

Экспериментальная фармакометрия от гипоксии

В экспериментальных исследованиях, включивших в программу флавин в «пи» активности де... ловом наркоз... острую токс... (в котором т... ствующие ко... лирующими с... тамат, α-кето... но-мозговой т... вого наркоза... вых функций, геназной акти... содержания... вают целесоо... литного ком... с целью повы... и коррекции...

Введение

Ишемия и снабжения «генетические» черепно-мозговые задачи явля... мозга от гипоксической тера... мозга широк... 5 сут) инф... наркотическ... кислотой (ГО... как полагаю... в ткани моз... клеточного т... деструкции, ушиба, купи... Особое вним... зоны» очага у...

© В. А. РОЗАНОВ, А. Я. РОЗАНОВ

ISSN 0201-8489

Статьи

УДК 616.831—001:547.466—08

В. А. Розанов, В. А. Цепколенко, М. В. Левицкий,
И. М. Галич, А. Я. Розанов, А. П. Король, Б. А. Насибуллин

Экспериментальное обоснование способа фармакометаболической защиты мозга от гипоксии при тяжелой черепно-мозговой травме

В эксперименте показано, что комплекс функционально связанных витаминов, включающий тиамин, липоат, D-пантотенат, никотинат и рибофлавин в «пируватдегидрогеназных» соотношениях снижает угнетение активности дегидрогеназ α -кетокислот в мозгу и печени при тиопенталовом наркозе, усиливает поступление $[^{35}\text{S}]$ -липоата в мозг и снижает острую токсичность тиопенталанатрия (ТпНа). Этот же комплекс (в котором тиамин, пантотенат и рибофлавин заменены на соответствующие коферментные формы), дополненный компонентами, стимулирующими функцию ГАМК-шунта мозга (пиридоксальфосфат, глутамат, α -кетоглутарат, ГАМК), при введении крысам с тяжелой черепно-мозговой травмой на фоне пролонгированного действия тиопенталового наркоза (барбитуровой защиты) улучшает восстановление мозговых функций, что сопровождается нормализацией кетоглутаратдегидрогеназной активности, поддержанием функции ГАМК-шунта и снижением содержания ГАМК и ГЛ в мозгу. Полученные результаты обосновывают целесообразность использования витаминно-коферментно-метаболического комплекса в острый период травматической болезни мозга с целью повышения эффективности антигипоксического действия ТпНа и коррекции его нежелательных метаболических эффектов.

Введение

Ишемия и сопутствующая ей гипоксия, вызванные нарушением кровоснабжения «переходной зоны» очага повреждения, — основные патогенетические звенья необратимых повреждений мозга при тяжелой черепно-мозговой травме (ТЧМТ) [2, 4, 8]. В связи с этим актуальной задачей является разработка способов фармако-метаболической защиты мозга от гипоксии в острый период ТЧМТ. В последнее время в комплексной терапии острого периода тяжелой травматической болезни мозга широкое распространение получила длительная (в течение 3—5 сут) инфузия тиопенталанатрия (ТпНа) в дозах, вызывающих наркотический эффект и ТпНа в сочетании с гамма-оксимасляной кислотой (ГОМК) [4, 18]. Терапевтический эффект ТпНа при ТЧМТ, как полагают [7], обусловлен торможением окислительных реакций в ткани мозга, снижением продукции лактата, ограничением внутриклеточного тока Ca^{2+} и вызываемой им фосфолипазной и протеазной деструкции, благоприятными гемодинамическими сдвигами в очаге ушиба, купированием гиперактивности симпатoadренальной системы. Особое внимание уделяется улучшению кровоснабжения «переходной зоны» очага ушиба (зоны разможнения мозга) и снижению потребления

© В. А. РОЗАНОВ, В. А. ЦЕПКОЛЕНКО, М. В. ЛЕВИЦКИЙ, И. М. ГАЛИЧ,
А. Я. РОЗАНОВ, А. П. КОРОЛЬ, Б. А. НАСИБУЛЛИН, 1991

O₂ мозгом при лечебном барбитуровом наркозе [2, 4, 7]. В то же время угнетение реакций окисления в митохондриях, наблюдаемое при травме [7], нуждается в коррекции для улучшения утилизации того минимума O₂, который поглощается мозгом в условиях барбитурового наркоза. С этой целью может быть применен комплекс функционально связанных витаминов (КФСВ), участвующих в качестве коферментов в определенных молярных соотношениях в регуляции окисления пирувата митохондриями [11, 12]. С одной стороны, принципиально важным является соблюдение «пируватдегидрогеназного» соотношения компонентов, соответствующего их естественному соотношению в составе мультиэнзимных комплексов дегидрогеназ α -кетокислот, что обеспечивает кооперативность эффектов при транспорте витаминов через биомембраны и повышает эффективность утилизации пирувата митохондриями [11, 12]. С другой стороны, представляется перспективной направленная регуляция ГАМК-шунта, играющего компенсаторную роль в метаболизме мозга при гипоксии [16, 21].

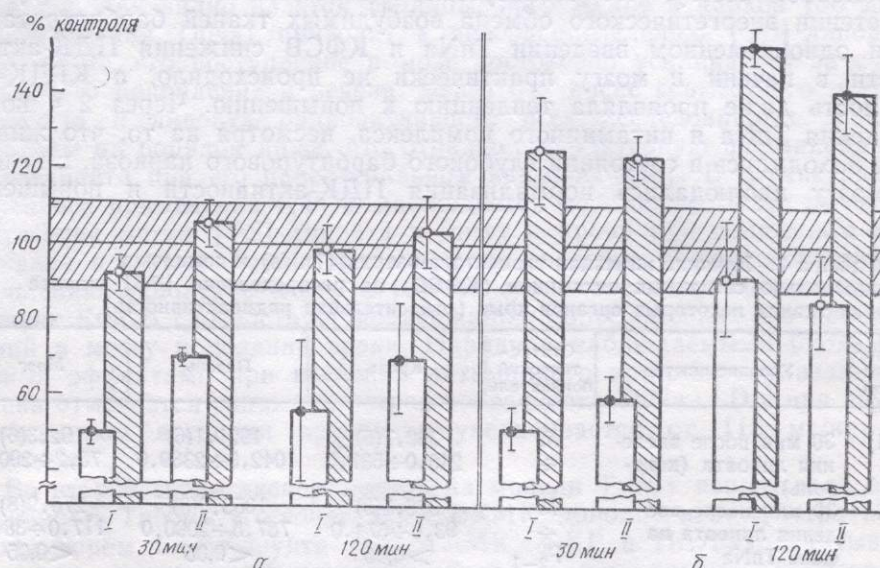
Цель работы — обосновать необходимость комплексного подхода к защите мозга от гипоксии в острый период ТЧМТ, основанного на применении ТпНа в сочетании с факторами метаболитной терапии.

Методика

Объектом исследования служили крысы линии Вистар массой 200—240 г обоего пола. В общей сложности в работе использовано 160 животных. В первой серии экспериментов изучали модифицирующее влияние КФСВ, включающего тиамин-хлорид, липоат, D-пантотенат-Са, никотинат и рибофлавин (1; 4,5; 10; 7,5; 1 мг/кг соответственно) в соотношениях 1:15:25:40:5 соответственно на некоторые метаболические эффекты ТпНа (100 мг/кг внутривентриально) и на распределение [³⁵S]-липоата в организме при тиопенталовом наркозе. С этой целью через 30 и 120 мин после введения тиопентала (1-я группа) и после одновременного введения ТпНа и КФСВ (2-я группа) животных забивали, извлекали головной мозг и печень, получали митохондриальную фракцию и после ее разрушения замораживанием—оттаиванием определяли пируват- и кетоглутаратдегидрогеназную (ПДК и КГДК соответственно) активность с помощью модифицированной нами традиционной методики [5, 13]. При изучении распределения [³⁵S]-липоата (синтезирован в изотопной лаборатории Одесского госуниверситета им. И. И. Мечникова) последний (4,6 мг/кг) вводили внутримышечно одновременно с внутривентриальным введением ТпНа (100 мг/кг) и через 30 и 3 600 мин после введения забивали животных и определяли радиоактивность крови, печени и мозга по стандартной методике, используя отечественный газопоточный счетчик «Протока» 2154-1-1 М. Отдельно регистрировали летальность животных при введении ТпНа (самостоятельно и в сочетании с комплексом витаминов) и рассчитывали LD₅₀ для ТпНа с помощью пробит-метода [15].

Во второй серии экспериментов изучали эффективность применения только ТпНа и в сочетании с витаминно-коферментно-метаболитным комплексом (ВКМК), включающим кокарбоксилазу, липоат, 4-фосфопантотенат-Na, никотинат, флавиномононуклеотид, пиридоксальфосфат (ПАЛФ), α -кетоглутарат (α -КГ), гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и глутамат (ГЛ) в молярных соотношениях — 1:15:25:40:5:6,5:65:275:90 и дозах — 0,7; 4,5; 11; 7,5; 3,5; 3; 15; 50 и 20 мг/кг соответственно при экспериментальной ТЧМТ. Дозированную травму наносили под кратковременным фторотановым наркозом. Животных наркотизировали в замкнутой камере вместимостью 1,5 л, через которую пропускали фторотано-воздушную смесь скоростью 2,5—3 л/мин (критерием эффективности наркоза считали боковое положение), после достижения наркотического состояния животных выдерживали в камере еще 5—10 с. Общая продолжительность пребывания в состоянии наркоза составляла 1,5—2 мин, в течение которых осуществляли фиксацию

в станке и наносили дозированную травму посредством удара свободно падающим грузом (сила удара 0,46 Дж, площадь бойковой части 0,45 см²). Подробно условия травмирования, клинические проявления травмы описаны ранее [14]. Контролем служили животные, подвергнутые мнимому травмированию (кратковременная фиксация в станке под фторотановым наркозом). На 3-и сутки после травмы и ежедневного двукратного (в 8 и 19 ч) введения ТпНа (40—50 мг/кг) и ВКМК животных забивали и в ткани головного мозга определяли ПДК- и КГДК-



Влияние тиопенталя натрия (незаштрихованные столбики) и комплекса функционально-связанных витаминов (заштрихованные столбики) на пируватдегидрогеназную активность (а) и кетоглутаратдекарбоксилазную активность (б) в головном мозгу (I) и печени (II) крыс.

активность феррицианидным методом [20], аспартат (АСТ)- и аланинаминотрансферазную (АЛТ)-активность, как рекомендовано в руководстве [5], а также состояние ГАМК-шунта. С этой целью определяли глутаматдекарбоксилазную (ГДК)- и ГАМК-трансаминазную (ГАМК-Т)-активность, используя методы Промышлова и соавт. [9] и Сытинского и соавт. [17], а также содержание ГАМК и ГЛ с помощью хроматографии на бумаге. В ходе исследования вели наблюдения за отдельными группами животных, защита мозга от гипоксии у которых осуществлялась с помощью ТпНа и его сочетания с ВКМК. В течение 14 сут учитывали летальность в острый период травмы, меру неврологического дефицита, двигательную активность в «открытом поле» и на 15-е, 16-е сутки — условнорефлекторную деятельность по формированию условного оборонительного рефлекса активного избегания с помощью «челночной камеры» [10]. Затем животных декапитировали, головной мозг извлекали, фиксировали в 10%-ном формалине, заливали в парафин, готовили срезы (18 мкм) и окрашивали гематоксилин-эозином для обзорных целей и галлоцианином по Эйнарсону для морфометрических исследований. При морфометрии в пяти случайно выбранных полях зрения срезов коры головного мозга крыс подсчитывали общее число (плотность) нейронов, а также число нормо-, гипо- и гиперхромных нейронов.

Результаты экспериментов обрабатывали статистически с применением критерия t Фишера — Стьюдента и непараметрических методов (критерия U Вилкоксона — Манна — Уитни) [13].

Результаты и их обсуждение

Как видно из рисунка (черные кружочки — $P < 0,05$, светлые кружочки — $P > 0,05$), ПДК- и КГДК-активность митохондриальной фракции печени и мозга достоверно и значительно снижалась через 30 мин после инъекции ТпНа (100 мг/кг) и составляла от 70 до 50 % контрольных значений, в зависимости от ткани. Наиболее выраженное угнетение активности комплексов дегидрогеназ кетокислот наблюдается в головном мозгу, что согласуется с известными данными [1] об угнетении энергетического обмена возбудимых тканей барбитуратами. При одновременном введении ТпНа и КФСВ снижения ПДК-активности в печени и мозгу практически не происходило, а КГДК-активность даже проявляла тенденцию к повышению. Через 2 ч после введения ТпНа и витаминного комплекса, несмотря на то, что животные находились в состоянии глубокого барбитурового наркоза, в печени и мозгу наблюдалась нормализация ПДК-активности и повышение

Таблица 1. Влияние инъекции тиопентала-натрия (ТпНа) и комплекса функционально связанных витаминов (КФСВ) на распределение [^{35}S]-липоата в крови тканях некоторых органов крыс (относительная радиоактивность)

Номер серии опыта	Условие опыта	Статистический показатель	Кровь	Печень	Мозг
1	30 мин после введения липоата (контроль)	M ÷	339,7(6) 245,0÷537,0	1921,1(6) 1042,5÷2389,0	192,3(6) 75,2÷290,4
2	30 мин после введения липоата на фоне ТпНа	M ÷ P_{2-1}	328,5(8) 93,6÷574,0 >0,05	1353,0(8) 787,5÷2090,0 <0,05	270,9(8) 117,0÷384,0 <0,05
3	3 600 мин после введения липоата на фоне ТпНа	M ÷ P_{3-2}	28,2(5) 11,9÷38,1 <0,001	214,5(5) 187,0÷249,0 <0,001	14,2(7) 7,4÷22,1 <0,001
4	3 600 мин после введения липоата на фоне ТпНа и КФСВ	M ÷ P_{4-3}	52,0(9) 21,0÷88,2 <0,05	142,3(10) 90,7÷224,5 <0,01	22,4(20) 9,2÷37,4 <0,05

Примечания: в скобках — число опытов; здесь и в табл. 2 при Р приведены номера сравниваемых серий.

Таблица 2. Состояние ГАМК-шунта и связанных с ним процессов в ткани травмированного черепа (ТЧМТ) и защиты мозга от гипоксии с помощью длительной инфузии комплекса (ВКМК), мкмоль·г⁻¹·мин⁻¹·г⁻¹ ткани

Номер серии опыта	Условие опыта	Статистический показатель	Исследуемый	
			ПДК	КГДК
1.	Контроль (минимальное травмирование)	n M ±m	23 0,118 0,008	23 0,508 0,021
2.	3-и сутки после ТЧМТ	n M ±m P_{2-1}	9 0,061 0,007 <0,001	9 0,341 0,136 <0,001
3.	3-и сутки после ТЧМТ и ТпНа	n M ±m P_{3-2}	14 0,080 0,007 >0,05	13 0,315 0,026 >0,05
4.	3-и сутки после ТЧМТ и ТпНа с ВКМК	n M ±m P_{4-2} P_{4-3}	10 0,074 0,008 >0,05 >0,05	10 0,479 0,018 <0,05 <0,05

КГДК-активности по сравнению с контрольными значениями показателей интактных животных (см. рисунок).

Таким образом, введение витаминного комплекса, включающего пять витаминов в «пируватдегидрогеназных» молярных соотношениях на фоне барбитурового наркоза, позволяет добиться активации именно дегидрогеназ кетокислот, являющихся лимитирующими стадиями цикла трикарбоновых кислот.

Результаты оценки поступления $[^{35}\text{S}]$ -липоата в мозг, печень и кровь под влиянием ТпНа и витаминного комплекса представлены в табл. 1. Как видно из этой таблицы, погружение в наркоз (30 мин после введения ТпНа) приводит к перераспределению $[^{35}\text{S}]$ -липоата в организме, его поступление в мозг достоверно усиливается за счет сниженного накопления в печени. Через 6 ч после совместного введения ТпНа и липоата радиоактивность всех исследованных тканей в среднем на порядок ниже, что отражает характерную фармакодинамику липоата при его парентеральном введении [19]. В случае одновременного применения КФСВ наблюдается достоверно более высокое содержание метки $[^{35}\text{S}]$ -липоата в мозгу и крови при сниженном содержании в печени. Таким образом, если введение ТпНа способствует накоплению липоата в мозгу в ранние сроки после его инъекции, то введение КФСВ способствует поддержанию более высоких его концентраций в мозгу в поздние сроки. Наряду с наблюдаемыми биохимическими эффектами при введении витаминного комплекса указанного состава отмечается снижение острой токсичности ТпНа: LD_{50} при внутрибрюшинном введении препарата увеличивается от 115 мг/кг до 125 мг/кг.

Во второй серии экспериментов на модели ТЧМТ испытывали эффективность ТпНа и его сочетания с ВКМК, дополненным субстратами и кофактором ГАМК-шунта (ГЛ, ГАМК, α -КГ и ПАЛФ). Учитывая нарушение гематоэнцефалического барьера при травме, некоторые витаминные факторы заменили коферментами (тиаминпирофосфат, рибофлавин-мононуклеотид), молярное количество каждого из которых было адекватно молярному количеству соответствующего витамина, или предшественниками коферментов (4-фосфопантотенат-Na). Как показали результаты наших предварительных исследований, в динамике тяжелой травматической болезни мозга в ткани травмированного полушария наблюдаются значительное угнетение активности дегидрогеназ α -кетокислот и компенсаторная активация аминотрансфераз и фермен-

ного полушария головного мозга крыс на 3-и сутки после тяжелой узии тиопенталом натрия (ТпНа) и его сочетанием с витаминно-коферментно-метаболическим

показатель							
АСТ	АЛТ	ГЛ	ГДК	ГДК ₂	ГАМК	ГАМК-Т	
20	17	14	13	13	13	13	
6,611	0,780	8,124	0,176	0,045	3,312	0,228	
0,283	0,144	0,571	0,020	0,004	0,402	0,014	
10	10	10	9	10	10	10	
6,823	1,594	8,313	0,146	0,052	2,809	0,285	
0,143	0,307	0,846	0,017	0,005	0,413	0,046	
>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,005	>0,05	>0,05	
10	10	9	9	10	10	10	
9,959	0,380	8,241	0,104	0,040	2,769	0,297	
0,215	0,028	0,474	0,008	0,004	0,173	0,033	
<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	
6	6	6	6	6	6	—	
0,728	0,978	6,013	0,174	0,064	1,747	0,230	
0,589	0,316	0,254	0,011	0,004	0,153	0,016	
<0,001	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	
>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	

тов ГАМК-шунта (максимальная выраженность — на 3-и сутки после травмы) [14]. В связи с этим мы оценивали биохимические эффекты антигипоксической защиты на 3-и сутки после травмы и экспериментальной терапии. Как видно из табл. 2, применение ТпNa (2 раза в сутки по 40—50 мг/кг внутривенно) в течение первых 3 сут после ТЧМТ вызывает у животных появление в ткани травмированного полушария ряда метаболических отличий от животных, антигипоксически незащищенных. Так, если активность дегидрогеназ α -кетокислот остается пониженной, то АСТ-активность значительно и достоверно возрастает, АЛТ-активность резко снижается, отчетливо и достоверно снижается также максимальная и эндогенная ГДК-активность. При этом у животных, получавших ТпNa, как и у незащищенных, сохраняется компенсаторная активация ГАМК-Т, содержание ГЛ и ГАМК существенных изменений не претерпевает. Использование в комплексной антигипоксической защите ВКМК существенно модифицирует метаболические эффекты ТпNa при ТЧМТ (см. табл. 2). Так, отмечается достоверная активация подавленной КГДК-активности (при сохранении низких значений ПДК-активности), достоверное повышение максимальной и «эндогенной» ГДК-активности, поддержание высокой АСТ- и повышение АЛТ-активности при тенденции к снижению ГАМК-Т-активности. Существенным итогом применения ВКМК является достоверное снижение содержания ГЛ и ГАМК в ткани травмированного полушария. Учитывая, что резкое повышение содержания ГЛ и ГАМК является характерным для начальных стадий гипоксии — ишемии мозга и указывает на срыв компенсаторных механизмов обмена, а снижение, вероятнее всего, свидетельствует об усиленной утилизации их как энергетических субстратов [3, 18], полученные результаты можно расценивать как свидетельство коррекции метаболизма. Помимо биохимического обоснования этот вывод подкрепляется результатами изучения общебиологических (табл. 3) и морфометрических показателей. Как выяснилось (см. табл. 3), введение ВКМК на фоне пролонгированного действия наркоза ТпNa приводило к снижению летальности в острый период ТЧМТ, ускорению редукции неврологического дефицита, смене наблюдаемой тенденции к снижению массы животных тенденцией к ее повышению. По результатам морфометрических исследований, у защищенных животных на 16-е сутки после ТЧМТ в травмированном и контрлатеральном полушариях головного мозга отмечалось увеличение общего числа (плотности) нейронов в поле зрения от $(8,1 \pm 1,0)$ до $(14,3 \pm 1,6)$ нейронов и от $(9,1 \pm 1,1)$ до $(14,1 \pm 1,8)$ соответственно, что косвенно свидетельствует о меньшей выраженности остаточного отека нейрона и уменьшения объема межклеточного пространства. Одновременно (преимущественно в травмированном полушарии) наблюдалось увеличение числа нормо- и гипохромных нейронов за счет уменьшения числа гиперхромных. Так, если в травмированном полушарии мозга на каждые 100 нейронов выявляется 38 нормохромных, 36 гиперхромных и 26 гипохромных, то в соответствующем полушарии мозга животных после фармако-метаболической защиты от гипоксии соотношение составляет 40 нормохромных, 30 гиперхромных и 30 гипохромных. Последнее можно расценивать как увеличение доли (%) возбужденных или находящихся в переходном состоянии нейронов. Результаты оценки функционального состояния нервной системы животных (условнорефлекторной деятельности, поисково-исследовательской активности в «открытом поле») через 14 сут после ТЧМТ также свидетельствуют об улучшении сохранности высших мозговых функций в ранний посттравматический период у защищенных животных. В частности, отмечено уменьшение длительности латентного периода условной реакции активного избегания от $3,7 \pm 0,8$ с у незащищенных животных до $1,2 \pm 0,2$ с у защищенных.

Обсуждая полученные результаты, мы обратились к концепции регуляции метаболизма при ТЧМТ, развитой Промысловым [8], согласно которой коррекция энергетического метаболизма мозга может

сутки после
ие эффекты
эксперимен-
Na (2 раза
рвых 3 сут
мированного
антигипокси-
-кетокислот
достоверно
и достовер-
ность. При
ых, сохраня-
Л и ГАМК
в комплекс-
ицирует ме-
отмечается
сохранении
максималь-
АСТ- и по-
МК-Т-актив-
достоверное
ого полуша-
АМК явля-
емии мозга
а снижение,
ии их как
аты можно
омимо био-
езультатами
их показате-
е пролонги-
летальности
еского дефи-
ы животных
рических ис-
осле ТЧМТ
вного мозга
онов в поле
) до $(14,1 \pm$
ншей выра-
ема межкле-
в травмиро-
мо- и гипо-
их. Так, если
онов выявля-
х, то в соот-
ко-метаболи-
рмохромных,
ценивать как
в переходном
го состояния
ьности, поис-
через 14 сут
ости высших
защищенных
и латентного
0,8 с у неза-
к концепции
вым [8], со-
мозга может

Таблица 3. Общебиологические показатели, характеризующие эффективность сравняемых способов экспериментальной терапии при тяжелой черепно-мозговой травме (ТЧМТ)

Показатель	Срок наблюдения				Интегральная оценка состояния животных
	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-сутки	
Минимальная травма (контроль)					
Изменение относительной (% исходной) массы	+0,7	Нет свед.	+2,0	0	Обычное состояние без заметных отклонений
Летальность, %	14	5,5	0	0	В первые 2—3 сут состояние тяжелое, к 4—5-м суткам — восстанавливается, затем — становится внешне нормальным
Изменение относительной массы, %	-1,0	Нет свед.	-1,0	-2,5	
Неврологический дефицит, балл	12,5	9,0	0,5	Нет свед.	
Истинная травма, леченная тиопенталом натрия — ТпNa (18 травмированных животных)					
Летальность, %	17	0	0	0	В первые 3 сут пребывают в состоянии наркоза с кратковременными светлыми промежутками, в последующем мало подвижны
Изменение относительной массы, %	-1,7	-1,0	-0,5	-1,5	
Неврологический дефицит, балл	12,0	8,0	0	Нет свед.	
Истинная травма, леченная ТпNa и витаминно-коферментно-метаболическим препаратом (23 травмированных животных)					
Летальность, %	10	0	0	0	В первые 3 сут находятся в состоянии наркоза с перерывами, в последующем состояние быстро восстанавливается, подвижны.
Изменение относительной массы, %	+0,5	+2,0	+1,5	-2,75	
Неврологический дефицит, балл	9,5	4,25	0	Нет свед.	

быть реализована посредством поддержания более высокой функциональной активности ЦНС. Эта концепция основывается на наблюдениях, в которых применение средств для наркоза после ТЧМТ приводит к еще большему подавлению нарушенного вследствие травмы энергообмена, а применение психостимуляторов дает противоположный эффект и тем самым обеспечивает метаболическую коррекцию. Следует подчеркнуть, что и в наших экспериментах применение ТпНа при ТЧМТ приводило к еще большему угнетению КГДК-активности, однако нами выявлено, что ТпНа обеспечивает поддержание повышенной ГАМК-Т-активности, что указывает на ускоренную утилизацию ГАМК. В то же время, одновременное применение ВКМК на фоне метаболической дезорганизации, обусловленной ТЧМТ, модифицирует метаболические эффекты ТпНа, в частности, нормализует КГДК-активность, поддерживает работу ГАМК-шунта, ускоряя расхождение ГАМК и ГЛ. Таким образом, при сохранении положительных эффектов ТпНа (улучшение кровоснабжения «переходной зоны» очага ушиба головного мозга, ограничение стресс-реакции, общее снижение энергетических затрат) достигается дополнительная метаболическая коррекция. При этом становится эффективнее экспериментальная терапия, что в целом свидетельствует о целесообразности использования сочетания фармакологических и метаболических препаратов и обосновывает возможность их применения в клинике.

V. A. Rozanov, V. A. Tsepkolenko, M. V. Levitsky,
I. M. Galich, A. Ya. Rozanov, A. P. Korol, V. A. Nasibullin

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE METHOD OF PHARMACO-METABOLIC BRAIN PROTECTION AGAINST HYPOXIA WITH SEVERE CRANIOCEREBRAL INJURY

The experiment has shown that a complex of functionally related vitamins including thiamine, lipoate, D-pantothenate, nicotinate and riboflavine in «pyruvate-dehydrogenase» ratios decreases inhibition of the activity of α -keto acid dehydrogenases in the brain and liver with thiopental anesthesia, intensifies arrival of [35 S]-lipoate to the brain and decreases acute toxicity of sodium thiopental (TnNa). The same complex (where thiamine, pantothenate and riboflavine are substituted by the corresponding coenzyme forms) complemented by the components stimulating the function of GABA-bypath of the brain as administered to rats with serious craniocerebral injury on the background of prolonged anaesthesia effect improves recovery of the brain functions, that is followed by normalization of ketoglutarate-dehydrogenase activity, maintenance of GABA-bypath function and by a decrease of GABA and glutamate content in the brain. The results obtained substantiate the advisability to use vitamin-coenzyme-metabolic complex in the acute period of traumatic brain disease aimed to increase efficiency of the antihypoxic TnNa effect and to correct its undesirable effects.

N. I. Pirogov Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Odessa;
All-Union Research Institute of Water Transport,
Ministry of Public Health of the USSR,
I. I. Mechnikov University, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Архипов В. И., Буданцев А. Ю. Изменения энергетического состояния мозга при фармакологических воздействиях // Фармакол. и токсикол.—1986.—49, № 3.—С. 115—119.
2. Зотов Ю. В., Кондаков Е. Н., Харитонов К. И. и др. Локальный кровоток и метаболизм в области очага размножения головного мозга // Журн. выпр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.—1983.—№ 3.—С. 6—10.
3. Коменгони П. А. Биохимические аспекты ишемии головного мозга // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1980.—24, № 5.—С. 79—84.
4. Маневич А. З., Потапов А. А., Брагина Н. Н. Патофизиологические основы интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы // Вестн. АМН СССР.—1986.—6.—С. 60—64.

5. Маслова 15, № 5.
6. Методы Ленинград
7. Миротв
8. Промысл травме.—
9. Промысл бутирата
10. Раевский С. 284—
11. Розанов торых ф № 3.—С
12. Розанов процесс
13. Розанов назного журн.—
14. Розанов ГАМК-ш говой тр С. 11—1
15. Сепетлис Медицин
16. Сытинск ной сист
17. Сытинск ксилазы мозга // 78.
18. Усенко лой чере логическ 1987.—М
19. Халмура ных вита
20. Gubler C 1961.—2
21. Benzi B. cinate cy P. 193—

Всесоюз. на гиены вод М-ва здраво

УДК 612.112.93

Ф. Б. Шапи

Влияние на секре при им

У крыс в зацией, зн клеток, и в 4 раза. дается в т время выс рокинова: 150 ед/200 15 мин им

© Ф. Б. Шапи

ISSN 0201-84

кой функцио-
на наблюде-
ИМТ приводит
равмы энерго-
оложный эф-
цию. Следует
е ТпНа при
тивности, од-
е повышенной
зацию ГАМК.
не метаболи-
ет метаболи-
К-активность,
вание ГАМК
эффектов ТпНа
ба головного
нергетических
орекция. При
что в целом
ния фармако-
возможность

IA WITH

amins including
ate-dehydrogena-
ses in the brain
o the brain and
(where thiami-
oenzyme forms)
ath of the brain
ground of pro-
hat is followed
of GABA-bypath
The results ob-
plex in the acu-
ntihypoxic TnNa

ния мозга при
— 49, № 3.—

овоток и мета-
р. нейрохирур-

Патол. физио-

основы интен-
ССР.— 1986.—

. Т. 37. № 5

5. Маслова М. Н., Сытинский И. А. // Патол. физиол. и эксперим. терапия.— 1971.— 15, № 5.— С. 88—92.
6. Методы биохимических исследований / Под ред. М. И. Прохоровой.— Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1982.— 272 с.
7. Миротворская Г. Н., Кирсанова А. К. Влияние барбитуратов на устойчивость мозга к гипоксии // Анестезиол. и реаниматол.— 1983.— № 3.— С. 63—72.
8. Промыслов М. Ш. Обмен веществ в мозге и его регуляция при черепно-мозговой травме.— М.: Медицина, 1984.— 84 с.
9. Промыслов М. Ш., Соловьева Т. В., Анискина Р. И. Особенности обмена γ -аминобутирата в опухолях мозга // Вопр. мед. химии.— 1968.— 14, № 6.— С. 619—622.
10. Раевский К. С., Харламов А. Н. // Фармакология и токсикология.— 1980.— № 3.— С. 284—288.
11. Розанов А. Я. Значение биомембран в метаболизме и реализации действия некоторых функционально связанных витаминов // Укр. биохим. журн.— 1970.— 42, № 3.— С. 302—308.
12. Розанов А. Я., Дьяченко Л. Ф., Тоцкий В. Н. и др. Митохондрии (ферментативные процессы и их регуляция).— М.: Наука, 1976.— С. 131—134.
13. Розанов В. А., Пархоменко Ю. М. Активность пируват- и кетоглутаратдегидрогеназного комплексов в различных отделах головного мозга крыс // Укр. биохим. журн.— 1987.— 59, № 1.— С. 29—34.
14. Розанов В. А., Цепколенко В. А., Левицкий М. В. и др. О компенсаторной функции ГАМК-шунта в энергетическом метаболизме мозга при дозированной черепно-мозговой травме // Журн. вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.— 1988.— № 5.— С. 11—15.
15. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях.— М.: Медицина, 1986.— 419 с.
16. Сытинский И. А. Гамма-аминомасляная кислота в деятельности центральной нервной системы.— Л.: Наука.— 200 с.
17. Сытинский И. А., Бернштам В. А., Прияткина Т. Н. Активность глутаматдекарбоксилазы и содержание гамма-аминомасляной кислоты в разных отделах головного мозга // Нервная система.— Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1967.— Вып. 8.— С. 73—78.
18. Усенко Л. В., Клигуненко Е. Н. Обмен биогенных аминов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы при использовании в комплексном лечении фармакологической защиты головного мозга от гипоксии // Анестезиол. и реаниматол.— 1987.— № 1.— С. 44—49.
19. Халмурадов А. Г., Тоцкий В. Н., Чаговец Р. В. Мембранный транспорт коферментных витаминов и коферментов.— Киев: Наук. думка, 1982.— 280 с.
20. Gubler C. J. Studies on the physiological functions of thiamine // J. Biol. Chem.— 1961.— 236, N 12.— P. 3112—3129.
21. Benzi B., Pastoris O., Dossena M. Relationship between γ -aminobutyrate and succinate cycles during and after cerebral ischemia // J. Neurosci. Res.— 1982.— 7, N 2.— P. 193—201.

Всесоюз. науч.-исслед. ин-т
гигиены водн. транспорта
М-ва здравоохранения СССР, Одесса

Материал поступил
в редакцию 24.09.90

УДК 612.112.93—06.612.115.3

Ф. Б. Шапиро, Б. А. Умарова, Т. Н. Дугина, С. М. Струкова

Влияние экзогенного гепарина на секреторный статус тучных клеток крысы при иммобилизационном стрессе

У крыс в стрессорной ситуации, вызванной 60-минутной иммобилизацией, значительно возрастает высвобождение гепарина из тучных клеток, и соответственно индекс их насыщения гепарином снижается в 4 раза. Наибольшая секреторная активность тучных клеток наблюдается в течение первых 30 мин иммобилизации. Установлено, что в это время высвобождение гепарина происходит путем гранулолиза (мерокриновая секреция). У крыс, получивших гепарин (15 или 150 ед/200 г), секреция гепарина тучными клетками в течение первых 15 мин иммобилизации происходит так же интенсивно, как и у контроль-

© Ф. Б. ШАПИРО, Б. А. УМАРОВА, Т. Н. ДУГИНА, С. М. СТРУКОВА, 1991

ных животных. Но далее у крыс с повышенной концентрацией гепарина в крови секреция гепарина прекращается, и тучные клетки начинают его накапливать. К 30-й минуте иммобилизации у этих животных содержание гепарина в тучных клетках нормализуется.

Введение

Известно, что при стрессорных воздействиях на организм повышается антикоагулянтный потенциал крови и одновременно значительно снижается содержание гепарина в тучных клетках [1, 2, 8]. После прекращения стрессорного воздействия пул гепарина в тучных клетках восстанавливается. Скорость этого восстановления, как мы показали ранее [5], значительно возрастает при повышении содержания гепарина в крови, поскольку тучные клетки обладают способностью не только секретировать, но и поглощать гепарин из крови. В свете этой способности тучных клеток возникают вопросы, как будет происходить высвобождение гепарина в стрессорной ситуации при повышенном содержании гепарина в крови и не изменится ли в этих условиях характер реакции тучных клеток на стресс. Если существует непосредственная обратная связь между концентрацией гепарина в крови и секреторной активностью тучных клеток, стрессорное воздействие на фоне экзогенного гепарина может вообще не сопровождаться активацией тучных клеток, либо характер ее изменится.

Наша работа была посвящена выяснению этих вопросов. Считаем, что ответ на них будет способствовать выявлению триггерного механизма стимуляции секреторной активности тучных клеток.

Методика

В работе использовали коммерческий препарат гепарина (фирма «Sigma», США, 120 ед/мг). Эксперименты проводили на беспородных крысах-самцах массой 180—200 г. Гепарин (1 мл) вводили в *v. jugularis* в дозе 15 и 150 ед/200 г. Контрольные животные получали такой же объем (1 мл) физиологического раствора.

В качестве стрессорного воздействия использовали 60-минутную иммобилизацию (привязывание животного к столику). Пробы тучных клеток подкожной клетчатки и брыжейки брали на 15-й, 30-й и 60-й минутах иммобилизации. Гепарин и физиологический раствор вводили животным непосредственно перед иммобилизацией.

Морфометрический анализ [3] состояния тучных клеток проводили в пленочных препаратах, фиксированных в забуференном растворе формалина и окрашенных 0,5 %-ным раствором толуидинового синего при pH 4,0. Для характеристики состояния тучных клеток определяли индексы насыщения их гепарином, гранулолизиса и дегрануляции. Под индексом насыщения тучных клеток гепарином понимают отношение суммы очень темных и темных клеток к сумме светлых и очень светлых; индекс гранулолизиса — отношение числа очень светлых (опустошенных) клеток к общей сумме клеток; индекс дегрануляции — отношение числа дегранулированных клеток к общему числу клеток (при этом различают три степени дегрануляции — слабую, умеренную и сильную). Указанные индексы дают возможность определить способ высвобождения гепарина из тучных клеток: лизис гранул и выход гепарина через мембрану клетки характерен для мерокриновой секреции, выход целых гранул из клетки — для апокриновой. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) определяли общепринятым методом. Результаты обрабатывали статистически по методу Фишера—Стьюдента.

Результаты

В первой части работы было исследовано функциональное состояние тучных клеток подкожной клетчатки и брыжейки крыс на протяжении 60-минутного иммобилизационного стресса. Поскольку выявлен-

ные нами исследования лица привели

На рис. 1. Отображение отношения индекса насыщения к индексу дегрануляции при иммобилизации крыс, получивших 150 ед гепарина. 15 мин — 2

Рис. 1. Отображение отношения индекса насыщения к индексу дегрануляции при иммобилизации крыс, получивших 150 ед гепарина.

ность секреторной активности тучных клеток

Для характеристики состояния тучных клеток определяли индексы насыщения их гепарином, гранулолизиса и дегрануляции. Под индексом насыщения тучных клеток гепарином понимают отношение суммы очень темных и темных клеток к сумме светлых и очень светлых; индекс гранулолизиса — отношение числа очень светлых (опустошенных) клеток к общей сумме клеток; индекс дегрануляции — отношение числа дегранулированных клеток к общему числу клеток (при этом различают три степени дегрануляции — слабую, умеренную и сильную). Указанные индексы дают возможность определить способ высвобождения гепарина из тучных клеток: лизис гранул и выход гепарина через мембрану клетки характерен для мерокриновой секреции, выход целых гранул из клетки — для апокриновой. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) определяли общепринятым методом. Результаты обрабатывали статистически по методу Фишера—Стьюдента.

Как мы показали ранее [5], значительно возрастает при повышении содержания гепарина в крови, поскольку тучные клетки обладают способностью не только секретировать, но и поглощать гепарин из крови. В свете этой способности тучных клеток возникают вопросы, как будет происходить высвобождение гепарина в стрессорной ситуации при повышенном содержании гепарина в крови и не изменится ли в этих условиях характер реакции тучных клеток на стресс. Если существует непосредственная обратная связь между концентрацией гепарина в крови и секреторной активностью тучных клеток, стрессорное воздействие на фоне экзогенного гепарина может вообще не сопровождаться активацией тучных клеток, либо характер ее изменится.

Изменение некоторых показателей на протяжении

Показатель

Индекс дегрануляции
Индекс гранулолизиса

Показатель

Индекс дегрануляции
Индекс гранулолизиса

Примечание: в скобках указаны значения для контрольных животных.

и концентрацией гепарина тучные клетки начинают мобилизации у этих животных изучается.

на организм повышается именно значительно снижа [1, 2, 8]. После введения гепарина в тучных клетках содержания гепарина способностью не только в. В свете этой способности будет происходить выпри повышенном содержании этих условиях характерствует непосредственная в крови и секреторной влияние на фоне экзогенности активацией тучных

этих вопросов. Считаем, кению триггерного механизма клеток.

арат гепарина (фирма вводили на беспородных мл) вводили в v. jugularные получали такой же

пользовали 60-минутную толику). Пробы тучных ли на 15-й, 30-й и 60-й ческий раствор вводили ей.

тучных клеток проводили ференном растворе формулированного синего при клеток определяли инна и дегрануляции. Под м понимают отношение ветлых и очень светлых; ь светлых (опустошенрануляции — отношение нслу клеток (при этом умеренную и сильную). ить способ высвобождени выход гепарина через секрети, выход целых ванное частичное тромпринятым методом. Реу Фишера—Стьюдента.

ункциональное состояжеейки крыс на протяа. Поскольку выявлен

ные нами изменения секреторного статуса тучных клеток обеих исследованных популяций носили сходный характер, в графиках и таблицах приведены суммарные результаты.

На рис. 1 представлено изменение основного показателя, характеризующего функциональный статус тучных клеток. Как можно видеть, содержание гепарина в тучных клетках названных популяций под влиянием стрессорного воздействия понизилось настолько, что к концу иммобилизации индекс насыщения их гепарином уменьшился примерно в 4 раза. Скорость этого снижения была неравномерной: за первые 15 мин высвободилось 70 % всего выделившегося гепарина, за вторые 15 мин — 22 %, далее интенсив-

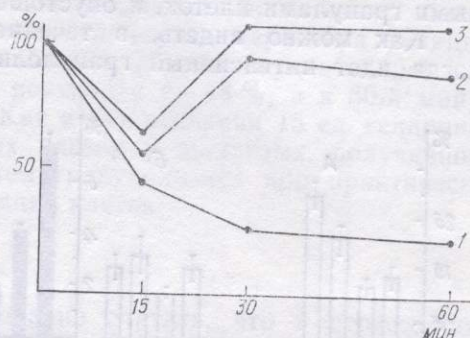


Рис. 1. Относительное изменение (%) индекса насыщения тучных клеток гепарином при иммобилизационном стрессе у контрольных животных (1) и животных, получивших 15 (2) и 150 ед. (3) гепарина.

ность секреции гепарина значительно снизилась, и к концу периода наблюдения содержание его уменьшилось еще на 8 %.

Для характеристики антикоагулянтного потенциала крови было определено АЧТВ. Установлено, что у животных, подвергнутых иммобилизации, к 30-й минуте оно возрастает на 61 %, достоверно превышая исходное значение ($P < 0,01$). Сопоставление этого факта с наблюдающимся у экспериментальных животных резким опустошением тучных клеток показывает, что высвободившийся из них гепарин играет существенную роль в повышении антикоагулянтной активности крови.

Как можно видеть из данных таблицы, в первые 30 мин иммобилизационного стресса высвобождение гепарина из тучных клеток идет за счет резкого усиления (в 3 раза, $P < 0,001$) гранулолиза, т. е. мерокриновой секреции (см. табл. 1). Апокриновая секреция тучных клеток в это время сохраняется на базальном уровне, о чем свидетельствует не изменяющийся индекс дегрануляции. Далее механизм секреции изменяется: интенсивность гранулолиза снижается, а дегрануляции — значительно возрастает, и на 60-й минуте стрессорного

Изменение некоторых показателей секреторного статуса тучных клеток у крыс на протяжении 60-минутной иммобилизации ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Иммобилизация и 0,85 % NaCl		
		15-я минута	30-я минута	60-я минута
Индекс дегрануляции	$0,48 \pm 0,03$ (36)	$0,52 \pm 0,04$ (18)	$0,53 \pm 0,05$ (18)	$0,70 \pm 0,03^*$ (18)
Индекс гранулолиза	$0,025 \pm 0,003$ (36)	$0,045 \pm 0,006^*$ (18)	$0,075 \pm 0,008^*$ (18)	$0,040 \pm 0,008$ (18)
Показатель	Контроль	Иммобилизация и 15 ед. гепарина		
		15-я минута	30-я минута	60-я минута
Индекс дегрануляции	$0,48 \pm 0,03$ (36)	$0,53 \pm 0,04$ (18)	$0,53 \pm 0,03$ (18)	$0,54 \pm 0,04$ (18)
Индекс гранулолиза	$0,025 \pm 0,003$ (36)	$0,045 \pm 0,006^*$ (18)	$0,025 \pm 0,005$ (18)	$0,035 \pm 0,008$ (18)

Примечания: * $P < 0,001$ по сравнению со значениями показателей у интактных животных; в скобках — число препаратов.

воздействия индекс дегрануляции достоверно превышает таковой на 30-й минуте ($P < 0,01$). При этом увеличивается также и число клеток со II и III степенями дегрануляции (рис. 2, а, А: 1 — до иммобилизации, 2 — 15-я минута иммобилизации, 3 — 30-я минута иммобилизации, 4 — 60-я минута иммобилизации).

Функциональные изменения тучных клеток, происходящие на протяжении 60-минутной иммобилизации, отчетливо проявляются при сопоставлении в популяции числа очень темных, наполненных секреторными гранулами клеток, и опустошенных, очень светлых (рис. 2, б, А).

Как можно видеть, в течение первых 30 мин иммобилизации, когда идет интенсивный гранулолизис, параллельно снижению числа

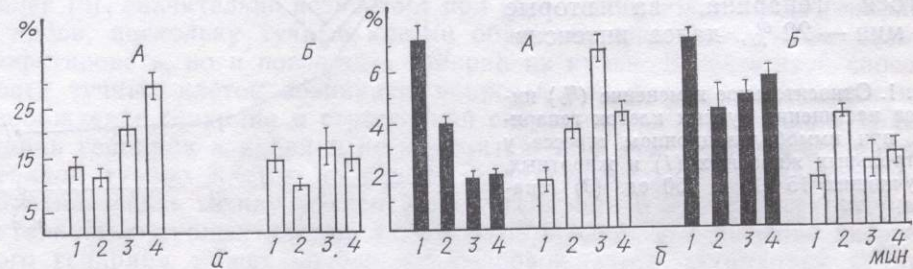


Рис. 2. Относительное изменение (%) числа клеток II и III степеней дегрануляции (а), а также очень темных (темные столбики) и очень светлых (светлые столбики) клеток (б) в популяции тучных клеток на протяжении иммобилизационного стресса у контрольных животных (А) и у животных, получивших 15 ед. гепарина (Б).

очень темных клеток возрастает число очень светлых. На следующем этапе стресса, при высвобождении гепарина с помощью не только мерокриновой, но и апокриновой секреции, этого параллелизма нет. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что на протяжении 60-минутного иммобилизационного стресса изменяются скорость и механизм высвобождения гепарина из тучных клеток.

Во второй части работы были исследованы те же морфометрические параметры тучных клеток у животных, подвергнутых иммобилизационному стрессу непосредственно после введения им гепарина (15 ед/200 г). Показано, что в условиях повышенного содержания гепарина в крови изменение функционального состояния тучных клеток в ответ на стрессорное воздействие носит иной характер, причем различия выявляются после 15 мин иммобилизации. Так, из результатов, представленных на рис. 1 и 2, а, б, Б, а также в таблице, можно видеть, что у животных, получивших гепарин, к 15-й минуте стрессорного воздействия индекс насыщения гепарином, индекс дегрануляции, а также соотношение очень темных и очень светлых клеток в исследуемых популяциях изменились практически так же, как и у контрольных, что свидетельствует об одинаковой интенсивности высвобождения гепарина на этом этапе стресса у животных обеих групп. Далее, при продолжении иммобилизации, кривая изменения индекса насыщения тучных клеток гепарином у животных, получивших 15 ед. гепарина, не снижается, как у контрольных, а начинает повышаться, и к 30-й минуте индекс насыщения гепарином нормализуется. Одновременно с этим нормализуется и индекс гранулолизиса (см. таблицу).

Эти результаты дают основание считать, что на фоне повышенного содержания гепарина в крови после 15-минутной иммобилизации, во время которой происходила интенсивная секреция гепарина, тучные клетки начинают аккумулировать гепарин и к 30-й минуте восстанавливают его пул. О такой смене процесса высвобождения гепарина на его поступление в тучные клетки можно говорить с уверенностью потому, что показатель мерокриновой секреции — индекс гранулолизиса — возвращается к исходным значениям, а показатель апокриновой секреции — индекс дегрануляции — не возрастает. Поскольку высвобождение

гепарина у опытных животных прекратилось, у них отсутствует на 60-й минуте повышение индекса дегрануляции, наблюдающееся у контрольных животных, и, соответственно, характер распределения клеток с разными степенями дегрануляции в популяции не изменяется (см. таблицу, рис. 2, а, А). Прекращение высвобождения гепарина находит отражение и в отличающемся от контроля распределении в популяции числа очень темных и очень светлых клеток (см. рис. 2, б, Б).

Введение животным перед иммобилизацией значительно более высокой дозы гепарина (150/200 г) не изменило характера реакции тучных клеток на стрессорное воздействие. В этом случае к 15-й минуте индекс насыщения гепарином понизился на 48 %, а к 30-й минуте — нормализовался (см. рис. 1). Как и при введении 15 ед. гепарина, высвобождение гепарина из тучных клеток у животных, получивших 150 ед. гепарина, происходило путем гранулолизиса при практически не изменяющемся индексе дегрануляции клеток.

Обсуждение

Полученные результаты дают основание считать, что в стрессорной ситуации «запуск» реакции высвобождения гепарина из тучных клеток не зависит от его содержания в крови. В течение первых 15 мин иммобилизации интенсивность секреции гепарина тучными клетками была одинаковой у контрольных животных и животных, получавших гепарин в дозах 15 и 150 ед./200 г. Аккумуляция же гепарина обедненными им тучными клетками определяется его концентрацией в кровяном русле. Когда пул гепарина в тучных клетках уменьшился примерно в 2 раза, интенсивная аккумуляция происходила только при избытке гепарина в кровяном русле. Скорость поглощения гепарина тучными клетками была практически одинаковой при введении 15 и 150 ед. гепарина. Очевидно, даже меньшая из использованных доз гепарина создавала достаточный избыток его в крови.

Возможно, при использовании меньших или значительно больших доз гепарина может выявиться различие интенсивности захвата его тучными клетками. Есть данные [3], что после введения 500 ед. гепарина пул его в тучных клетках значительно возрастает уже через 10 мин. Следует указать, что в норме восстановление пула гепарина в тучных клетках после прекращения стрессорного воздействия происходит относительно быстро. Так, по нашим неопубликованным результатам, содержание гепарина в тучных клетках нормализуется через 90 мин после прекращения иммобилизации. Примерно в те же сроки (через 2 ч) восстанавливается пул гепарина в тучных клетках после активации их тромбином [4]. В отличие от этих сроков нормализации статуса тучных клеток у крысы после воздействия веществом 48/80 начало синтеза гепарина отмечено через 48 ч, а полная регрануляция — через 72 ч [6]. При воздействии полилизинам начало восстановления грануляции наблюдается только через 2 нед [7].

Специального обсуждения требует вопрос о смене высвобождения гепарина путем гранулолизиса на его высвобождение путем дегрануляции при активации тучных клеток в условиях стресса. Без дополнительных исследований нельзя с определенностью сказать, что эта смена носит закономерный характер и происходит во всех случаях стимуляции секреторной активности тучных клеток. Есть данные, что при активации тучных клеток тромбином секреция гепарина также осуществляется путем гранулолизиса [4]. Можно предположить, что гранулолизис является основным механизмом, поскольку для клеточной мембраны он более щадящий и за его счет, как мы видели, из тучных клеток происходит высвобождение более 50 % имеющегося в них гепарина.

F. B. Shapiro, B. A. Umarova, T. N. Dugina, S. M. Strukova

THE INFLUENCE OF EXOGENIC HEPARIN ON SECRETORY STATUS OF RAT MAST CELLS UNDER IMMOBILIZATION STRESS CONDITIONS

The significant increase of heparin release from mast cells was observed in rats under stress conditions unduced by 60 min immobilization. The index of its saturation with heparin became 4 times lower. The highest secretory activity of mast cells was observed during the first 30 min of immobilization. It was shown that at that time the heparin release from mast cells occurred by granulolysis (merocrine type of secretion). In the rats received heparin (15 or 150 u/200 g) during the first 15 min of immobilization the mast cells released heparin with the same intensity as in a 4 control animals. But then in rats with high heparin blood concentration the heparin release from mast cells ceased and mast cells began to accumulate heparin from blood. By the 30th min of immobilization the heparin content in the mast cells has become normal.

M. V. Lomonosov University,
State Committee on Education of the USSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудряшов Б. А., Шапиро Ф. Б., Ломовская Э. Г., Ляпина Л. А. Значение адреналина и АКГГ для процесса образования комплексных соединений гепарина в крови, при иммобилизационном стрессе // Пробл. эндокринологии.— 1975.— № 5.— С. 54—57.
2. Кудряшов Б. А., Шапиро Ф. Б., Ульянов А. М. Гормональная обусловленность начальных этапов клиренса гепарина при иммобилизационном стрессе у крыс // Физиол. журн. СССР.— 1982.— № 11.— С. 1531—1536.
3. Линднер Д. П., Поберий И. А., Розкин М. Я., Ефимов В. С. Морфометрический анализ популяции тучных клеток // Арх. патологии.— 1980.— № 6.— С. 60—64.
4. Струков А. И., Струкова С. М., Хлебникова Т. Г. и др. Анализ тучноклеточной популяции при возбуждении и блокаде противосвертывающей системы // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1982.— № 6.— С. 116—119.
5. Умарова Б. А., Шапиро Ф. Б., Хлгатын С. В., Струкова С. М. Включение ³⁵S-гепарина в тучные клетки крысы и выделение его в кровеносное русло // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1989.— № 12.— С. 648—651.
6. Jamur M. C., Vugman J. Rat peritoneal mast cell regranulation and acid phosphatase and trimetaphosphatase activity induced after stimulation by 48/80. A fluorescence, ultrastructural and cytochemical study // Cell. and Mol. Biology.— 1988.— 34.— P. 231—237.
7. Padawer J. The reaction of rat mast cell to polylysine // J. Cell. Biol.— 1970.— 47.— P. 352—372.
8. Strukova S. M., Khlgtian S. V., Umarova B. A., Shapiro F. B. The fate of ³⁵S-heparin at the anticoagulant system activation // Thromb. Haemost.— 1989.— 62(1).— P. 326.

Москов. ун-т им. М. В. Ломоносова
Гос. комитета СССР по народ. образованию

Материал поступил
в редакцию 10.01.91

УДК 577.161.2

А. В. Паранич, Л. А. Чайкина

Возрастные особенности содержания витаминов токоферола в сердце и печени крыс разного возраста в норме и при ишемии этих органов in vitro

Исследовали возрастные особенности содержания витаминов токоферола (ТФ) в сердце и печени крыс линии Вистар. Использовали 1-, 3-, 12- и 24-месячных животных. Изолированные органы подвергали ишемии в течение 1 ч. До (контроль) и после ишемии определяли содержание α -, β - и γ -ТФ методом тонкослойной хроматографии.

© А. В. ПАРАНИЧ, Л. А. ЧАЙКИНА, 1991

Наблюдали
витаминов
некоторых

Введение

Состояние
физиологиче-
ских и внут-
ренней АО-
экзогенного
растворимых
в реакциях
полного исч-
содержания
а также уч-
синтеза мно-
считать если
мы тканей и

Ишемия
свободнорад-
ишемии орг-
трация кате-
лируют ПО.
вследствие д-
сыщенных ж-
чества свобо-
ность АО-с-
и прогрессир-
наряду с уси-
АО-системы
[9] и умень-
растом риск
ся многочис-
ферментов А
аспекте иссл-

Так, с в-
ного глутати-
кислоты [18]
особенно в т-
это, определ-
в сердце и п-
стало целью

Методика

Ишемическое
дели тоталь-
этого исполь-
ном бьюксе пр-
ние лигатуры
неконтролиру-
В течение эт-
чество СР [1]
в жидком азо-
заморожены
использовали
слойной хром-
хроматограмм
количественно

Наблюдали достоверное снижение после ишемии содержания всех витаминов ТФ, а также возрастные и тканевые различия расходов некоторых из них.

Введение

Состояние антиоксидантной системы (АО-системы) характеризует физиологические возможности адаптации организма к действию внешних и внутренних неблагоприятных факторов. Важной составной частью АО-системы, как известно, является витамин Е. Этот витамин экзогенного происхождения, и его ресурсы в тканях ограничены. Необратимая потеря витамина Е происходит только при исчерпании водорастворимых антиоксидантов (АО) [6]. Индукционный же период в реакциях перекисного окисления липидов (ПОЛ) заканчивается после полного исчезновения водорастворимых АО и двукратного снижения содержания витамина Е в среде инкубации [16]. Исходя из этого, а также учитывая известный факт участия α -тоферола (ТФ) в индукции синтеза многих ферментов АО-системы, содержание витамина Е можно считать если не решающим, то определяющим возможностями АО-системы тканей при физиологических и патологических состояниях органа.

Ишемия органов, с одной стороны, приводит к резкому усилению свободнорадикальных процессов (СР-процессов) ПОЛ [1], с другой, — ишемия органов (сердца, например) сопровождается повышенной концентрацией катехоламинов, которые при автоокислении еще более стимулируют ПОЛ [12]. Реперфузия приводит к генерализации процесса вследствие действия эйкозаноидов — важных продуктов окисления ненасыщенных жирных кислот [13], и лавинообразному увеличению количества свободных радикалов (СР) [19]. Функциональная недостаточность АО-системы обуславливает важную роль ПОЛ в старении и прогрессировании ишемической болезни сердца [5]. В этих условиях, наряду с усилением ПОЛ, наблюдается снижение активности ферментов АО-системы (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы) [9] и уменьшение содержания витамина Е [3]. Известно, что с возрастом риск ишемического повреждения миокарда повышается. Имеются многочисленные данные о возрастных особенностях активности ферментов АО-системы. Неферментативные же системы в возрастном аспекте исследованы значительно меньше.

Так, с возрастом в сердце увеличивается количество восстановленного глутатиона, в печени уменьшается содержание аскорбиновой кислоты [18]. В отношении витамина Е данные весьма противоречивы, особенно в тех случаях, когда изучается роль витаминов ТФ. Учитывая это, определение возрастных особенностей содержания витаминов ТФ в сердце и печени крыс в норме и при ишемии этих органов *in vitro* стало целью нашей работы.

Методика

Ишемическое повреждение клеток печени и сердца изучали на модели тотальной ишемии — нормотермического автолиза ткани. Для этого использовали термостатирование части печени и сердца во влажном боксе при температуре 37°C в течение 1 ч [1], поскольку наложение лигатуры на коронарную артерию у крыс сопровождается другими неконтролируемыми изменениями в организме из-за острого опыта. В течение этого времени в ткани накапливается максимальное количество СР [17, 20]. Вторую половину органа сразу же замораживали в жидком азоте, она служила контролем. По истечении времени ишемии замороженные в жидком азоте ткани растирали в ступке, и гомогенат использовали для определения содержания ТФ с применением тонкослойной хроматографии [11] на пластинках Silufol. После проявления хроматограмм дипиридиллом железа непосредственно на пластинках количественно определяли содержание каждого изомера (α , $\beta+\gamma$, δ) на

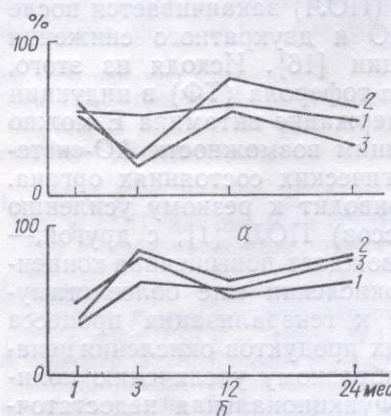
колориметре Spekol-10 с приставкой R 45/0 [7]. Расчет производили по внутреннему стандарту, в качестве которого использовали α -ТФ. Полученные результаты обрабатывали статистически с применением критерия t Стьюдента [8].

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты показали, что ишемия органов сопровождается существенным уменьшением содержания всех витамин ТФ (рисунок: 1 — α -, 2 — β + γ -, 3 — δ -токоферол). Причем процесс происходит с разной интенсивностью в органах крыс разного возраста.

Так, в сердце 1-месячных крыс при ишемии расходуются все витамин ТФ в равной мере (снижается содержание α -, β + γ -, и δ -ТФ на

46, 48 и 40 % соответственно). У 3-месячных животных отмечается преимущественное расходование β + γ - и δ -ТФ (уменьшение на 76 и 81 % соответственно). В зрелом возрасте (12 мес) наблюдается уменьшение содержания только α -ТФ, при этом не было достоверных изменений в других фракциях. У старых животных (24 мес) отмечается значи-



Возрастная динамика снижения содержания витамин токоферола (% контроля) в сердце (а) и печени (б) крыс при ишемии органов (результаты о достоверности различий приведены в тексте).

тельное снижение содержания α - и δ -ТФ (на 52 и 69 % соответственно).

При ишемии печени наблюдается иная закономерность расходования витамин ТФ. Так, содержание β + γ -ТФ уменьшается во всех возрастных группах достоверно. В других фракциях заметны некоторые возрастные отличия. У 1-месячных крыс отмечается наиболее существенное уменьшение α - и δ -ТФ (на 50 и 66 % соответственно). Такая же (но менее выраженная) закономерность наблюдается в печени 12-месячных крыс. Во всех остальных случаях колебания не достигали статистической значимости.

Обсуждая полученные результаты, необходимо отметить существенное различие изменения изучаемых параметров при ишемии сердца и печени. Так, в сердце потеря витамина Е была более заметной, чем в печени, из-за большой чувствительности этого органа к метаболической ишемии, вызванных ею СР-процессов и, вероятно, быстрого исчезновения других компонентов АО-системы. С этим, по-видимому, связаны положительные эффекты витамина Е, наблюдаемые в клинике и экспериментах другими авторами [2, 15]. Отсутствие общей закономерности в печени объясняется большой «емкостью» ферментативных АО-систем, на которые и приходится основная нагрузка. И только у 1-месячных животных вклад витамина Е в регуляцию АО-системы в печени остается решающим.

Сопоставление полученных результатов по изомерам ТФ с данными литературы затруднено из-за отсутствия сведений о содержании отдельных его фракций в сердце и печени. Данные об их числе имеются только по крови, где содержание γ -ТФ в 2–10 раз меньше, чем α -ТФ [10].

Таким образом, полученные результаты позволяют оценить глубину ишемического поражения ткани в разном возрасте и роль витамин токоферола, одного из важных незаменимых компонентов физиологической антиокислительной системы, в этом процессе.

A. V. Paranych,
AGE PECULIAR
IN THE HEART
IN NORM AND

The experiment
ducted to study
these tissues. Th
ses. In the liver
month-old rats.
served in 3-mon
vitamers to reme

University, State
of the USSR, Kh

СПИСОК ЛИТЕ

1. Биленко М. ...
2. Васильева А. ...
3. Гладчук А. ...
4. Дубинина Е. ...
5. Кацемович Э. ...
6. Обухова Л. ...
7. Паранич А. ...
8. Рокицкий П. ...
9. Савов В. М. ...
10. Behrens W. A. ...
11. Bieri J. G., P. ...
12. Herbaczynska ...
13. Huang X. Q., ...
14. Ji L. L., Novu ...
15. Lebedev A. V. ...
16. Mayner D. D. ...
17. Pietri S., Cul ...
18. Rikans L. E., ...
19. Weidong J., H ...
20. Zweier J. L., ...

Харьков. ун-т им.
Госком. СССР по

A. V. Paranych, L. A. Chaikina

AGE PECULIARITIES OF TOCOPHEROL VITAMER CONTENT
IN THE HEART AND LIVER OF DIFFERENT-AGE RATS
IN NORM AND WITH ISCHEMIA OF THESE ORGANS IN VITRO

The experiments on the heart and liver of 1-, 3-, 12- and 24-month-old rats were conducted to study the effect of ischemia for 1 h on the content of tocopherol vitamers in these tissues. The parameters under study were shown to reliably decrease in all the cases. In the liver the content of all the tocopherol vitamers decreased most rapidly in 1-month-old rats. In the heart the most rapid decrease in the content of vitamers was observed in 3-month-old rats. The results observed permit estimating contribution of certain vitamers to remedy injuries caused by ischemia.

University, State Committee on Education
of the USSR, Kharkov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения).— М., 1989.— 368 с.
2. Васильева А. Л., Пошохович Г. С., Маслова Г. Т., Боборики Т. Л. Оценка некоторых показателей перекисного окисления липидов при ишемии и инфаркте миокарда на фоне антиоксидантной терапии // Биохимия.— Минск, 1989.— С. 15—19.
3. Гладчук А. Б., Хмелевский Ю. В. Активность ферментов сыворотки крови крыс с экспериментальным инфарктом миокарда при введении α -токоферилацетата // Укр. биохим. журн.— 1981.— 53, N 4.— С. 102—105.
4. Дубинина Е. Е. Биологическая роль супероксидного анионрадикала и супероксиддисмутазы в тканях организма // Усп. совр. биологии.— 1989.— 108, N 1.— С. 3—18.
5. Кацемович Э. Р., Ибрагимов У. К., Атаханова Л. Э., Хорец Б. А. Функция антиоксидантной системы организма у больных ИБС старшего возраста / 5 Всесоюз. съезд геронтол. и гериатров, Тбилиси, 22—25 нояб., 1988: Тез. и реф. докл. Ч. 1.— Киев, 1988.— С. 289—290.
6. Обухова Л. К., Эмануэль Н. М. Роль свободно-радикальных реакций окисления в молекулярных механизмах старения живых организмов // Усп. химии.— 1984.— 52, вып. 3.— С. 353—372.
7. Параныч А. В., Солошенко Э. Н. Определение витамина Е в сыворотке крови больных лекарственной болезнью // Лаб. дело.— 1987.— N 9.— С. 682—685.
8. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика.— Минск, 1973.— 352 с.
9. Савов В. М., Диденко В. В., Досгамбетова Р. С. и др. Перекисное окисление липидов в миокарде при экспериментальном инфаркте // Биол. науки.— 1985.— N 5.— С. 30—33.
10. Behrens W. A., Madere R. Interrelationship and competition of α - and γ -tocopherol at the level of intestinal absorption plasma transport and liver uptake // Nutr. Res.— 1983.— 3, N 6.— P. 891—897.
11. 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.
12. Herbaczynska-Cedro K., Gordon-Majszak W. Attenuation by prostacyclin of adrenalin-stimulated lipid peroxidation in the myocardium // Pharmacol. Res. Commun.— 1986.— 18, N 4.— P. 321—332.
13. Huang X. Q., Liedtke A. J. Alterations in fatty acid oxidation in ischemic and reperfused myocardium // Mol. and Cell Biochem.— 1989.— 88, N 1—2.— С. 145—153.
14. Ji L. L., Novakofski J., Bechtel P. J. Rat myocardial antioxidant enzymes decline with aging // FASEB J.— 1989.— 3, N 3.— P. 681.
15. Lebedev A. V., Sadretdinov S. M., Pelouch V. et al. Free radical membrane scavengers in myocardium of rats of different age exposed to chronic hypoxia // Biomed et biochim. acta.— 1989.— 48, N 2—3.— P. 122—229.
16. Mayner D. D. M. Radical-trapping antioxidants in vitro and in vivo // Bioelectrochem. and Bioenerg.— 1987.— 18, N 1—3.— P. 219—229.
17. Pietri S., Culcasi M., Cozzone P. J. Real-time continuous-flow spin trapping of hydroxyl free radical in the ischemic and postischemic myocardium // Eur. J. Biochem.— 1989.— 186, N 1—2.— P. 163—173.
18. Rikans L. E., Moore D. R. Effect of aging on aqueous-phase antioxidants in tissues of male Fischer rats // Biochim. et biophys. acta. G.— 1988.— 132, N 3.— P. 269—275.
19. Weidong J., Hongling L., Enguang W. The role of Salera milliorrhiza on oxygen free radicals in rabbit heart reperfusion after ischemia // J. Mol. and Cell. Cardiol.— 1989.— 21, Suppl.— C. 39.
20. Zweier J. L., Kyppusamy P., Williams R. et al. Measurement and characterization of postischemic free radical generation in the isolated perfused heart // J. Biol. Chem.— 1989.— 264, N 32.— С. 18890—18895.

Харьков. ун-т им. А. М. Горького
Госком. СССР по народному образованию

Материал поступил
в редакцию 20.12.90

Роль функциональных взаимоотношений адренореактивных структур миндалевидного комплекса и сосудистой стенки в регуляции свертывания крови

В опытах на 24 кошках-самцах в условиях хронического эксперимента изучали влияние изменения функционального взаимоотношения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса с соименными адренорецепторами сосудистой стенки на систему гемостаза. Показано, что активация альфа-адренореактивных структур вызывает гиперкоагуляционный эффект, а бета-адренореактивных — гипокоагуляцию. Центральные адренореактивные структуры реализуют свои регулирующие влияния через одноименные периферические адренорецепторы сосудистой стенки.

Введение

Опытами с раздражением и разрушением миндалевидного комплекса получены убедительные результаты, свидетельствующие об участии этой структуры мозга в осуществлении различных функций организма. Анализ этих результатов позволил сформулировать гипотезу о модулирующей функции миндалевидного комплекса в отношении других мозговых образований [7]. Показано также наличие в этом комплексе собственных интегративных механизмов, обеспеченных сложными внутрискучтурными связями. Миндалевидный комплекс участвует в регуляции поведенческих реакций, эмоций и вегетативных реакций [2]. Эмоции в свою очередь приводят к выбросу в кровь большого количества катехоламинов, повышенная активность которых обуславливает развитие гиперкоагуляции [3]. Вместе с тем, роль миндалевидного комплекса в регуляции системы свертывания крови остается неизученной. В частности, не ясно влияние адренореактивных структур комплекса на систему свертывания крови. Нет данных о взаимоотношениях центральных и периферических адренореактивных структур в регуляции системы свертывания крови.

Цель исследования — изучение влияния изменения функционального взаимоотношения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса с одноименными адренорецепторами сосудистой стенки на систему свертывания крови.

Методика

Исследования проведены на 24 кошках-самцах массой 2,5—3 кг в условиях хронического эксперимента. Под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) в область центрального ядра миндалевидного комплекса вживляли хемотрод по координатам атласа [10]. Опыты начинали через 5—6 сут после операции при удовлетворительном состоянии животного. Активацию альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса осуществляли с помощью норадреналина или изопреналина (5 мкл по 0,2 и 0,5 мкг соответственно) изолированно или после предварительного введения внутривенно альфа- или бета-адренолитиков (обзидана или тропифена, 0,5 и 1,0 мг/кг соответственно). Забор крови производили из наружной яремной вены до и через 30, 60 и 120 мин после раздражения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса. Изучали пара-

метры
(ГКГМ)
методи
к гепа
компл
[6] и
дили
опытов
ческих

Результаты

В ран
сравнен
адрено
в обла
твор а
налин;
и изопр
через 3
I и II
повыше
шение
60 и
уменьш
этом во
зы свер
должит
на 7 %
процес
тивани
и тром
чества
отража
и был
рекаль
с исход
через 1
нового
нейшем
ногена
что сви
те. Нес
однана
С
ческих
нореце
актив
са. Рез
ность I
($P < 0,05$)
5 % (P
ность I
($P < 0,05$)
73 % (P
выраже
счет пр
фикаци
толеран
вым зн
Активн

метры тромбоэластограммы с помощью аппарата гемокоагулографа (ГКГМ 4-02, СССР), определяли время рекальцификации плазмы по методике, описанной Bogerhof и Voka [8], время толерантности плазмы к гепарину — по Sigg [12], активность факторов протромбинового комплекса — по Quik [11], концентрацию фибриногена — по Рутбергу [6] и тромбо-тест — по Fuente Hita [9]. По окончании опытов производили гистологический контроль локализации хемотрода. Результаты опытов подвергали статистической обработке с помощью непараметрических критериев [4].

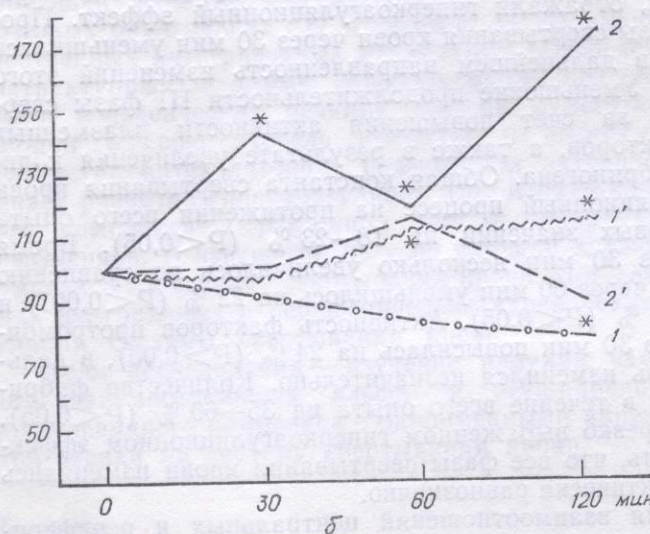
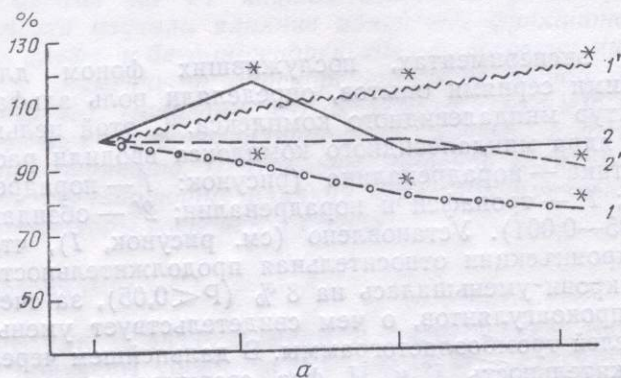
Результаты

В ранее проведенных экспериментах, послуживших фоном для сравнения с последующими сериями опытов, определяли роль альфа-адренореактивных структур миндалевидного комплекса. С этой целью в область центрального ядра миндалевидного комплекса вводили раствор альфа-адреномиметика — норадреналина (рисунок: 1 — норадреналин; 2 — изопреналин; 1' — тропафен и норадреналин; 2' — обзидан и изопреналин. $*P < 0,05 - 0,001$). Установлено (см. рисунок, 1), что через 30 мин после микроинъекции относительная продолжительность I и II фаз свертывания крови уменьшилась на 8 % ($P < 0,05$), за счет повышения активности прокоагулянтов, о чем свидетельствует уменьшение значений показателей тромбоэластограммы. В дальнейшем через 60 и 120 мин продолжительность I и II фаз свертывания крови уменьшилась на 17 ($P < 0,05$) и 19 % ($P < 0,001$) соответственно. При этом все показатели тромбоэластограммы, характеризующие I и II фазы свертывания крови, отражали гиперкоагуляционный эффект. Продолжительность III фазы свертывания крови через 30 мин уменьшилась на 7 % ($P > 0,05$), а в дальнейшем направленность изменений этого процесса сохранялась. Уменьшение продолжительности III фазы свертывания происходило за счет повышения активности плазменных и тромбоцитарных факторов, а также в результате увеличения количества тромбина и фибриногена. Общая константа свертывания крови отражала гиперкоагуляционный процесс на протяжении всего опыта и была меньше фоновых значений на 18—23 % ($P < 0,05$). Время рекальцификации через 30 мин несколько увеличилось по сравнению с исходным значением, через 60 мин уменьшилось на 22 % ($P < 0,001$) и через 120 мин — на 33 % ($P < 0,05$). Активность факторов протромбинового комплекса через 30 мин повысилась на 24 % ($P > 0,05$), в дальнейшем этот показатель изменился незначительно. Количество фибриногена было повышено в течение всего опыта на 35—60 % ($P < 0,05$), что свидетельствует о резко выраженном гиперкоагуляционном эффекте. Необходимо отметить, что все фазы свертывания крови изменялись односторонне и практически равнозначно.

С целью выяснения взаимоотношений центральных и периферических адренореактивных структур, на фоне выключенных альфа-адренорецепторов сосудистой стенки раствором тропафена, производили активацию альфа-адренореактивных структур миндалевидного комплекса. Результаты опытов показали (см. рисунок, 2), что продолжительность I и II фаз свертывания крови через 30 мин увеличилась на 19 % ($P < 0,05$), через 60 мин — уменьшилась, однако незначительно, на 5 % ($P > 0,05$), и через 120 мин была равна исходной. Продолжительность III фазы свертывания крови увеличилась через 30 мин на 43 % ($P < 0,005$), через 60 мин — на 20 % ($P < 0,005$) и через 120 мин — на 73 % ($P < 0,005$). Общая константа свертывания крови отражала резко выраженный гиперкоагуляционный процесс ($P < 0,005$), в основном, за счет продолжительности III фазы свертывания крови. Время рекальцификации практически не изменялось в течение всего опыта. Время толерантности плазмы к гепарину через 30 мин соответствовало фоновым значениям и через 120 мин вновь уменьшалось на 18 % ($P > 0,05$). Активность факторов протромбинового комплекса через 30 мин сни-

зилась на 20 % ($P < 0,05$), в дальнейшем была равна фоновой. Концентрация фибриногена колебалась незначительно в течение всего опыта. Тромбо-тест не изменялся. Увеличение продолжительности III фазы свертывания крови свидетельствует о частичном вовлечении в активацию бета₁-адренореактивных структур миндалевидного комплекса.

Наряду с выявлением роли альфа-адренореактивных структур миндалевидного комплекса в механизмах регуляции свертывания крови была исследована роль его бета-адренореактивных структур. С этой



Относительная продолжительность (% исходной) I, II (а) и III (б) фаз свертывания крови в разное время (мин), прошедшее после собственного раздражения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса соответствующим адреномиметиком и после раздражения на фоне предварительного внутривенного введения соответствующего адренолитика.

целью были проведены опыты с введением в область центрального ядра раствора изопrenalина — бета-адреномиметика. Показано (см. рисунок, 1'), что продолжительность I и II фаз свертывания крови через 30 мин после микроинъекции увеличилась на 11 % ($P > 0,05$), через 60 мин была больше фона на 15 % ($P < 0,05$) и через 120 мин — на 23 % ($P < 0,05$). Продолжительность III фазы свертывания крови через 30 мин была почти без изменений по сравнению с исходной, тогда как через 60 мин увеличилась на 17 % ($P < 0,005$) и через 120 мин — на 21 % ($P < 0,005$). Общая константа свертывания крови отражала гипокоагуляционный эффект на протяжении всего опыта ($P < 0,005$). Время рекальцификации плазмы через 30 мин увеличилось на 13 % ($P > 0,05$), через 60 мин — на 46 % ($P < 0,05$) и через 120 мин — на 23 % ($P < 0,05$). Резко понизилась активность протромбинового комплекса ($P < 0,001$), уменьшились количество и активность фибриногена. Тромбо-тест отражал гипокоагуляцию.

В
адрен
бета-а
крови.
тельно
вала
($P < 0$
30 ми
на 15
Общая
60 ми
гиперк
тели,
менен
Укороч
жения
чало
и 36 %
22 %
Обсуж
Таким
нореан
сосуда
ные
структ
ви. По
имеот
периф
образ
взаим
в мин
торое
норад
котор
счет
актив
продо
ства
продо
В
фена)
нение
компл
компл
ствие
эффе
налин
нение
сосуд
коагу
ности
онны
реакт
цесс
гуля
о том
коагу
струк
Г

на фоновой. Кон-
в течение всего
продолжительности
астичном вовлече-
р миндалевидного

ктивных структур
свертывания крови
структур. С этой

В отдельной серии опытов исследовали влияние активации бета-адренореактивных структур, на фоне фармакологического выключения бета-адренореактивных структур сосудистой стенки, на свертывание крови. Результаты опытов (см. рисунок, 2') показали, что продолжительность I и II фаз свертывания крови через 30, 60 мин соответствовала фоновой и несколько уменьшилась через 120 мин — на 7 % ($P < 0,05$). Продолжительность III фазы свертывания крови через 30 мин также соответствовала исходной, через 60 мин увеличилась на 15 % ($> 0,05$) и через 120 мин уменьшилась на 13 % ($P > 0,05$). Общая константа свертывания крови через 30 мин не изменилась, через 60 мин была незначительно больше фона и через 120 мин отражала гиперкоагуляционный процесс, однако $P > 0,05$. Биохимические показатели, в основном, не претерпевали никаких существенных изменений, за исключением времени толерантности плазмы к гепарину. Укорочение времени толерантности через 30 и 60 мин после раздражения адренореактивных структур миндалевидного комплекса означало снижение антикоагулянтных свойств крови и составляло 29 и 36 % исходного времени соответственно ($P < 0,001$), через 120 мин — 22 % ($P > 0,05$).

Обсуждение

Таким образом, эксперименты по выяснению роли альфа- и бета-адренореактивных структур в миндалевидном комплексе и периферических сосудах в регуляции гемостаза подтвердили ранее полученные нами данные [3] об их участии в регуляции, а также о специфичности этих структур в отношении их влияния на отдельные фазы свертывания крови. Показано также, что эти структуры находятся в определенных взаимоотношениях между собой на уровне миндалевидного комплекса и периферии. Выявлено, что между центральными и периферическими образованиями сосудов в ходе эволюции сформировались иерархические взаимоотношения. Так, возбуждение альфа-адренореактивных структур в миндалевидном комплексе вызывает состояние гиперкоагуляции, которое развилось на всех этапах свертывания крови. Как известно [1], норадреналин, в основном, возбуждает альфа-адренорецепторы, эффект которых изменяет состояние гемостаза в сторону гиперкоагуляции, за счет повышения активности факторов, участвующих в формировании активного тромбопластина и тромбина, в связи с чем уменьшается продолжительность I и II фаз свертывания крови. Увеличение количества активного тромбина и фибриногена способствует уменьшению продолжительности III фазы свертывания крови.

В опытах с предварительным блокированием (с помощью тропана) альфа-адренореактивных структур кровеносных сосудов и сохранением интактными бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса показано, что активация альфа-адренореактивных структур комплекса вызывает гипокоагуляционный эффект, в основном, вследствие изменения продолжительности III фазы свертывания крови. Этот эффект наиболее выражен через 30 мин после микроинъекции норадреналина. Выявленные изменения, по-видимому, можно объяснить сохранением в этих условиях функционирования бета-адренорецепторов сосудистой стенки, которые, по нашим данным [3], обеспечивают гипокоагуляционные эффекты в крови в результате превалирования активности антисвертывающей системы крови. Кроме этого, гипокоагуляционный эффект, возможно, осуществляется и с участием бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса, вовлеченных в процесс в результате микроинъекций норадреналина. Отсутствие гиперкоагуляционного эффекта в этих условиях эксперимента свидетельствует о том, что альфа-адренореактивные структуры реализуют свой гиперкоагуляционный эффект через периферические альфа-адренореактивные структуры кровеносных сосудов.

Проведенные исследования показали, что возбуждение бета-адре-

сть центрального
Показано (см. ри-
ания крови через
% ($P > 0,05$), че-
через 120 мин —
свертывания крови
с исходной, тогда
через 120 мин —
крови отражала
пыта ($P < 0,005$).
ицилось на 13 %
рез 120 мин — на
омбинового комп-
сть фибриногена.

нореактивных структур миндалевидного комплекса с помощью изопrenalина вызывает состояние гипокоагуляции, что проявляется в течение всего опыта. Наблюдаемый эффект возникал вследствие снижения активности факторов протромбинового комплекса и уменьшения количества фибриногена. Ранее нами было также показано [3], что бета-адренореактивные структуры гипоталамуса при их активации оказывают гипокоагуляционные эффекты. Суммируя эти данные, можно прийти к выводу: подобное влияние на свертывание крови альфа- и бета-адренореактивных структур мозга — более общая биологическая закономерность.

Вместе с тем, опыты показали, что возбуждение бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса на фоне фармакологического выключения одноименных образований сосудистой стенки не приводит к развитию гипокоагуляции. Несмотря на незначительные волнообразные изменения продолжительности фаз свертывания крови в течение всего опыта, гиперкоагуляционный эффект, обеспечиваемый альфа-адренореактивными структурами, проявился только через 120 мин и то в виде тенденции. При этом толерантность плазмы к гепарину повысилась уже через 30 мин и оставалась высокой в течение всего опыта. Обнаруженные явления свидетельствуют о неустойчивом состоянии свертывающей и антисвертывающей систем при изменении взаимоотношений альфа- и бета-адренореактивных структур в миндалевидном комплексе и сосудистых стенках, когда на периферии заблокированы бета-структуры, а центральные в комплексе возбуждены. Надо полагать, что для проявления гиперкоагуляционного эффекта влияния альфа-адренореактивных механизмов (центральных и периферических) необходимо нормальное функционирование бета-адренореактивной системы, которая, возможно, оказывает на альфа-адренореактивные структуры модулирующее влияние. Как и альфа-адренореактивные структуры, бета-адренореактивные структуры миндалевидного комплекса осуществляют свои гипокоагуляционные влияния через периферические бета-адренореактивные структуры, поскольку при их блокаде центральные бета-адренореактивные механизмы бездействуют.

Выводы

1. Альфа- и бета-адренореактивные структуры миндалевидного комплекса и периферических сосудов представляют собой единую систему, построенную по иерархическому принципу и регулирующую агрегатное состояние крови. Эта система образована двумя подсистемами, а именно подсистемой центральных и подсистемой периферических альфа-адренореактивных структур. Каждая из этих подсистем характеризуется специфичностью влияния на агрегатное состояние крови: альфа-адренергическая подсистема реализует гиперкоагуляционный эффект, а бета-адренергическая — гипокоагуляционный. Обе подсистемы находятся в сопряженных взаимоотношениях.

2. Центральные альфа- и бета-адренореактивные структуры миндалевидного комплекса реализуют свои регулирующие влияния через периферические альфа- и бета-адренореактивные структуры сосудистой стенки на систему свертывания крови.

V. P. Glukhov, N. V. Obshchina, A. A. Shandra

SIGNIFICANCE OF FUNCTIONAL INTERRELATIONS BETWEEN ADRENOREACTIVE STRUCTURES OF AMYGDALAR COMPLEX AND VASCULAR WALL IN THE REGULATION OF BLOOD COAGULATION

The chronic experiments on 24 male cats were carried out to study the influence of changes in functional interrelations between alpha- and beta-adrenoreactive amygdalar structures and corresponding receptors of vascular wall upon haemostatic system. It is shown

that activation
that of beta-
renoreactive
ral adrenorec

I. N. Pirogov
of the Ukrain

СПИСОК ЛИ

1. Авакян О.
цина, 1988
2. Гамбарян
гия.— Ере
3. Глухов В.
на процес
4. Гублер Е.
медико-би
5. Зубащев
нов // Каз
6. Рутберг Р.
кальцифик
7. Чепурнов
Моск. ун-т
8. Bogerhof
Diathesen
9. Fuente H.
Sangine et
10. Jasper H.
tawa: Natl
11. Quik A. C.
P. 212—22
12. Sigg B. D.

Одес. мед. ин-
М-ва здравоох

УДК 612.178.2:615

О. В. Коркуш

Анализ вл мезатона п у здоровы

Изменения
нервной сис
динамики по
мезатона (0,
лодого (20—
возрастов. Е
повышение А
АРП у пож
продолжител
уменьшением
блюдалось те
значительны
лес выражен
в ответ на ак

© О. В. КОРКУШ

ISSN 0201-8489

that activation of alpha-adrenoreactive structures causes the hypercoagulative effect and that of beta-adrenoreactive receptors — the hypocoagulation activation. The central adrenoreactive structures realize their regulative influences through corresponding peripheral adrenoreceptors of the vascular wall.

I. N. Pirogov University, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. М.: Медицина, 1988. — 253 с.
2. Гамбарян Л. С., Казарян Т. М., Гарибян А. А. Амигдала. Морфология и физиология. — Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1981. — 148 с.
3. Глухов В. П. Влияние адренореактивных структур переднего отдела гипоталамуса на процессы свертывания крови // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 11. — С. 75—78.
4. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973. — 142 с.
5. Зубаиров Д. М., Попова Л. Г. К механизму гемостатического действия катехоламинов // Казан. мед. журн. — 1967. — 6. — С. 32—70.
6. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови // Лаб. дело. — 1961. — № 5. — С. 6—7.
7. Чепурнов С. А., Чепурнова Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981. — 256 с.
8. Bogerhof H., Roka L. Gerinnungsphysiologische untersuchungen bei hemorrhagischen Diathesen // Zeitschr. Yitamin Hormon n. Fermentforsch. — 1954. — 6. — S. 25—39.
9. Fuente Hita M. F. Etude d'un thrombo-test pour Le diagnostic de S'hypercoagulabilite Sanguine et son // Byon. med. — 1958, N 20. — P. 773—784.
10. Jasper H., Aimone Marsen A. Stereotaxis atlas of the diencephalon of the cat. — Ottawa: Natl. Res. Conncl of Canada, 1954. — 105 p.
11. Quik A. On constitution of prothrombin // Amer. J. Physiol. — 1943. — 140, N 2. — P. 212—220.
12. Sigg B. Der Murroheparintest // Klin. Wochenschr. — 1952. — N 9/10. — S. 205—206.

Одес. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 17.12.90

УДК 612.178.2:612.897:612.67

О. В. Коркушко, М. И. Федирко, В. Б. Шатило, В. М. Мистрюков

Анализ влияния альфа₁-адреностимулятора мезатона на активность ренина плазмы у здоровых людей разного возраста

Изменения активности ренина плазмы (АРП), тонуса симпатической нервной системы (СНС), показателей центральной и почечной гемодинамики после введения стандартной дозы альфа₁-адреностимулятора мезатона (0,15 мг/кг внутримышечно) изучены у здоровых людей молодого (20—34 лет), пожилого (60—74 лет) и старческого (75—89 лет) возрастов. Введение альфа₁-адреностимулятора вызывало достоверное повышение АРП у обследованных всех возрастных групп, однако сдвиги АРП у пожилых и старых людей были более значительными и более продолжительными. Повышение АРП достоверно коррелировало с уменьшением интенсивности эффективного почечного кровотока. Наблюдалось также повышение тонуса СНС. Считают, что причиной более значительных сдвигов АРП у людей старшего возраста является более выраженная констрикторная реакция приводящих артерий почек в ответ на активацию сосудистых альфа₁-адренорецепторов.

© О. В. КОРКУШКО, М. И. ФЕДИРКО, В. Б. ШАТИЛО, В. М. МИСТРЮКОВ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

25

Введение

В эксперименте установлено, что секреция ренина зависит от тонуса симпатической нервной системы (СНС) и интенсивности внутрипочечного кровообращения [8, 10, 14]. Уменьшение почечного кровотока в физиологических условиях связано с кратковременным спазмом приводящих артериол, создающим ишемию юктагломерулярного аппарата почек и повышение секреции ренина [10]. Развитие констрикторных реакций в значительной мере обусловлено активацией постсинаптических альфа₁-адренорецепторов [1, 16]. Вместе с тем, данные литературы о влиянии альфа₁-адреностимуляторов на активность ренина плазмы (АРП) противоречивы: одни исследователи наблюдали повышение АРП [4], другие — ее понижение [11]. Роль альфа₁-адренорецепторов в регуляции АРП у людей старших возрастов остается неясной. Поэтому целью работы явилось изучение изменений АРП в ответ на однократное введение альфа₁-адреномimetика мезатона у здоровых людей разного возраста.

Методика

В условиях стационара обследованы по 10 практически здоровых молодых (20—34 лет), пожилых (60—74 лет) и старых (75—89 лет) людей, которые находились на стандартной диете и не принимали никаких лекарственных средств. Исследования проводили в положении испытуемого лежа через 2—3 ч после завтрака. Альфа₁-адреномimetик мезатон вводили внутримышечно в дозе 0,15 мг/кг, которая вызывала отчетливые гемодинамические сдвиги у всех обследованных.

АРП определяли радиоиммунным методом с помощью наборов фирмы «CEA IRE SOPIN» (Франция) в пробах крови, взятых из локтевой вены перед введением мезатона, через 20—25 и 55—60 мин после инъекции препарата. Артериальное давление (АД) крови по методу Короткова измеряли до введения и через каждые 5 мин в течение часа после введения мезатона.

Состояние симпатического отдела вегетативной системы оценивали на основании результатов спектрального анализа стационарных трехминутных отрезков сердечного ритма, которые регистрировались автоматически с помощью мини-ЭВМ «Электроника ДЗ-28» перед введением мезатона, на 13—15-й, 23—25-й и 57—60-й минутах после инъекции препарата. Спектральный анализ сердечного ритма (СР), по описанной нами ранее методике [6, 7], проводили на ЭВМ СМ-4. Изменения симпатического тонуса учитывали по динамике дисперсии (мощности) низкочастотного компонента (НЧК) спектров стационарных ритмограмм в диапазоне 0,02—0,05 Гц [15, 17].

У всех обследованных людей изучали также изменения показателей центральной и почечной гемодинамики после введения мезатона. Параметры почечной гемодинамики определяли методом клиренса натрия гипурата, меченного ¹³¹I, на радиометрической установке «Гамма». Исследование проводили до введения и на 20—30-й минуте действия мезатона. Синхронно с этим регистрировали показатели центральной гемодинамики с помощью метода тетраполярной грудной реографии [9].

Полученные результаты обрабатывали статистически на ЭВМ СМ-4.

Результаты

Через 20 мин после введения мезатона у обследованных всех возрастов определялось существенное повышение АРП (таблица). Выраженность реакции была более значительной у людей старшего возраста. К 60-й минуте действия мезатона АРП нормализовалась у молодых людей, но оставалась высокой у пожилых и старых. АД достоверно возрастало после введения мезатона у обследованных всех возрастных групп, при-

Активность ренина плазмы, показателей почечного кровообращения, артериального давления и симпатической активности до и после введения мезатона у людей разного возраста

Показатель	До введения мезатона	После введения мезатона	
		через 20 мин	через 60 мин
20—34 лет			
Активность ренина плазмы, нг·мл ⁻¹ ·ч ⁻¹	2,19±0,35	3,75±0,40*	2,58±0,42
Интенсивность эффективного почечного кровотока, мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	17,8±0,7	15,3±1,2	—
Объемная доля почечного кровотока в минутном объеме кровообращения	31,2±2,8	30,8±4,2	—
Общее почечное сопротивление, дин·с·см ⁻⁵	1095±82	1363±144*	—
Дисперсия (мощность) низкочастотного компонента спектра, мс	23±4	32±2*	25±2
Систолическое артериальное давление, кПа	14,4±0,3	16,0±0,3**	14,7±0,4
60—74 лет			
Активность ренина плазмы, нг·мл ⁻¹ ·ч ⁻¹	2,68±0,68	6,81±0,81**	6,64±0,77**
Интенсивность эффективного почечного кровотока мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	13,1±0,8	10,5±0,9*	—
Объемная доля почечного кровотока в минутном объеме кровообращения	32,7±1,4	27,9±2,6*	—
Общее почечное сопротивление, дин·с·см ⁻⁵	1340±73	1854±145	—
Дисперсия (мощность) низкочастотного компонента спектра, мс	16,2±2	31±3**	26±2*
Систолическое артериальное давление, кПа	15,3±0,4	17,3±0,4**	16,3±0,3*
75—89 лет			
Активность ренина плазмы, нг·мл ⁻¹ ·ч ⁻¹	2,00±0,81	7,91±1,25**	4,16±0,82*
Интенсивность эффективного почечного кровотока, мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	11,2±0,6	8,1±0,8**	—
Объемная доля почечного кровотока в минутном объеме кровообращения	33,2±3,2	23,6±3,0**	—
Общее почечное сопротивление, дин·с·см ⁻⁵	1462±110	2518±305**	—
Дисперсия (мощность) низкочастотного компонента спектра, мс	15±2	21±1*	20±1*
Систолическое артериальное давление, кПа	16,2±0,4	17,5±0,4*	17,5±0,4*

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ — достоверность сдвига по отношению к исходному значению.

чем амплитуда прессорного эффекта была одинаковой у молодых, пожилых и старых людей. Однако темп восстановления АД до исходного значения с возрастом замедляется. Так, если у молодых людей систолическое АД нормализовалось уже на 45-й минуте исследования, то у пожилых и старых пациентов значение этого показателя и на 60-й минуте значительно превышало исходное. Повышение систолического АД достоверно ($P < 0,05$) коррелировало с повышением АРП, причем более высокие коэффициенты корреляции были установлены в старших возрастных группах. Минутный объем кровообращения (МОК) после введения мезатона не изменялся в связи с разнонаправленным изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема (УО). ЧСС во всех группах достоверно уменьшалась, а УО — повышался. Сдвиги этих показателей уменьшались с возрастом.

На высоте действия мезатона на фоне неизменного МОК наблюдалось уменьшение значений показателей почечного кровообращения,

в частности, эффективного почечного кровотока (ЭПК), и почечной фракции МОК (ПФ МОК). Изменения ЭПК и ПФ МОК носили достоверный характер и были более выраженными у людей старших возрастов (см. таблицу). Ухудшение почечного кровообращения связано с сужением просвета почечных артерий, что подтверждается повышением общего почечного сопротивления (ОПС). Прирост ОПС был больше у пожилых и старых людей. Возможно, это связано с более высокой чувствительностью почечных артерий к альфа-адреностимуляторам [12, 13]. Снижение ЭПК и ПФ МОК достоверно коррелировали с повышением АРП, особенно у людей старше 60 лет ($r = -0,55$, $P < 0,05$ у пожилых и $r = -0,52$, $P < 0,05$ — у старых людей).

При спектральном анализе СР на высоте действия мезатона выявлено существенное увеличение дисперсии НЧК-спектров ритмограмм, что, с учетом данных литературы [7, 15, 17], свидетельствует о повышении тонуса СНС. Максимальная симпатическая активность наблюдалась у молодых людей через 15 мин, а у пожилых и старых — через 30 мин после введения препарата. Тонус СНС у пожилых людей был более выражен, чем у обследованных молодого возраста. Нормализация дисперсии НЧК-спектров ритмограмм наблюдалась к 45–60-й минуте только у молодых людей; у обследованных старшего возраста значение показателя симпатической активности было выше исходного даже через 60 мин после введения мезатона. Между сдвигами дисперсии НЧК-спектров и АРП выявлена достоверная положительная связь ($r = 0,61$).

Обеуждение

Известно, что секреция ренина регулируется изменениями в крови концентрации катехоламинов, вазопрессина, простагландинов, изменением тонуса СНС, интенсивностью внутрипочечного кровообращения [3, 8, 10, 14]. Одни из указанных факторов активируют выделение ренина (катехоламины, простагландин Е, активация симпатической системы, снижение почечного кровотока), другие — угнетают секрецию этого гормона (вазопрессин). Ранее нами установлено активирующее влияние физиологических доз адреналина на клетки юкстагломерулярного аппарата почек, что проявлялось в достоверном повышении АРП у людей пожилого возраста [2]. У молодых людей АРП в ответ на введение адреналина возрастала незначительно. Эти различия могут быть объяснены неодинаковым влиянием адреналина на почечное кровообращение у молодых и пожилых людей. У людей пожилого возраста, как показала Калиновская [5], малые дозы адреналина достоверно ослабляли почечное кровообращение. У молодых испытуемых такие же дозы адреналина приводили к некоторому повышению интенсивности эффективного почечного кровотока. Следовательно, стандартная доза адреналина вызывала различные изменения АРП у молодых и пожилых людей, что можно объяснить возрастными различиями чувствительности бета-клеток юкстагломерулярного аппарата почек и альфа-адренорецепторов почечных артерий к этому адреномиметику.

Мезатон действует преимущественно на постсинаптические альфа-адренорецепторы почечных сосудов и почти не оказывает непосредственного влияния на бета-клетки юкстагломерулярного аппарата почек [1]. Нами установлено, что введение мезатона приводит к достоверному повышению АРП у обследованных всех возрастов, однако изменения АРП и их продолжительность были более значительными у людей старше 60 лет. Причину этого необходимо искать в возрастной перестройке механизмов адренергической регуляции АРП. Повышение АРП достоверно коррелировало со снижением значений показателей почечного кровообращения и с повышением тонуса СНС, при этом коэффициенты корреляции были выше в пожилом и старческом возрастах. Следовательно, гиперренинемия после введения мезатона у обследованных старшего возраста, с одной стороны, связана с более выражен-

ЭПК), и почечной
МОК носили досто-
юдей старших воз-
обращения связано
ерждается повыше-
Прирост ОПС был
о связано с более
фа-адреностимуля-
рно коррелировали
0 лет ($r = -0,55$,
х людей).

действия мезатона
К-спектров ритмо-
], свидетельствует
ческая активность
килых и старых —
у пожилых людей
возраста. Норме-
людалась к 45—
ванных старшего
ности было выше
она. Между сдви-
товерная положи-

ениями в крови
андинов, измене-
кровообращения
ируют выделение
и симпатической
негают секрецию
о активизирующее
октагломеруляр-
повышении АРП
АРП в ответ на
различия могут
на почечное кро-
й пожилого воз-
реналина досто-
дых испытуемых
вышению интен-
ельно, стандарт-
АРП у молодых
ми различиями
аппарата почек
адреномиметику.
ические альфа₁-
ывает непосред-
аппарата почек
к достоверному
нако изменения
ными у людей
возрастной пере-
овышение АРП
азателей почеч-
и этом коэффи-
ком возрастах.
она у обследо-
более выражен-

ным ослаблением почечного кровообращения, а с другой, — с повыше-
нием тонуса СНС.

Продолжительность реакции на мезатон изученных показателей (АРП, АД, дисперсии НЧК-спектров ритмограмм) изменяется с воз-
растом. У молодых людей на 60-й минуте действия мезатона эти по-
казатели, как правило, нормализовались. У людей старшего возраста
в этот период исследования АРП сохранялась на уровне 20-й минуты,
а значение показателя симпатической активности или не изменялось
по сравнению с таковым на 20-й минуте, или незначительно уменьша-
лось. Достоверная положительная корреляция сдвигов АРП, систоли-
ческого АД и дисперсии НЧК-спектров ритмограмм на 60-й минуте
свидетельствует о том, что затяжной прессорный эффект мезатона
у людей старшего возраста является результатом более продолжитель-
ных регуляторных сдвигов, возникающих при стимуляции альфа₁-адре-
норецепторов.

Выводы

1. Активация постсинаптических альфа₁-адренорецепторов вызывает
более выраженное и более продолжительное повышение активности
ренина плазмы у людей старшего возраста.
2. Повышение активности ренина плазмы при стимуляции альфа₁-
адренорецепторов связано с ослаблением почечного кровообращения
и повышением тонуса симпатической нервной системы.
3. Одной из возможных причин более значительного повышения
активности ренина плазмы у людей старшего возраста является более
выраженное ослабление внутривисцерального кровообращения.

O. V. Korkushko, M. I. Fedirko, V. B. Shatilo, V. M. Mistryukov

ANALYSIS OF ALPHA₁-ADRENOSTIMULATOR MEZATON (PHENYLEPHRINE) EFFECTS ON PLASMA RENIN ACTIVITY IN HEALTHY PEOPLE OF DIFFERENT AGE

30 healthy people aged 20-34, 60-74 and 75-89 (10 subjects in each group) were examined
to study the changes in plasma renin activity (PRA), the sympathetic nervous system
tone, indices of central and renal haemodynamics after intramuscular injections of alpha₁-
adrenostimulator mezaton (phenylephrine) in dose of 0.15 mg/kg of body mass. The phar-
macological activity of postsynaptic alpha₁-adrenoreceptors was found to induce more
considerable and prolonged increase of PRA in older persons. The increase of PRA was
reliably correlated with a decrease of renal blood flow indices and was combined with an
increase of sympathetic tone. As to the authors' opinion a more pronounced constrictor
response of afferent renal arterioles to alpha₁-adrenoreceptors activation of vessels is the
cause of more considerable changes of PRA in older age groups.

Institute of Gerontology, Academy
of Medical Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. — М.,
1988. — 256 с.
2. Асинова М. И. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система при физиологическом и
патологическом типах старения: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Киев, 1982. —
23 с.
3. Бранчевский Л. Л. Варианты влияния катехоламинов на почечную гемодинамику //
Пробл. эндокринологии. — 1978. — № 2. — С. 98—102.
4. Бранчевский Л. Л. Гемодинамические и почечные эффекты мезатона и изадрина //
Кардиология. — 1980. — № 9. — С. 81—84.
5. Калиновская Е. Г. Функциональное состояние почек при старении: Автореф. дис.
д-ра мед. наук. — Киев, 1972. — 30 с.
6. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Бутенко А. Г. Возрастные изменения вегетативной
регуляции сердечного ритма у пожилых и старых людей // Физиол. журн. — 1988. —
№ 1. — С. 12—17.

7. Коркушко О. В., Шатило В. Б. Ортостатические реакции кровообращения и вегетативной регуляции у здоровых людей разного возраста // Там же.— 1989.— № 1.— С. 3—8.
8. Марков Х. М., Пинелис В. Г., Зотов Ю. А. К вопросу о нейрогенных механизмах регуляции секреции ренина // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1973.— № 4.— С. 22—24.
9. Пушкарь Ю. Т., Большой В. М., Елизарова Н. А. и др. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности // Кардиология.— 1977.— № 7.— С. 85—89.
10. Серебровская Ю. А. Регуляция секреции ренина // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1971.— № 1.— С. 86—93.
11. Closas J., Genest J., Larochelle P. Effects de la phenyl-ephreine sur le facteur natriuretique de l'oreillette et l'axe renine-aldosterone chez les sujets normaux et les sujets hypertendus essentiels // Arch. malad. caur. et vaiss.— 1988.— 81, Suppl.— P. 75—78.
12. Docherty J. R. Alterations in adrenoceptor responsiveness in aging // Age.— 10, N 3.— P. 105.
13. Duckles S. P. Influence of age on vascular adrenergic responsiveness // Blood Vessels.— 1987.— 24, N 3.— P. 113—116.
14. Oates H. F., Stoker L. M., Monaghan J. C., Stokes G. S. The beta-adrenoceptor controlling renin release // Arch. Int. Pharmacodyn.— 1978.— 234, N 2.— P. 205—213.
15. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. et al. Power spectral analysis of heart rate as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog // Circ. Res.— 1986.— 5, N 2.— P. 178—193.
16. Reid J. L. Alpha-adrenergic receptors and blood pressure control // Amer. J. Cardiol.— 1986.— 57, N 9.— P. 6—12.
17. Weise F., Heidenreich F., Runge V. Contributions of sympathetic and vagal mechanisms to the genesis of heart rate fluctuations during orthostatic load: a spectral analysis // J. Auton. Nerv. Syst.— 1987.— 21, N 2.— P. 127—134.

Ин-т геронтологии АМН СССР,
Киев

Материал поступил
в редакцию 20.10.90

УДК 612.13—796.091.2

А. В. Грищенко, В. А. Цыбенко

Типы кровообращения у людей с различной физической подготовкой

У практически здоровых молодых мужчин методом тетраполярной реоплетизмографии определяли значения показателей центральной гемодинамики. По значениям сердечного индекса (СИ) выделены три типа кровообращения (ТК): гипо-, эу- и гиперкинетический. Значения СИ и удельного периферического сосудистого сопротивления для крайних ТК различаются в 2 и более раз при почти одинаковом артериальном давлении (АД). У спортсменов всех трех ТК, по сравнению с людьми, не занимающимися спортом, частота сокращений сердца достоверно ниже, а ударный индекс выше, что указывает на более экономное функционирование сердца в первом случае. В результате уменьшения СИ число испытуемых спортсменов с гипокинетическим ТК возрастает. Направленность тренировочного процесса также отражается на распределении спортсменов по ТК: среди людей, тренирующих выносливость, гипокинетический ТК встречается в 4 раза чаще, а гиперкинетический, — наоборот, реже, чем у спортсменов-скоростников. Различия спортивных групп по гемодинамическим показателям определяются ТК, его соответствием определенному виду физической нагрузки и объясняются отбором спортсменов по результатам тренировок и соревнований.

© А. В. ГРИЩЕНКО, В. А. ЦЫБЕНКО, 1991

Известно, что соответствующий (СИ и кровообращение) Люди, имеющие высокое давление (СВ). В результате гиперкинетической нагрузки действие кровообращения замедляется. За последние данные условия проведения исследований с участием спортсменов, поскольку они направлены против...
Целью нашей работы было изучить особенности кровообращения у мужчин с различными типами физической подготовки.

Исследования проводились в различных условиях, имеющих отношение к возрасту и процессу тренировки. II-A — тип кровообращения с длинными интервалами между движениями. II-B — тип кровообращения с короткими интервалами между движениями. На основании полученных данных следовало сделать вывод о том, что на спине...
С помощью кардиографа измеряли частоту сердечных сокращений, сопротивление сосудов, испытываемое сердцем, и т.д. Результаты исследования являются важными показателями физического состояния человека. Хотя исследование не является окончательным, средние значения показателей эффективности физической нагрузки указывают на то, что с помощью наших методов можно...

Введение

Известно, что по минутному и ударному объемам крови (МОК и УОК соответственно) и их производным — сердечному и ударному индексам (СИ и УИ соответственно) — у человека можно выделить три типа кровообращения (ТК): гипо-, эу- и гиперкинетический [2, 3, 6, 9, 10]. Люди, относящиеся к разным ТК, имеют почти одинаковое артериальное давление (АД), но существенно различающийся сердечный выброс (СВ). Вполне понятно, что сердечно-сосудистая система людей с гипо- и гиперкинетическим ТК будет по-разному реагировать на физическую нагрузку и проявлять различную устойчивость к экстремальным воздействиям. Это обстоятельство указывает на целесообразность использования такого показателя, как СИ, при профотборе на работу, связанную со значительной физической нагрузкой, в частности в спорте. За последние 10 лет выявлены и изучены ТК у спортсменов, однако эти данные не сопоставлялись с результатами, полученными при тех же условиях у людей, не занимавшихся спортом [4, 11], или сопоставление проводилось только по СИ [8]. Поэтому остается неясным, как отражаются занятия спортом на показателях центральной гемодинамики у людей с различными ТК. Неизвестно также, как распределены ТК среди спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса, поскольку очень немногочисленные данные по этому вопросу крайне противоречивы [4, 8].

Цель работы — дать количественную оценку центральной гемодинамике и изучить выраженность ТК у практически здоровых молодых мужчин одинакового возраста, не занимающихся спортом, и спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса.

Методика

Исследования проведены на 52 практически здоровых молодых мужчинах, никогда не занимавшихся спортом (I группа), и на 73 спортсменах, имевших высший спортивный разряд (I разряд и выше, II группа), в возрасте 20—23 лет. По характеру и направленности тренировочного процесса II группа была разбита, согласно Дембо [5], на подгруппы: II-A — тренировка на выносливость (легкоатлеты — бегуны на средние и длинные дистанции, лыжники-гонщики, гребцы — всего 42 человека), II-B — тренировка на развитие ловкости и силы, сложной координации движений (гимнасты, акробаты — всего 20 человек); II-B — тренировка на развитие скорости (легкоатлеты-спринтеры — всего 11 человек). Исследование проводили утром натощак в положении испытуемого лежа на спине после 15—20-минутного отдыха.

С помощью тетраполярного реоплетизмографа РПГ 2-02 и электрокардиографа ЭЛКАР-4 записывали дифференциальную реоплетизмограмму и ЭКГ, по которым рассчитывали УОК, МОК, частоту сокращений сердца (ЧСС), а также СИ, УИ и удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) [1, 12]. Критерием для распределения испытуемых по ТК служило среднее значение (M) СИ и его квадратическое отклонение (σ), которое в математической статистике считается важным показателем, характеризующим выборку [7]. Именно эти показатели ($M \pm \sigma$) мы использовали для определения границ эукинетического ТК. Большие и меньшие значения в вариационном ряду, находящиеся за пределами этих границ, составили гипер- и гипокинетический ТК соответственно. Для каждого из них также определяли средние значения и их отклонения и ошибки. При таком подходе коэффициенты вариации для большинства выборок были ниже 10 %, что указывает на их однородность. Достоверность различий между выборками определяли с использованием критерия t Стьюдента [7].

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты демонстрируют широкий разброс значений по большинству показателей гемодинамики. Так, в обеих группах СИ варьировал от 1,56 до 4,42 л/мин·м², УПСС — от 1862,6 до 477,5 дин·с·см⁻⁵·м², УИ — от 24,0 до 79,9 мл/м², ЧСС — от 39 до 80 мин⁻¹. Вместе с тем, диапазон колебаний значений АД у испытуемых обеих групп сравнительно небольшой: систолическое АД — от 100 до 139 мм рт. ст., среднее — от 79 до 104 мм рт. ст. и диастолическое —

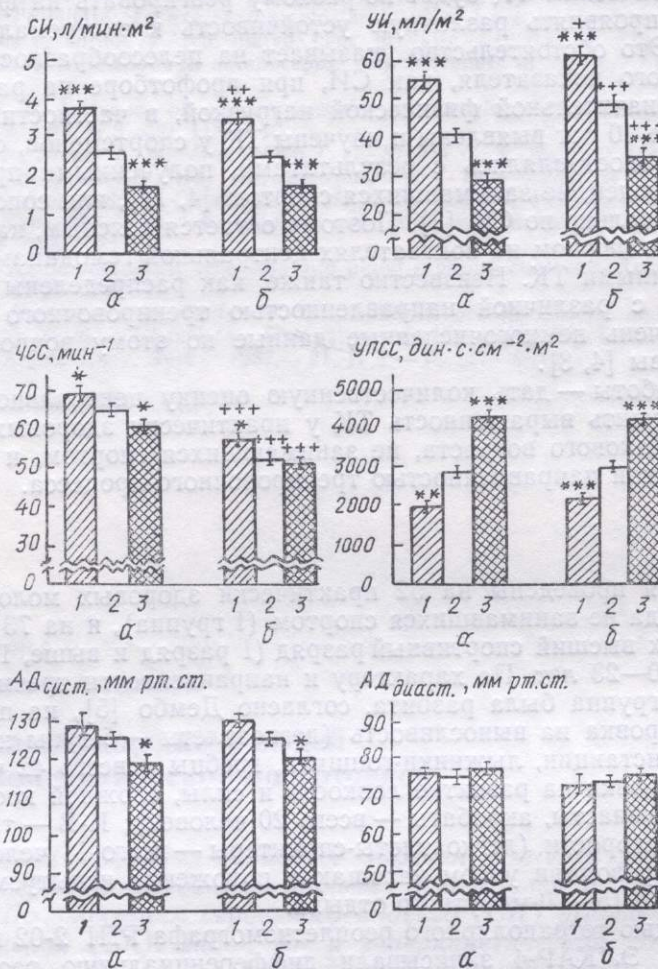


Рис. 1. Показатели гемодинамики у неспортсменов (а) и спортсменов (б) с различными типами кровообращения (ТК).

от 55 до 88 мм рт. ст. Коэффициент вариации для всей выборки по значениям СИ у людей I группы составил 28,2 %, что свидетельствует о существенной неоднородности этой выборки. Это дает основание разделить ее в соответствии с предложенным выше способом. При этом границей для эукинетического ТК стали значения СИ 1,97 и 3,37 л/мин·м². Гиперкинетический ТК включил значения СИ от 3,38 до 4,12, а гипокинетический — от 1,60 до 1,95 л/мин·м². Такое же разделение II группы испытуемых дало следующие результаты: значение СИ для эукинетического ТК — от 1,84 до 3,09 л/мин·м². Граница значений СИ для гиперкинетического ТК — от 3,10 до 3,83, и гипокинетического — от 1,83 до 1,56 л/мин·м².

Средние значения изучаемых показателей гемодинамики у людей разных групп и ТК представлены на рис. 1 (1 — гиперкинетический ТК, 2 — эукинетический ТК, 3 — гипокинетический ТК; звездочками обозна-

чена достоверность различий показателей между ТК, крестиками — между неспортсменами и спортсменами: $*,+P<0,05$; $**,+P<0,01$; $***,++P<0,001$), из которого видно, что статистически значимые различия имеются не только между средними значениями СИ, но и между значениями других показателей гемодинамики, разделенных по типам как в I, так и во II группах испытуемых. В обеих группах у людей, имеющих гиперкинетический ТК, ЧСС и УИ достоверно выше, а УПСС ниже, чем у испытуемых с гипо- и эукинетическим ТК. Такой же характер различий этих показателей отмечался у испытуемых с гипокинетическим и эукинетическим ТК. В то же время, среднее и диастолическое АД сколько-нибудь значимо не различается у испытуемых с различными ТК.

Полученные нами результаты свидетельствуют о неодинаковом вкладе сердечного и вазомоторного компонентов в поддержание АД у людей с различными ТК. Оптимальное среднее АД у испытуемых обеих групп с гипокинетическим ТК поддерживается преимущественно за счет высокого УПСС при низком СВ. У испытуемых с гиперкинетическим ТК среднее АД обеспечивается, главным образом, за счет увеличения СИ, который в свою очередь определяется достоверно более высокими значениями УИ и ЧСС.

Обращает на себя внимание разная выраженность связи между УИ и ЧСС, обнаруженная при корреляционном анализе результатов наших исследований. Как известно, отношения между этими показателями носят реципрокный характер. Обратная зависимость между показателями ЧСС и УИ хорошо выражена у испытуемых II группы. Коэффициент корреляции у них (при всех трех ТК) варьирует от $-0,65$ до $-0,93$ ($P<0,01$). В I группе сильная обратная корреляция обнаружена только у испытуемых с гипокинетическим ТК ($r=-0,85$, $P<0,01$). Испытуемые всех подгрупп, у которых проявляется тесная обратная корреляция между ЧСС и УИ, характеризуются относительно низкими значениями ЧСС. Этот факт позволяет предположить, что в данном случае, по-видимому, проявляется закон Франка—Старлинга. Чем реже ЧСС, тем больше наполнение желудочков в период диастолы, т. е. конечно-диастолическое давление, тем больше сила сокращения и соответственно УИ. При высокой частоте сердечного ритма кровенаполнение сердца уменьшается, и зависимость между ЧСС и УИ проявляется слабее. Тесная обратная корреляция между ЧСС и УИ у спортсменов независима от ТК свидетельствует о достаточно рациональной и экономной работе сердца, тогда как у неспортсменов, особенно с гиперкинетическим ТК, отсутствие такой связи указывает на менее эффективную работу сердца, режим функционирования которого не является оптимальным. Весьма вероятно, что у этой категории людей более высокая степень риска ишемических и других заболеваний сердца. Подтверждением сказанного могут служить результаты, приведенные на рис. 1 и свидетельствующие, что у спортсменов со всеми ТК УИ достоверно выше ($P<0,001$), а ЧСС ниже, чем у людей с соответствующими ТК I группы.

Имеются некоторые различия и распределения испытуемых I и II групп по ТК. Среди спортсменов, в отличие от неспортсменов, оказалось больше людей с гипокинетическим ТК (28,8 против 23,1 %) и несколько меньше — с гипер- и эукинетическим ТК. Эти факты указывают на то, что многолетняя спортивная тренировка накладывает свой отпечаток на показатели центральной гемодинамики. В сердечно-сосудистой системе спортсменов происходит формирование нового режима функционирования, значения показателей которого приближаются к значениям показателей у неспортсменов с гипо- и эукинетическим ТК и свидетельствуют об экономизации функций системы кровообращения.

Таким образом, из приведенных результатов следует, что факторами, оптимизирующими работу сердца, являются урежение сердечного

ритма с одновременным увеличением ударного объема крови, и что гипокинетической ТК вследствие такой оптимизации работы сердца имеет большие резервные возможности сердца. Вместе с тем, необходимость поддержания более высокого сосудистого тонуса у людей с гипокинетическим ТК чревата угрозой гипертрофии мышечного слоя сосудистой стенки и развития гипертензии. В этом отношении интересно было бы изучить частоту возникновения гипертонической болезни у людей с различным ТК.

Несмотря на то, что ТК являются в значительной мере генетически детерминированными, наши результаты указывают на то, что

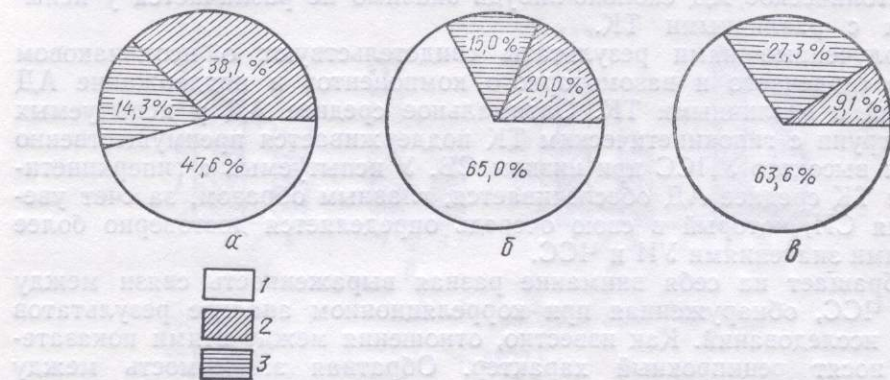


Рис. 2. Выраженность эукинетического (1), гипокинетического (2) и гиперкинетического (3) типов кровообращения у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса.

в процессе спортивной тренировки типология подвергается некоторой модификации. Возникает вопрос, как отразится различная направленность тренировочного процесса на распределении испытуемых по ТК. На рис. 2 (а — тренировка на выносливость, б — ловкость и силу, в — быстроту) представлено распределение спортсменов по подгруппам II-A, II-B, II-B. Во всех трех подгруппах преобладают люди с эукинетическим ТК. Однако на этом фоне в подгруппе спортсменов (II-A), выполняющих преимущественно циклическую работу на выносливость, гипокинетический ТК наблюдается более чем у трети испытуемых (38,1 %), тогда как в подгруппах II-B и II-B он встречается существенно реже и составляет 20 и 9,1 % соответственно. В подгруппе II-B больше, чем в подгруппе II-A, представлен гиперкинетический ТК (см. рис. 2).

Дембо и соавт. [4] в своей работе также отметили относительно большое число людей с гипокинетическим ТК среди спортсменов, тренирующих выносливость. Вместе с тем, у спортсменов, выполняющих работу на быстроту, они выявили абсолютное преобладание (57,8 %) гиперкинетического и полное отсутствие гипокинетического ТК. В другой работе [8], наоборот, при тренировке выносливости и быстроты отмечено преобладание гипокинетического ТК (93,8 и 73,5 % соответственно), тогда как гиперкинетический наблюдался лишь у 5,9 % скоростников, а у спортсменов, тренирующих ловкость, он отсутствовал совсем. Такое расхождение между приведенными данными и результатами наших исследований, по-видимому, связано со способом распределения массива испытуемых по ТК.

В любом случае, и цитированные данные, и результаты наших исследований позволяют говорить о том, что между выбором человеком вида спорта и типом его кровообращения существует определенная связь. Во-первых, эта связь, по-видимому, обусловлена формированием в организме спортсменов, выполняющих преимущественно циклическую работу на выносливость, состояния, которое приводит к экономизации функций, а это, вероятно, легче удается людям с гипокинетическим ТК.

Во втор...
мощнос...
время...
низме...
нагрузк...
сердечн...
лучаетс...
нервной...
что при...
отбор л...
необход...
обуслов...
ровано...
факт су...
В послн...
генетиче...
чивость...
в жизни...
ностями...
ный ин...
в отбор...
професс...
к работ...
кардиол...

Выводы

1. Распр...
кровообр...
личий в...
спортсме...
2. У...
щений...
у неспор...
артериал...
3. Р...
четкую...
процесса...
ческого...
наблюда...
теров —
4. И...
могут бы...
циализац...

A. V. Grishin

THE HEMODYNAMIC LEVEL OF

In 125 young men, the hemodynamic characteristics and physical training of sportsmen in different sports are compared.

Pedagogical Institute of Education, T. G. Shevchenko, Ministry of Education of Ukraine

а крови, и что
работы сердца
с тем, необхо-
а у людей с ги-
шечного слоя
шении интерес-
еской болезни

й мере генети-
от на то, что



и гипер-
ичной на-

я некоторой
направлен-
ных по ТК,
и силу, в —
подгруппам
и с эукине-
нов (II-A),
иносливость,
испытываемых
существен-
группе II-B
ческий ТК

носительно
менов, тре-
полняющих
е (57,8%)
ТК. В дру-
быстроты
% соответ-
у 5,9%
он отсут-
данными
способом

ы наших
м челове-
деленная
рованием
лическую
омизации
ским ТК.

37. № 5

Во вторых, известно, что при кратковременной нагрузке максимальной мощности, которую регулярно приходится выполнять спортсменам во время тренировки, развивающей качество быстроты (спринт), в организме совершенствуются механизмы срочной адаптации к физической нагрузке и кратковременного поддержания высокого уровня работы сердечно-сосудистой системы [4]. Это также, по-видимому, лучше получается у людей с определенными типологическими особенностями нервной системы и гиперкинетическим ТК. Поэтому, вероятнее всего, что при многолетней спортивной деятельности происходит естественный отбор людей с различными ТК на тот или иной вид спорта. Однако необходимо подчеркнуть, что наличие того или иного ТК не столько обусловлено характером спортивной тренировки, сколько детерминировано генетически. В пользу этого положения свидетельствует сам факт существования разных ТК у людей, не занимающихся спортом. В полной мере можно допустить, что различные ТК, отражающие генетическую неоднородность людей, обладают неодинаковой устойчивостью к разнообразным физическим нагрузкам, встречающимся в жизни человека [6]. Поэтому изучение связи между ТК и особенностями реагирования организма на нагрузку представляет несомненный интерес и может оказать существенную помощь не только в отборе перспективных спортсменов по специализациям, но и при профессиональном отборе на производствах с особыми требованиями к работе или при решении некоторых вопросов профилактической кардиологии.

Выводы

1. Распределение испытуемых по гипо-, эу- и гиперкинетическим типам кровообращения имеет вид соотношения 26:56:18. Достоверных различий в количественном соотношении типов кровообращения между спортсменами и неспортсменами не выявлено.
2. У спортсменов всех трех типов кровообращения частота сокращений сердца достоверно ниже, а ударный индекс выше, чем у неспортсменов, на фоне практически одинакового в обеих группах артериального давления.
3. Распределение типов кровообращения у спортсменов проявляет четкую зависимость от характера и направленности тренировочного процесса: на фоне доминирования у спортсменов всех групп эукинетического типа кровообращения у людей, тренирующих выносливость, наблюдается относительное преобладание гипокинетического, а у спринтеров — гиперкинетического типов кровообращения.
4. Исходные физиологические показатели гемодинамики людей могут быть одними из критериев профотбора, выбора спортивной специализации и кардиологического прогноза.

A. V. Grishchenko, V. A. Tsybenko

THE HEMODYNAMICS TYPES IN PERSONS WITH DIFFERENT LEVEL OF PHYSICAL TRAINING

In 125 young healthy males the cardiac output was estimated by means of tetrapolar rheoplethysmography. The marked differences were found in indices of central hemodynamics and specific peripheral resistance between the groups of sportsmen and non-sportsmen in spite of almost equal systemic arterial pressure in both groups. These differences are greatly due to the types of hemodynamics and in lesser degree — to the level of physical training and trend of sporting training.

Pedagogical Institute, Ministry
of Education of the Ukrainian SSR, Cherkassy
T. G. Shevchenko University,
Ministry of Higher and Secondary Special
Education of the Ukrainian SSR, Kiev.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брин В. Б., Зонис Б. Я. Физиология системного кровообращения.— Ростов /и Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1984.— 88 с.
2. Гундарев И. А., Пушкарев Ю. Т., Константинов Е. Н. О нормативах центральной гемодинамики, определяемых методом тетраполярной грудной реографии // Терап. архив.— 1983.— № 4.— С. 26—28.
3. Дембо А. Г., Земцовский Э. В. Спортивная кардиология.— Л.: Медицина, 1989.— 464 с.
4. Дембо А. Г., Земцовский Э. В., Шапкайц Ю. М. Новое в исследовании системы кровообращения спортсменов // Теор. и практ. физич. культуры.— 1989.— № 11.— С. 42—45.
5. Дембо А. Г. Врачебный контроль в спорте.— М.: Медицина, 1988.— 276 с.
6. Дзизинский И. А., Черняк Б. А., Кузлин С. Г., Федотченко А. А. Толерантность к физической нагрузке и особенности ее гемодинамического обеспечения у здоровых людей в зависимости от типа гемодинамики // Кардиология.— 1984.— № 2.— С. 68—73.
7. Плохинский Н. А. Биометрия.— Новосибирск: Изд-во сибир. о-я АН СССР, 1961.— 326 с.
8. Полукина Е. Л. Типы кровообращения в оценке функционального состояния сердца спортсменов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1989.— 24 с.
9. Сидоренко Г. И., Альхимович В. М., Павлова А. И. Изменения показателей кровообращения у здоровых лиц при разных уровнях физической нагрузки в зависимости от исходного типа гемодинамики // Кардиология.— 1984.— № 6.— С. 79—84.
10. Шхвацабая И. К., Константинов Е. Н., Гундаров И. А. О новом подходе к пониманию гемодинамической нормы // Там же.— 1982.— № 3.— С. 10—14.
11. Школьник Н. М. Тетраполярная грудная реография как метод оценки насосной функции сердца у спортсменов динамических видов спорта // Теор. и практ. физич. культуры.— 1987.— № 5.— С. 50—51.
12. Kubicek W. G., Patterson R. P., Weisol D. A. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring function and other parameters of the cardiovascular system // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1970.— 170, N 2.— P. 724—732.

Черкас. пед. ин-т,
Киев. ун-т им. Т. Г. Шевченко
М-ва выс. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 28.11.90

УДК 612(204.1)

С. А. Гуляр, В. Н. Ильин, В. А. Рэбен, А. Л. Евтушенко, М. А. Эплер

Непрерывная неинвазивная регистрация параметров кровообращения во время проведения пробы Вальсальвы при повышенном давлении окружающей среды

В работе представлены результаты, свидетельствующие о применимости пробы Вальсальвы в качестве функциональной нагрузки для сердечно-сосудистой системы при изучении изменений регуляции кровообращения при повышенном давлении окружающей среды, а также об адекватности и большой информативности в этих условиях методов трансторакальной тетраполярной реоплетизмографии, электро- и интервалокардиографии и измерения среднего артериального давления осциллометрическим сервосистемным способом.

Введение

Исследование регуляции кровообращения при гипербарии является сложной задачей в методическом и техническом аспектах. Большинство исследователей в качестве функциональной пробы, вызывающей реакцию сердечно-сосудистой системы, используют физическую нагрузку [3, 8, 9]. При исследованиях, проводимых в барокамерах, такой прием

© С. А. ГУЛЯР, В. Н. ИЛЬИН, В. А. РЭБЕН, А. Л. ЕВТУШЕНКО, М. А. ЭПЛЕР, 1991

не вполн
ких и с
непреры
зрения,
специал
тельные
артефак
Кроме
ные для
дыхани
полнени
с физич
оценива
с разли
возника
среды [п
при пов
с отсутс
ний арте
Цел
бы Вал
парамет

Методик

Нами ис
ческим
(p_a) с
осцилло
непреры
тически
тельной
 p_a во вр
повышен
чивость.
у чело
аппарат
ИТ-87-0
териаль
виброко
не обна
исследо
вообра
давлени
трансто
интерва
измерен

Результ

Для пр
исследо
нии до
ПДК-2;
фически
5 — дат
ты; 7 —
артериа
11, 16 —
вания д
граф; 1

не вполне приемлем по двум причинам: он требует довольно громоздких и сложных тренажерных устройств, а также не всегда возможна непрерывная регистрация физиологических параметров. С нашей точки зрения, более удобной является проба Вальсальвы, не требующая специальных технических устройств. Она позволяет вызывать значительные изменения кровообращения, легко дозировать усилия, избегать артефактов, связанных с сократительной мышечной активностью [7]. Кроме того, при пробе Вальсальвы имитируются некоторые специфичные для гипербарии эффекты (повышение внутригрудного давления при дыхании в плотной газовой среде, существенные изменения кровенаполнения сосудов грудной клетки и т. п.) [12]. В отличие от теста с физической нагрузкой появляется возможность дифференцированно оценивать формы вегетативной недостаточности [2], тесно связанной с различными функциональными нарушениями в организме человека, возникающими при действии экстремальных факторов гипербарической среды [3, 10]. Однако эффективность применения пробы Вальсальвы при повышенном давлении окружающей среды была невысокой в связи с отсутствием методов неинвазивной непрерывной регистрации изменений артериального давления.

Целью нашей работы была попытка повысить эффективность пробы Вальсальвы с помощью непрерывной неинвазивной регистрации параметров кровообращения.

Методика

Нами использован метод измерения дифференциальным осциллометрическим сервосистемным способом среднего артериального давления (p_a) с помощью двух пальцевых манжет [11]. Метод базируется на осциллометрическом принципе Маррея [11] и обеспечивает следующее: непрерывность регистрации p_a за время каждого удара сердца с теоретически максимально возможным быстродействием, возможность длительной регистрации p_a со стабильной нулевой линией, регистрацию p_a во время проведения функциональных проб (физической нагрузки, повышении внутригрудного давления и т. п.), хорошую помехоустойчивость. Для обеспечения исследований регуляции кровообращения у человека в гипербарических условиях разработали специальный аппаратный модуль, который вводится в промышленный физиограф ИТ-87-09 и позволяет проводить непрерывную регистрацию среднего артериального давления в результате применения открытой безбаллонной виброкомпрессорной пневмосистемы. В работах других авторов мы не обнаружили подобных методических приемов, используемых при исследованиях, проводимых в барокамерах. Изменения регуляции кровообращения при выполнении пробы Вальсальвы при повышенном давлении окружающей среды предлагается исследовать методами трансторакальной тетраполярной реоплетизмографии [4], электро- и интервалокардиографии [1, 5, 6], а также описанным выше методом измерения среднего артериального давления [11].

Результаты и их обсуждение

Для проверки возможностей такого методического подхода проведены исследования в барокамере ПДК-2 в воздушной атмосфере при давлении до 9 кгс/см² (0,75 МПа). На рис. 1 (А, Б — отсеки барокамеры ПДК-2; 1 — электрокардиографические электроды; 2 — реоплетизмографические электроды; 3 — стрелочный манометр; 4 — твердый мундштук; 5 — датчик преобразования давления ДПИ-310; 6 — пальцевые манжеты; 7 — блок пневмокомпрессоров; 8 — модуль измерения среднего артериального давления; 9, 10 — блоки питания физиографа ИТ-87-09; 11, 16 — регистраторы Н3021-4; 12 — блок питания датчика преобразования давления; 13 — поликардиоанализатор ЭКАЗ-02; 14 — магнитограф; 15 — реоплетизмограф РПГ2-03) приведена схема применявше-

гося аппаратного комплекса. Внутри барокамеры размещаются модуль измерения p_a и блок пневмокомпрессоров физиографа ИТ-87-09, датчик преобразования давления ДПИ-310 и стрелочный манометр, предназначенный для измерения внутригрудного давления. За пределами барокамеры располагаются реоплетизмограф РПГ2-03, поликардиоанализатор ЭКАЗ-02, два регистратора Н3021-4 и блоки питания физиографа и датчика преобразования давления.

Для стандартизации пробы Вальсальвы и объективизации контроля за ее выполнением регистрировали внутригрудное давление на

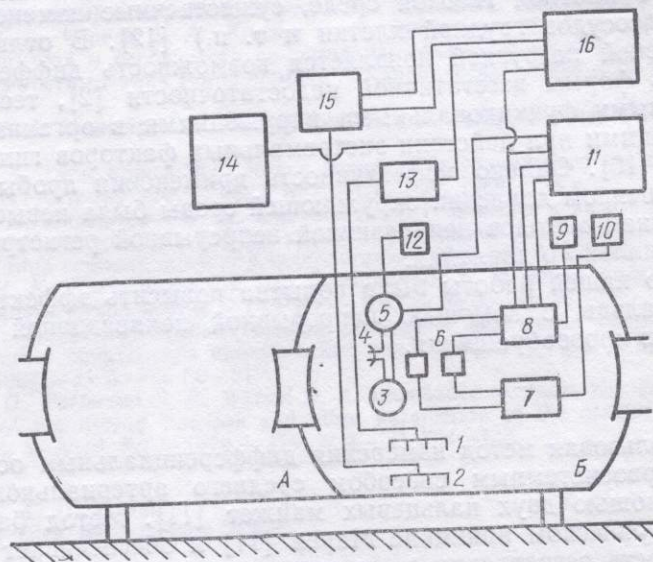
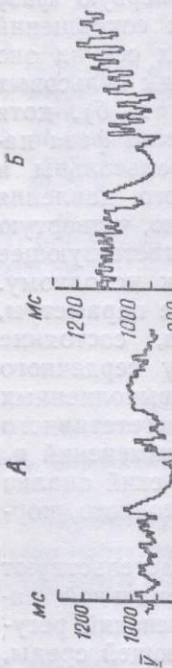


Рис. 1. Блок-схема аппаратного комплекса, применявшегося для непрерывной регистрации параметров кровообращения при повышенном давлении окружающей среды.

уровне полости рта с помощью датчика преобразователя давления ДПИ-310. Для визуального контроля исследуемым внутригрудного давления использовали стрелочный манометр, подсоединенный параллельно к ДПИ-310. Пробу Вальсальвы исследуемый выполнял на всех этапах исследования (до, во время и после повышения давления воздушной среды в барокамере) в положении сидя не менее трех раз с трехминутным интервалом. При выполнении пробы исследуемый делал глубокий вдох, произвольным сокращением экспираторных мышц внутригрудное давление повышалось до 40 мм рт. ст. и удерживалось на этом уровне в течение 20 с. Для предотвращения закрытия голосовой щели во время опыта применяли жесткий мундштук, введенный в рот исследуемого на 7,5—10 см, соединяющийся со стрелочным манометром и имеющий отверстие диаметром 0,5 мм для постоянного сообщения дыхательных путей с внешней средой.

Непрерывно регистрировали внутригрудное давление (p), электрокардиограмму (ЭКГ), интервалокардиограмму (ИКГ), обычную и дифференциальную реоплетизмограммы (РПГ и ДРПГ соответственно) и максимальные пульсовые осцилляции в пальцевых манжетах измерителя p_a (ΣA), отражающие суммарные изменения периферического сосудистого тонуса, систолического выброса сердца [11] и пульсового давления. Регистрацию проводили в течение 10 с до повышения внутригрудного давления, во время выполнения пробы и на протяжении 45 с после ее окончания.

На рис. 2 (а: I — максимальные пульсовые осцилляции в пальцевых манжетах; II — электрокардиограмма; III — дифференциальная реоплетизмограмма; IV — обычная реоплетизмограмма; б: V — интервалокардиограмма; VI — максимальные пульсовые осцилляции в пальцевых манжетах; VII — среднее артериальное давление; VIII — внутри-



азмещаются
фа ИТ-87-09,
й манометр,
и. За преде-
03, поликар-
оки питания

ции контро-
давление на

рывной регист-
ающей среды.

я давления
тригрудного
ный парал-
нял на всех
вления воз-
е трех раз
бследуемый
рных мышц
ерживалось
ытия голо-
введенный
лочным ма-
постоянного

), электро-
ную и диф-
ответственно)
кетах изме-
ферического
пульсового
повышения
а протяже-

и в пальце-
енциальная
V — интер-
дии в паль-
I — внутри-

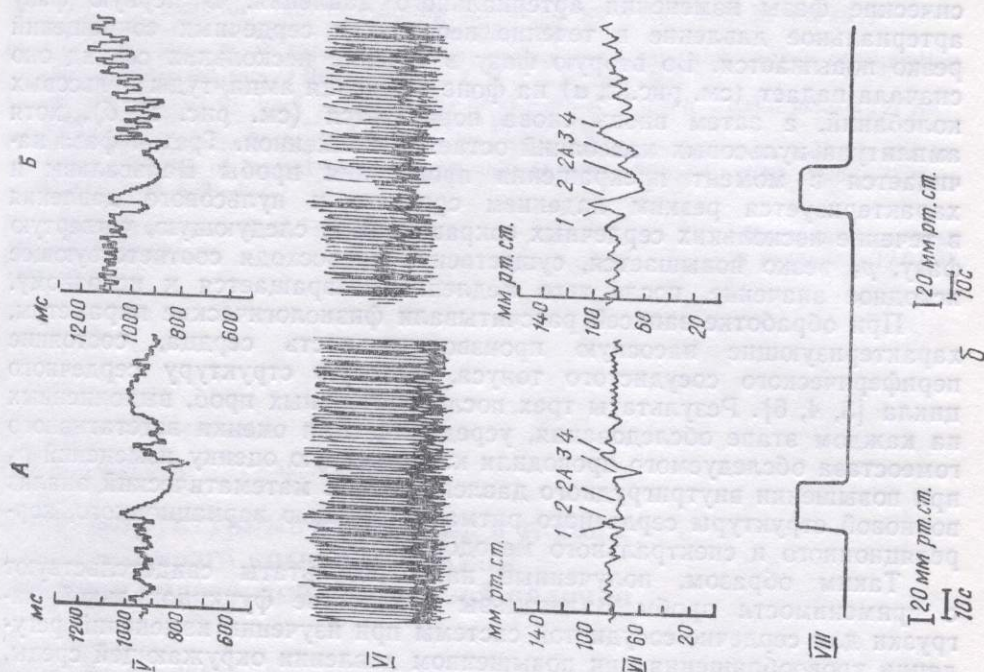
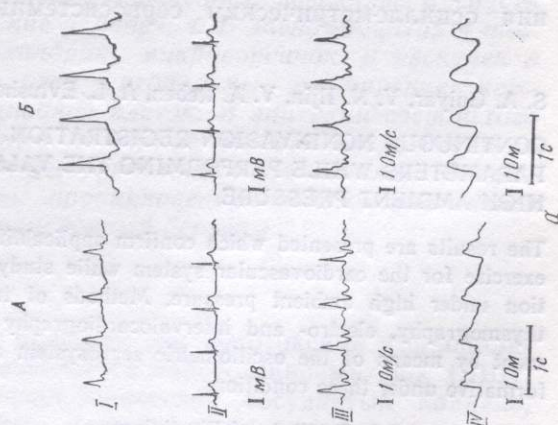


Рис. 2. Образцы записей (а и б) на регистраторе Н3021-4, полученные во время выполнения пробы Вальсальвы в нормобарических (А) и гипербарических (Б) условиях.



грудное давление; 1, 2, 2А, 3 и 4 — фазы изменения среднего артериального давления во время выполнения пробы Вальсальвы — объяснение в тексте) представлены образцы записей на самописцах 43021-4, произведенных во время выполнения пробы Вальсальвы в нормо- и гипербарических условиях. Об адекватности используемого метода регистрации p_a свидетельствует тот факт, что при нормальном и повышенном давлении окружающей среды выделяются четыре классические фазы изменения артериального давления. В первую фазу артериальное давление в течение нескольких сердечных сокращений резко повышается. Во вторую фазу в течение нескольких секунд оно сначала падает (см. рис. 2, а) на фоне снижения амплитуды пульсовых колебаний, а затем вновь снова повышается (см. рис. 2, б), хотя амплитуда пульсовых колебаний остается сниженной. Третья фаза начинается в момент прекращения проведения пробы Вальсальвы и характеризуется резким падением среднего и пульсового давления в течение нескольких сердечных сокращений. В следующую, четвертую фазу, p_a резко повышается, существенно превосходя соответствующее исходное значение, после чего медленно возвращается к исходному.

При обработке записей рассчитывали физиологические параметры, характеризующие насосную производительность сердца, состояние периферического сосудистого тонуса, фазовую структуру сердечного цикла [3, 4, 6]. Результаты трех последовательных проб, выполненных на каждом этапе обследования, усредняли. Для оценки вегетативного гомеостаза обследуемого проводили качественную оценку изменений p_a при повышении внутригрудного давления [2] и математический анализ волновой структуры сердечного ритма с помощью вариационного, корреляционного и спектрального методов [5, 6].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о применимости пробы Вальсальвы в качестве функциональной нагрузки для сердечно-сосудистой системы при изучении изменений регуляции кровообращения при повышенном давлении окружающей среды, а также об адекватности и большой информативности в этих условиях методов трансторакальной тетраполярной реоплетизмографии, электро- и интервалокардиографии и измерения среднего артериального давления осциллометрическим сервосистемным способом.

S. A. Gulyar, V. N. Iljin, V. A. Reben, A. L. Evtushenko, M. A. Epler

CONTINUOUS NONINVASION REGISTRATION OF CIRCULATION PARAMETERS WHILE PERFORMING THE VALSALVA TEST UNDER HIGH AMBIENT PRESSURE

The results are presented which confirm applicability of the Valsalva test as a functional exercise for the cardiovascular system while studying changes of the circulation regulation under high ambient pressure. Methods of transthoracic tetrapolar impedance plethysmography, electro- and intervalocardiography and mean arterial pressure measurement by means of the oscillometric servosystem are shown as adequate and highly informative under these conditions.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 221 с.
2. Банистер Р. Д. Диагноз и лечение хронических форм вегетативной недостаточности // Нейро-трансмиссивные системы. — М.: Медицина, 1982. — С. 88—102.
3. Гуляр С. А. Транспорт респираторных газов при адаптации человека к гипербарии. — Киев: Наук. думка, 1988. — 296 с.
4. Гуревич М. И., Соловьев А. И., Литовченко Л. П., Долман Л. Б. Импедансная реоплетизмография. — Киев: Наук. думка, 1982. — 176 с.

5. Жем...
6. ных /
7. Карп...
8. 274 с
9. Лео...
10. наук.
11. Data...
12. Medi...
13. applicat...
14. Lin Y...
15. sea B...
16. Lin Y...
17. in un...
18. Reeb...
19. Cardi...
20. Steg...
21. vasiv...
22. 59, N...

Ин-т фи
АН УССР
Тарт. ун-

УДК 576.8

Э. А. Бар

Ультр
голов
действи

В опы
эндоток
щества
30 мин
5 ч рег
циальн
послед
клеточ
сплетен
эндоток
даются
ликвор

Введен

При од
сахари
которы
привод
ватной
никнов
и возр
снижен
темы
мусе
ультра
отдела
ются

© Э. А. Б

ISSN 02

5. Жемайтис Д. Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма.— Вильнюс, 1982.— С. 5—22.
6. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности.— М.: Медицина, 1963.— 274 с.
7. Лоога Р. Ю. Изменения кровообращения при опыте Вальсальвы // Усп. физиол. наук.— 1974.— 4, № 3.— С. 134—151.
8. Data P. G., Gerboni S., Di Tano G. Impegno cardiovascolare in attivita subacquea // Medicina subacquea ed iperbarica. 3. Fisiopatologia e diagnostica cardiovascolare applicate.— Chieti: Edizioni stud., 1984.— P. 151—160.
9. Lin Y. C. Circulatory functions during immersion and breath-hold in human // Undersea Biomed. Res.— 1984.— 11, N 2.— P. 123—138.
10. Lin Y. C., Kato E. N. Effects of helium gas on heart rate and oxygen consumption in unanesthetized rats // Ibid.— 1974.— 1, N 3.— P. 281—290.
11. Reeben V., Epler M. Indirect continuous measurement of mean arterial pressure // Adv. Cardiovasc. Phys.— 1983.— Suppl. p. 11.— P. 90—118.
12. Stegemann J., Baer F. M., Hoffman U. The Valsalva maneuver as an indirect, non-invasive indicator of central blood volume shift // Aviat. Spase Environ. Med.— 1988.— 59, N 5.— P. 422—427.

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

Материал поступил
в редакцию 12.01.91

УДК 576.8.097:611.81:616—076.4

Э. А. Бардахчян, Н. Г. Харланова

Ультраструктурные изменения в тканях головного мозга крыс при прямом действии эндотоксина кишечной палочки

В опытах на крысах показано, что при внутрицистернальном введении эндотоксина кишечной палочки в нейронах центрального серого вещества ствола мозга, прилежащих к сильвиевому водопроводу, через 30 мин появляются многочисленные окаймленные везикулы, а спустя 5 ч регистрируются дистрофические изменения. В эпендимоцитах к инициальным повреждениям митохондрий, микроворсинок и ресничек в последующем присоединяются отек цитоплазмы, расширение межклеточных промежутков и слущивание клеток. В эпителии сосудистого сплетения эндоцитоз, интенсивный в первые 30 мин после действия эндотоксина, сменяется через 5 ч деструктивными изменениями. Обсуждаются возможные механизмы проникновения эндотоксина через ликворозноцефалический и гематоликворный барьеры.

Введение

При одномоментном попадании больших доз эндотоксина (липополисахарида — ЛПС) в кровоток развивается эндотоксиновый шок (ЭШ), который рассматривается как периферический сосудистый коллапс, приводящий к тяжелым системным расстройствам вследствие неадекватной перфузии тканей оксигенированной кровью [3, 5, 7, 10]. Возникновение ЭШ сопровождается уменьшением церебрального кровотока и возросшей потребностью ткани мозга в кислороде [14]. Региональное снижение кровотока в различных структурах центральной нервной системы колеблется в пределах 23—52 %: оно минимально в гипоталамусе и наиболее выражено в гипофизе [12], при этом обнаруживаются ультраструктурные и электрофизиологические нарушения в разных отделах головного мозга [1, 2, 10, 11]. Наблюдаемые изменения являются результатом непосредственного действия эндотоксина на эти

© Э. А. БАРДАХЧЯН, Н. Г. ХАРЛАНОВА, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

структуры и следствием снижения в них кровотока. Основной целью нашей работы было изучение прямого действия эндотоксина на ультраструктуру нервных элементов головного мозга после внутрицистернального введения ЛПС. Была также поставлена и другая цель: выяснить влияние ЛПС на клетки эпендимной выстилки и другой эпителий сосудистых сплетений боковых желудочков мозга при прохождении токсина через ликворэпенцефалический и гематоликворный барьеры.

Методика

Опыты выполнены на 14 крысах-самцах массой 180—200 г, которым внутрицистернально вводили около 10 мкл физиологического раствора с эндотоксином кишечной палочки (ЛПС, 4, 5 мг/кг) под кратковременным эфирным наркозом. Четверым животным было введено эквивалентное количество физиологического раствора. Кусочки ткани мозга для электронно-микроскопического исследования (центральное серое вещество ствола, прилежащее к силвиевому водопроводу, участки эпендимы и сосудистых сплетений боковых желудочков), взятые в различные промежутки времени (через 30 мин и 5 ч) у крыс после внутрицистернального введения ЛПС и у контрольных крыс, обрабатывали по общепринятой методике и заливали в эпон 812. В ряде случаев блоки ориентировали, после чего полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашенные толудиновым синим и азуром II, изучали в световом микроскопе. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме LKB 8800, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100 S.

Результаты и их обсуждение

В контрольных экспериментах альтераций эпендимной выстилки и структур сосудистого сплетения не обнаружено. Контакт молекул эндотоксина с эпендимоцитами уже через 30 мин вызывает весьма отчетливые изменения в виде отека клеток с поляризацией органелл и ядра, которые оттесняются к апикальной плазмалемме. Отмечается повреждение митохондрий: в большей части этих органелл на фоне конденсированного матрикса выявляются очаги разрушения крист. Контакт ЛПС с апикальной плазмалеммой приводит к разрушению микроворсинок и ресничек и последующей лабильзации плазмалеммы. В результате образуются довольно крупные выпячивания, подвергающиеся клатматозу (рис. 1, а, ув. 3500). Через 5 ч вышеописанные ультраструктурные изменения более отчетливы и носят необратимый характер. Базальная часть клеток выглядит совершенно опустошенной, все органеллы концентрируются у апикальной плазмалеммы. В некоторых эпендимоцитах отек настолько значителен, что происходит деструкция клеточных мембран и слияние цитоплазмы нескольких клеток в базальной части. Отмечаются выраженные признаки повышения проницаемости ликворэпенцефалического барьера: многократные расширения интерцеллюлярных пространств (на рис. 1, б показано стрелкой), причем десмосомальные соединения не повреждаются (рис. 1, б, ув. 4200). В случае повреждения последних происходят десквамация эпендимоцитов и обнажение субэпендимного нейропиля.

Проникновение эндотоксина через ликворэпенцефалический барьер способствует взаимодействию его молекул с плазмалеммой нейронов центрального серого вещества. Уже через 30 мин после внутрицистернального введения ЛПС в цитоплазме нейронов выявляются многочисленные окаймленные везикулы, локализующиеся преимущественно в зоне пластинчатого комплекса (рис. 1, в, ув. 21 000). Необходимо подчеркнуть, что окаймленные везикулы не характерны для ультраструктуры нейронов и в норме встречаются лишь в пресинаптических окончаниях [9]. Пятичасовое воздействие эндотоксином на структуры

Рис. 1. Ультраструктура вещества ствола

нейронов центрального серого вещества. Что касается 30 мин они представлены в области апикальной цитоплазмы. На рис. 1, а показаны этапы интеркариального отека окаймленного вещества плазмы и слияния везикул. На ув. 18 000 и выше в строении, а также в первые 30 м

Основной целью исследования на ультраструктурном уровне была цель: выяснить механизм проникновения токсина через эпителий сосудов и его воздействие на клетки.

— 200 г, которым был приготовлен водный раствор под кратковременным воздействием эквивалентной дозы токсина в ткани мозга для исследования серого вещества, участки эпителиальных клеток, взятые в различные сроки после внутрицистернального введения токсина, обрабатывали по стандартной методике. В ряде случаев блокировали с помощью 1 мкм, окрашивали в гематоксилин-эозин, в микроскопе ЛКВ 8800, и просматривали.

В результате исследования выявлено, что при введении токсина в полость желудочка и в субарахноидальное пространство происходит повреждение клеток эпителия, что приводит к расширению просвета сосудов (рис. 1, б, ув. 4200). В некоторых случаях наблюдается деструкция клеток в базальном слое, что приводит к проникновению токсина в ткань мозга (рис. 1, б, ув. 4200).

Необходимо подчеркнуть, что для ультраструктурного исследования необходимо использовать специальные методы фиксации, которые позволяют сохранить структуру клеток и тканей.

н. 1991. Т. 37. № 5

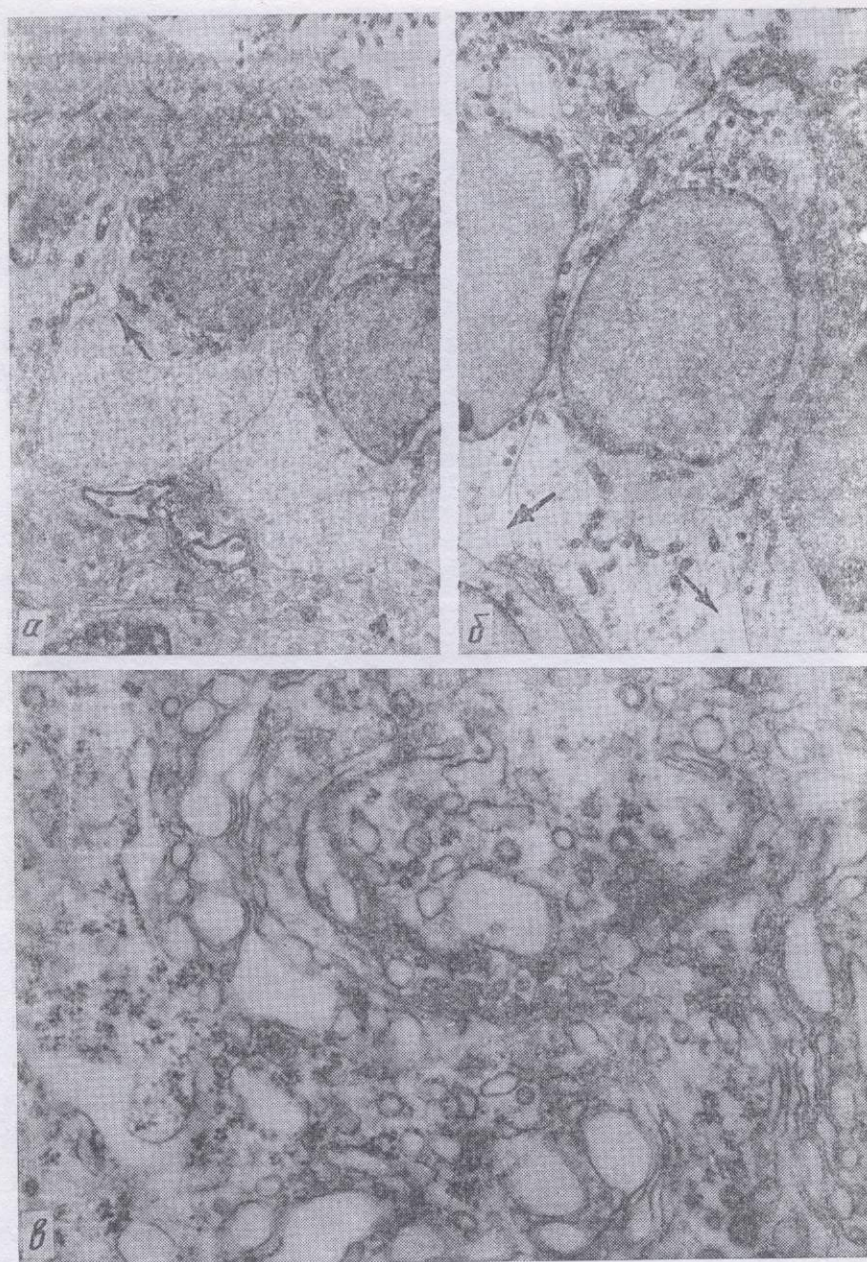


Рис. 1. Ультраструктура клеток эпидимы боковых желудочков и центрального серого вещества ствола мозга при внутрицистернальном введении эндотоксина.

нейронов центрального серого вещества приводит к развитию в них глубоких дистрофических изменений.

Что касается клеток эпителия сосудистого сплетения, то через 30 мин они поглощают молекулы ЛПС из цереброспинальной жидкости в области апикальных отростков путем опосредованного рецепторами эндоцитоза. На электронограммах удается проследить практически все этапы интернализации введенного лиганда от момента образования окаймленного углубления до миграции окаймленных везикул в цитоплазму и слияния их с мембранами базального лабиринта (рис. 2, а, б, ув. 18 000 и 14 000 соответственно). Далее молекулы ЛПС проникают в строму, а затем в сосуды сплетения. Эндоцитоз особенно интенсивен в первые 30 мин и ослабевает к 5-му часу, когда на первый план высту-



Рис. 2. Ультраструктура эпителиальных клеток сосудистого сплетения через 30 мин после внутрисистерального введения эндотоксина.

пают необратимые деструктивные изменения, вызванные эндотоксином. Проникновение молекул ЛПС в кровь приводит к выраженному стазу через 30 мин, а затем и к сладж-синдрому. Значительно увеличивается число лейкоцитов и тромбоцитов, отмечается их краевое расположение. Мембраны базального лабиринта, выполняющего насосную функцию, фрагментируются и образуют многочисленные пузырьки, напоминающие микропиноцитозные. Цитоплазма клеток вакуолизирована и просветлена. Уже через 30 мин отмечается десквамация щеточной каемки. Через 5 ч происходит сферуляция обнаженной апикальной плазмалеммы, образовавшиеся пузыреподобные структуры подвергаются клазматозу. В просвете желудочков наблюдаются отложения клеточного детрита, состоящего из обломков эпителиоцитов, щеточной каймы, форменных элементов крови и фибрина, который здесь обнаруживается уже через 30 мин после введения ЛПС.



Рис. 3. Схема трансмембранного и сосудистого сплетения.

Результаты исследования механизмов действия эндотоксина, эпителиальных элементов к эндотоксину, м



етения через 30 мин

ные эндотоксином. т к выраженному начительно увели- их краевое распо- яющего насосную ленные пузырьки, ок вакуолизирова- замация щеточной нной апикальной сттуры подвергают- я отложения кле- оцитов, щеточной ый здесь обнару-

и. 1991. Т. 37. № 5

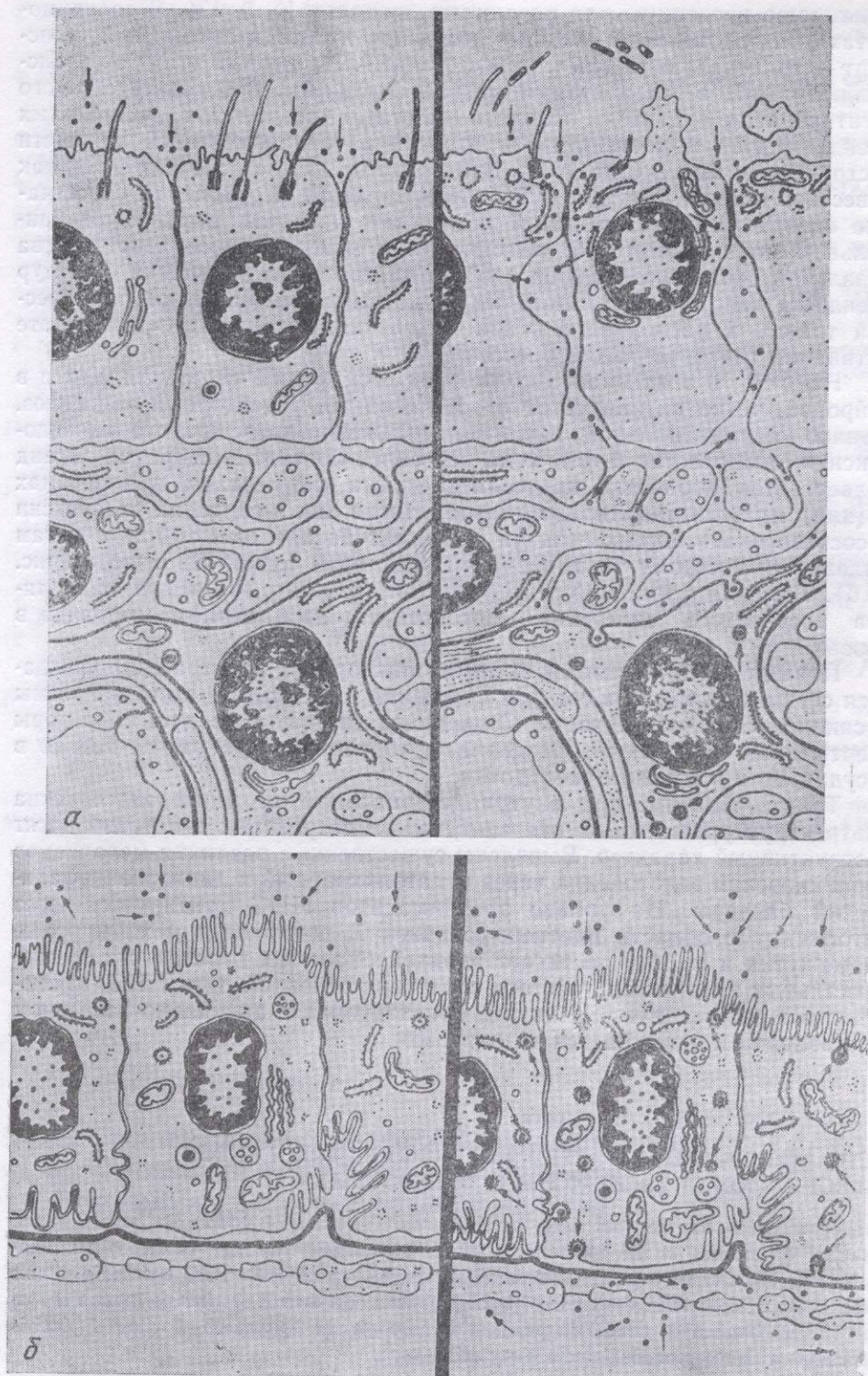


Рис. 3. Схема транспорта молекул эндотоксина (показано стрелками) в эпендиме (а) и сосудистом сплетении (б).

Результаты проведенных исследований показывают, что транспортные механизмы зависят от типа изученных клеток (нервные, эпендимные, эпителиальные). Так, в нейронах, при наличии в них рецепторов к эндотоксину, можно наблюдать соответствующую кинетику эндоцито-

за, хорошо изученную для различных лигандов [6, 8, 13]. В эпендимоцитах для эндотоксина наиболее реальным является смешанный транспорт — трансцеллюлярный и межклеточный. На первом этапе он трансцеллюлярный, а затем становится межклеточным. В результате такого шунтирования удается обходить плотные соединения реснитчатых эпендимоцитов и доставлять эндотоксин из спинномозговой жидкости к структурам мозга (рис. 3, а). Этот факт не лишен оснований, так как известно, что при внутрижелудочковом введении пероксидазы отростчатые эпендимоциты (танициты) поглощают частички маркера на апикальном полюсе клеток и выводят их в межклеточные пространства базальной части перикариона [15]. Интересно, что изменения структур эпендимы напоминает те, которые ранее выявлены нами при термической травме и расценивались как изменения, возникшие в результате активации транспортных процессов [4].

Наконец, в эпителиальных клетках сосудистого сплетения, как и в нейронах, резко активируется опосредованный рецепторами эндоцитоз. Однако принципиальное различие специфического транспорта эндотоксина заключается в том, куда доставлен лиганд. В нейронах лиганд подвергается обработке протеолитическими ферментами в лизосомах и (или) мультивезикулярных тельцах, тогда как в эпителии эндотоксин в составе окаймленных везикул достигает базальной мембраны и там выделяется в строуму (и далее — в капилляры) путем экзоцитоза (рис. 3, б). Высокая проницаемость фенестрированного эндотелия капилляров сосудистого сплетения способствует попаданию эндотоксина в кровь.

Повышение проницаемости гематоликторного барьера сопровождается сгущением крови в сосудах сплетений в результате выхода плазмы в спинномозговую жидкость. Содержащиеся в плазме крови факторы свертывания вызывают образование фибриновых сгустков не только в сосудах, но и в просвете желудочка.

Таким образом, при внутрицистернальном введении эндотоксина ультраструктурные изменения эпендимы и сосудистых сплетений носят деструктивный характер. Выявлены существенные различия механизмов проникновения эндотоксина через гематоликторный и ликвороэнцефалический барьеры. На уровне эпендимоцитов ЛПС шунтируется через цитоплазму в области плотных соединений, попадает в межклеточные промежутки и по ним достигает перинейрональных пространств. В эпителиальных клетках сосудистого сплетения основной путь ЛПС, заключенного в окаймленные везикулы, ориентирован в апикально-базальном направлении и завершается экзоцитозом.

E. A. Bardakhchian, N. G. Kharlanova

ULTRASTRUCTURAL ALTERATIONS IN THE RATS' BRAIN UNDER DIRECT ACTION OF ESCHERICHIA COLI ENDOTOXIN

The experiments on the rats with intracisternal injection of endotoxin have revealed essential differences in the mechanisms of its permeability through cerebrospinal fluid-brain and blood-cerebrospinal fluid barriers. As for ependymal cells, endotoxin shunts through the cytoplasm in the areas of tight junctions and then it reaches perineuronal spaces. The mechanism of endotoxin penetration through the epithelium of choroid plexi is associated with receptor-mediated endocytosis.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the RSFSR, Rostov-on-Don

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бардахчян Э. А., Гордеева-Гаврикова Т. В. Изменения гемато-энцефалического барьера и цитоархитектоники клеток коры больших полушарий при эндотоксиновом шоке // Цитология и генетика. — 1978. — 12, № 3. — С. 225—228.

2. Бардахчян вызванные № 11. — С. 6
3. Бардахчян тем в патог реаниматоло
4. Боцков Н. И рии // Цито
5. Велков З. стую систем
6. Каркищенко разований м дицины. — 19
7. Квочина Л. дно- и гем № 3. — С. 43
8. Михайлов В тоза и их ис динений // Б
9. Морозов Г.
10. Полянин К. мента сенсом № 7. — С. 5—
11. Bardakhchian ty disorders (Leipzig, 5—
12. Bryan W. J., xin shock in
13. Dautry-Varsa Sci. Amer.—
14. Larsson L. E. roxemia on c Anesthesiolog
15. Nakai Y., Na blood and ce endocrine int 1975. — P. 94.

Ростов, оп. Дру:
М-ва здравоохран

УДК 51—76:612.1/2

В. О. Волощенко

Компенсатор
систем орга
(исследования)

С помощью пр
нии результат
транспортных
при острой и
определен отн
гипоксического
ческого» (связ
крови) и «ток
действия нитри

© В. О. Волощенко

ISSN 0201-8489. С

2. Бардахчян Э. А., Сааков Б. А. Изменения ультраструктурной синаптоархитектуры, вызванные эндотоксином // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1978.— 86, № 11.— С. 610—613.
3. Бардахчян Э. А., Харланова Н. Г. Роль клеточных и гуморальных медиаторных систем в патогенезе шокового легкого, вызванного эндотоксином // Анестезиология и реаниматология.— 1990.— № 5.— С. 51—54.
4. Бочков Н. И., Бардахчян Э. А. Ультраструктурные эквиваленты послеожоговой анурии // Цитология и генетика.— 1979.— 13, № 5.— С. 392—394.
5. Белков З. А., Лолов Р. В., Николов Н. А. Влияние эндотоксина на сердечно-сосудистую систему // Патол. физиология.— 1989.— № 1.— С. 49—51.
6. Каркищенко Н. Н., Бардахчян Э. А. Ультраструктурные изменения различных образований мозга, вызванные действием уридина // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1990.— 109, № 1.— С. 86—89.
7. Квочина Л. И., Коцюруба В. Н., Мойбенко А. А., Грабовский Л. А. Нарушения кардио- и гемодинамики при эндотоксическом шоке // Физиол. журн.— 1989.— 35, № 3.— С. 43—49.
8. Михайлов В. И. Молекулярные механизмы опосредованного рецепторами эндоцитоза и их использование для направленного транспорта биологически активных соединений // Биохимия.— 1989.— 23, № 3.— С. 639—651.
9. Морозов Г. В., Боголепов Н. Н. Морфинизм.— М.: Медицина, 1984.— 176 с.
10. Полянин К. И., Бардахчян Э. А. Ультраструктура звеньев функционального элемента сенсорной коры при эндотоксическом шоке // Арх. анатомии.— 1980.— 79, № 7.— С. 5—12.
11. Bardakhchian E. A., Saakov B. A. Ultrastructural basis of the brain integrative activity disorders induced by endotoxin // Proc. IV Intern. Congr. Path. Clin. Physiol. (Leipzig, 5—11 August, 1984).— Leipzig: 1984.— P. 67—67.
12. Bryan W. J., Emerson T. E. Blood flow in seven regions of the brain during endotoxin shock in the dog // Proc. Soc. Exp. Biol. Med.— 1977.— 156, N 2.— P. 205—208.
13. Dautry-Varsat A., Lodish H. F. How receptor bring proteins and particles into cells // Sci. Amer.— 1984.— 250, N 5.— P. 48—54.
14. Larsson L. E., Westerlind A., Häggendal J., Ekström-Jodal B. Effects of moderate hypoxemia on cerebral blood flow and oxygen uptake in experimental endotoxic shock // Anesthesiology.— 1983.— 59, N 3.— P. 102—102.
15. Nakai Y., Naito N. Uptake and bidirectional transport of peroxidase injected into the blood and cerebrospinal fluid by ependymal cells of the median eminence // Brain-endocrine interaction. II. The ventricular system (Ed. by Knigge K. M.).— Basel: 1975.— P. 94—108.

Ростов, оп. Дружбы народов мед. ин-т
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 28.11.90

УДК 51—76:612.1/2

В. О. Волощенко, М. М. Середенко

Компенсаторные реакции кислородтранспортных систем организма при гемической гипоксии (исследование на математической модели)

С помощью предложенной авторами математической модели на основании результатов экспериментов исследована роль основных кислородтранспортных систем в регулировании кислородного режима организма при острой и хронической гемической гипоксии различной тяжести, определен относительный вклад каждой из них в компенсацию данного гипоксического состояния, оценен удельный вес собственно «гипоксического» (связанного с влиянием на кислородтранспортную функцию крови) и «токсического» (связанного с общетоксическим эффектом) действия нитрита натрия в развитии гемической гипоксии.

© В. О. ВОЛОЩЕНКО, М. М. СЕРЕДЕНКО, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

Введение

Патологические процессы, связанные с морфологическими и функциональными нарушениями красной крови, нередко приводят к гемической гипоксии. Как правило, эти нарушения наблюдаются при отравлении токсическими веществами, а также лекарственными средствами, синтетическими материалами, красителями и т. п. [6]. В частности, активное воздействие на красную кровь оказывают вещества, содержащие нитраты и нитриты. Последние вызывают функциональные нарушения эритроцитов (переводят часть активного в отношении транспорта респираторных газов гемоглобина — Hb — в метгемоглобин — MetHb, не активную форму Hb, не способную выполнять указанную физиологическую функцию) и морфологические нарушения (гемолизуют тела эритроцитов и денатурируют белковую структуру Hb) [6].

Основные механизмы развития и компенсации гемической гипоксии при метгемоглобинемии рассмотрены в монографии [6], обобщающей результаты экспериментальных исследований на животных. Цель нашей работы — попытаться, используя возможности математического моделирования, решить ряд вопросов развития и компенсации гемической гипоксии: какова роль основных кислородтранспортных систем в регулировании кислородного режима организма при острой и хронической гемической гипоксии различной тяжести, какой количественный вклад каждой из этих систем в компенсацию такого гипоксического состояния, а также какой удельный вес собственно «гипоксического» (связанного с влиянием на кислородтранспортную функцию крови) и «токсического» (связанного с общетоксическим эффектом) действия нитритов в развитии гемической гипоксии.

Методика

Исследования проводили на ранее нами подробно описанной математической модели [1, 2], отражающей взаимосвязанное функционирование систем внешнего дыхания, кровообращения, крови и представляющей целостную систему регулирования с обратными связями основных интегральных показателей кислородного режима организма млекопитающих в условиях метгемоглобинемии. Модель построена на основании концепции Лауэр и Колчинской о существовании в организме млекопитающих единой системы регулирования кислородного режима (СРКР) [5], результатов анализа экспериментальных данных [6], а также собственных исследований, полученных на крысах-самцах линии Вистар, которым подкожно вводили раствор нитрита натрия (NaNO_2), известных сведений о транспорте и утилизации респираторных газов в организме.

Течение гемической гипоксии различной тяжести моделировалось заданием (в качестве входных значений) доз NaNO_2 , равных дозам вещества при подкожном введении в эксперименте. Дозы до 3 мг/100 г вызывают развитие метгемоглобинемии слабой тяжести, дозы, близкие к 5 мг/100 г, — средней тяжести, дозы более 7 мг/100 г — сильной тяжести, доза 10 мг/100 г является смертельной [4].

Согласно Лауэр и Колчинской [5], цель функционирования СРКР — обеспечение соответствия доставки O_2 тканям организма их кислородному запросу. Тем самым обеспечивается поддержание на должном уровне (регулирование) некоторых существенных параметров кислородного режима организма за счет компенсаторного изменения других параметров, отражающих функционирование основных кислородтранспортных систем — внешнего дыхания, кровообращения, крови. Такими существенными параметрами мы считали потребление O_2 ($\dot{V}\text{O}_2$) и рН артериальной крови (pH_a). Поскольку исследования гемической гипоксии мы проводили в условиях основного обмена, кислородный запрос организма полагали неизменным и равным значению $\dot{V}\text{O}_2$ в

норме, что с
грал отклоне
зателем несс
ным показ
является рН
 $7,40 \pm 0,04$, и
рования фер
телем наруш
значения от

Исследо
а также усл
организма
указанных
при задании

($\dot{V}_A$) и мину
ющих регул
ния, а также
грально хар
как влияет
из трех пер
ния при по
показателей

средним отк
и (ΔpH_a)

нием интегр
рования. По
3 ч и счита
та произош
для хронич
переходный

Результаты

Математиче
та, показал
введение N

ное (на 50
ния, а так
5 мг/100

немии всех
в 2 раза по

далась при

Потреб
9 — доза N
течение пер
тока после

также выв
через 3 ч п
хроническо
компенсир
доставка т

немии, во

(около 25
острой (р
интервала
парциальн
40 % норм

норме, что составляет $(1,9 \pm 0,19)$ мл·мин⁻¹·100 г⁻¹ [6]. Поэтому интеграл отклонения (по времени потребления O_2) от нормы считали показателем несоответствия доставки O_2 кислородному запросу. Интегральным показателем кислотно-основного состояния (КОС) организма является pH_a . Поддержание pH_a на нормальном уровне, составляющем $7,40 \pm 0,04$, имеет принципиальное значение для адекватного функционирования ферментных систем окислительного цикла. Поэтому показателем нарушения КОС мы считали интеграл по времени абсолютного значения отклонения pH_a от нормы.

Исследования роли систем внешнего дыхания и кровообращения, а также условий оксигенации в регулировании кислородного режима организма проводили при разомкнутых обратных связях регуляции указанных систем. Моделировали развитие гипоксического состояния при задании различных уровней альвеолярной вентиляции ($\dot{V}_A$) и минутного объема кровообращения ($\dot{Q}$) — показателей, отражающих регуляторные функции систем внешнего дыхания и кровообращения, а также эквивалентного легочного шунта (E_T) — показателя, интегрально характеризующего условия оксигенации [9]. Нами изучено, как влияет отклонение (размера и направленности) от нормы каждого из трех перечисленных показателей на развитие гипоксического состояния при поддержании на нормальном постоянном уровне двух других показателей. Выраженность гипоксического состояния оценивали по средним отклонениям значений $\dot{V}O_2$ и абсолютных значений pH_a ($\Delta \dot{V}O_2$ и $|\Delta pH_a|$) от таковых в норме. Средние отклонения вычисляли делением интегралов отклонения $\dot{V}O_2$ и pH_a на временной интервал моделирования. Последний для острой метгемоглобинемии полагали равным 3 ч и считали его достаточным для того, чтобы в условиях эксперимента произошла относительная компенсация гипоксического состояния, а для хронической — 30 сут, за которые в основном может завершиться переходный процесс, вызванный ежедневным введением $NaNO_2$.

Результаты и их обсуждение

Математическое моделирование, проведенное для условий эксперимента, показало выраженную реакцию основных регуляторных систем на введение $NaNO_2$. При острой метгемоглобинемии отмечены значительное (на 50—70 % нормы) снижение $\dot{Q}$ в первые 1,5—2 ч после введения, а также гиповентиляция (на 40—50 % нормы) при дозах $NaNO_2$ 5 мг/100 г и более. При моделировании хронической метгемоглобинемии всех степеней тяжести уровень $\dot{Q}$, наоборот, повышался почти в 2 раза по сравнению с нормой, небольшая же гиповентиляция наблюдалась при всех дозах $NaNO_2$ — $\dot{V}_A$ снижалась на 10—20 % нормы.

Потребление O_2 при острой метгемоглобинемии (рис. 1: 1, 3, 5, 7, 9 — доза $NaNO_2$, мг/100 г) резко снижалось — на 30—60 % нормы в течение первого часа (рис. 1, а). Увеличение скорости системного кровотока после 2 ч, вследствие чего увеличивается доставка тканям O_2 , а также выведение $NaNO_2$ из организма, приводят к повышению $\dot{V}O_2$, а через 3 ч после введения нитрата натрия последнее нормализуется. При хронической метгемоглобинемии увеличением системного кровотока компенсируется снижение кислородной емкости крови ($C_{max}O_2$), поэтому доставка тканям O_2 снижена только при крайне тяжелой метгемоглобинемии, во всех прочих случаях доставка повышена, и $\dot{V}O_2$ увеличено (около 25 % нормы). Заметим, что при всех изменениях $\dot{V}O_2$ во время острой (рис. 1, б) и хронической гемической гипоксии в течение всего интервала моделирования наблюдается артериальная гипоксемия — парциальное давление O_2 артериальной крови (p_aO_2) снижено на 20—40 % нормы. Такой результат не позволяет считать p_aO_2 существенным

параметром кислородного режима организма в условиях развития метгемоглобинемии.

Исследование роли системы внешнего дыхания в регулировании кислородного режима организма привело к следующим результатам. Расчеты на модели показали, что если $\dot{V}_A$ превышает 60—70 % нормы, то $\dot{V}O_2$, т. е. удовлетворение кислородного запроса всего организма, практически не зависит от $\dot{V}_A$ как при острой (рис. 2, а: точками показаны оптимальные значения $\dot{V}_A$). Остальные обозначения те же, что на

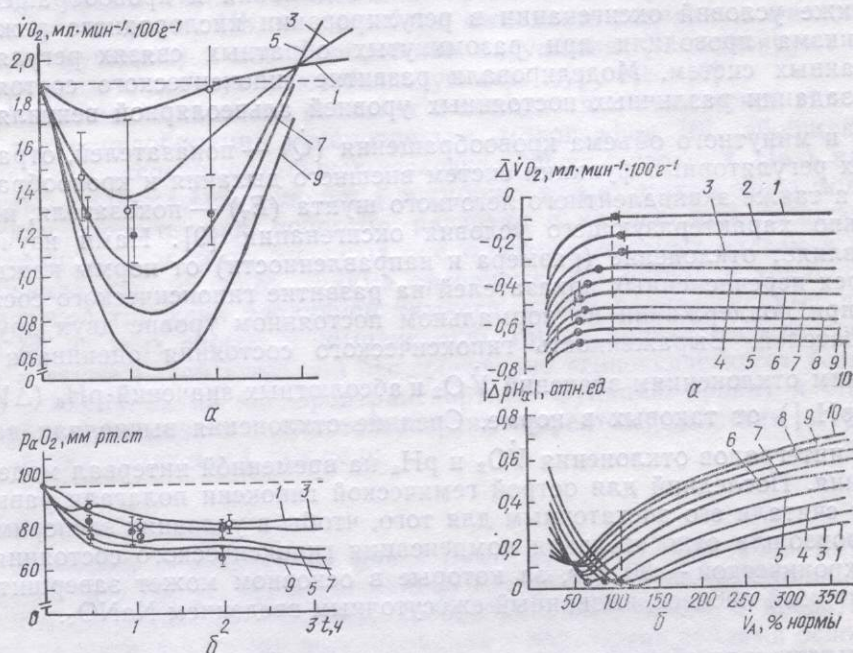


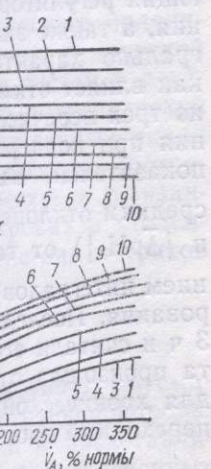
Рис. 1. Динамика потребления O_2 ($\dot{V}O_2$, а) и pO_2 артериальной крови (p_aO_2 , б) при острой гемической гипоксии.

Рис. 2. Зависимость среднего отклонения потребления O_2 ($\Delta\dot{V}O_2$, а) и pH_a (ΔpH_a , б) от уровня альвеолярной вентиляции ($\dot{V}_A$) при острой гемической гипоксии.

рис. 1), так и при хронической метгемоглобинемии. Снижение $\dot{V}O_2$ при $\dot{V}_A$ менее 50—70 % нормы обусловлено появлением признаков гипоксической гипоксии вследствие уменьшения поступления O_2 в легкие. Поскольку и в эксперименте [6], и при моделировании для условий эксперимента, $\dot{V}_A$ никогда не была существенно ниже указанного значения (см. рис. 2), то, очевидно, система внешнего дыхания практически не участвует в регулировании $\dot{V}O_2$ при метгемоглобинемии.

Наблюдаемая в экспериментах и рассчитанная гиповентиляция не приводит, таким образом, к гипоксической гипоксии и не свидетельствует о нарушении внешнего дыхания при острой и хронической метгемоглобинемии, как предполагалось ранее [6]. Напротив, полученные нами результаты указывают на то, что значительное снижение $\dot{V}_A$ при острой и незначительное изменение $\dot{V}_A$ при хронической метгемоглобинемии являются естественной регуляторной реакцией внешнего дыхания, обеспечивающей поддержание нормального КОС организма. Так, для каждой дозы $NaNO_2$ существует некоторое оптимальное значение $\dot{V}_A$, соответствующее минимуму $|\Delta pH_a|$, приближающееся (для доз не более 7 мг / 100 г) к полученному для условий эксперимента значению $\dot{V}_A$ (см. рис. 2, б). Роль изменений нормального функционирования внешнего дыхания в регулировании кислородного режима организма

развития мет-
регулируем
и результатам.
—70 % нормы,
его организма,
точками пока-
те же, что на



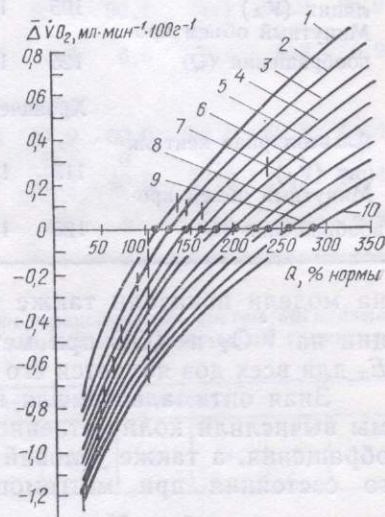
крови (p_{aO_2} , б) при
а) и pH_a (ΔpH_a , б)
гипоксии.

нижение $\dot{V}O_2$ при
признаков гипоксии
О₂ в легкие.
нии для условий
указанного значе-
ания практически
емии.
иповентиляция не
не свидетельству-
нической метгемо-
полученные нами
ние $\dot{V}_A$ при острой
метгемоглобинемии
его дыхания, обес-
анизма. Так, для
ьное значение $\dot{V}_A$,
еся (для доз не
римента значению
функционирования
режима организма
ри. 1991. Т. 37. № 5

при метгемоглобинемии заключается, значит, в поддержании КОС на уровне нормы и не связана с регулированием доставки О₂ тканям.

Рассмотрим теперь роль системы кровообращения в регулировании кислородного режима организма при метгемоглобинемии. На рис. 3 (точками показаны оптимальные значения $\dot{Q}$, штрихами — максимальные отклонения от нормы в условиях эксперимента. Остальные обозначения те же, что на рис. 1) показана зависимость $\Delta \dot{V}O_2$ от $\dot{Q}$ при острой метгемоглобинемии различной тяжести (при хронической картина аналогична). Эта зависимость сильно выражена вследствие того, что доставка О₂ тканям прямо пропорциональна скорости системного кровотока. Увеличением $\dot{Q}$ при метгемоглобинемии компенсируются снижение $C_{max}O_2$, а также токсический эффект нитритов на ферменты окислительного метаболизма [6]. Поэтому оптимальные для каждой дозы $NaNO_2$ значения $\dot{Q}$, соответствующие нулевому $\Delta \dot{V}O_2$, увеличиваются с повышением дозы. При острой метгемоглобинемии, по нашим расчетам, увеличение оптималь-

Рис. 3. Зависимость среднего отклонения потребления О₂ ($\Delta \dot{V}O_2$) от минутного объема кровообращения ($\dot{Q}$) при острой гемической гипоксии.



ного $\dot{Q}$ (% нормы) прямо пропорционально дозе с коэффициентом порядка 24,14 % на каждый 1 мг $NaNO_2$ и на 100 г массы. При хронической метгемоглобинемии, в связи с развитием адаптационных процессов восстановления $C_{max}O_2$ (усилие кроветворения) и восстановления гемоглобина MtHb-редуктазными системами [7, 8], а также активизацией почечных механизмов выведения $NaNO_2$ [6] (последнее снижает дисфункцию ферментов цикла Кребса), зависимость $\Delta \dot{V}O_2$ от $\dot{Q}$ для разных доз различается незначительно, и оптимальные значения $\dot{Q}$ составляют примерно 125 % нормы для всех доз $NaNO_2$.

Показанные на рис. 3 значения $\dot{Q}$ в условиях эксперимента свидетельствуют о наличии при острой и тяжелой хронической метгемоглобинемии признаков циркуляторной гипоксии, ведущих к снижению $\Delta \dot{V}O_2$. Циркуляторная гипоксия вызывается, очевидно, токсическим действием нитритов на миокард, очень чувствительный к составу протекающей крови [3]. Можно предположить, что активное выведение нитритов почками при хронической метгемоглобинемии не допускает появления признаков циркуляторной гипоксии при дозах менее 9 мг / 100 г.

Зависимость КОС от скорости системного кровотока при $\dot{Q}$ более 40—50 % нормы при острой и хронической метгемоглобинемии практически не выявлена, а так как расчетные и экспериментальные значения $\dot{Q}$ всегда выше указанных значений, то можно сделать вывод, что роль изменений нормального функционирования системы кровообращения в регулировании кислородного режима организма при метгемоглобинемии не связана с регулированием КОС и заключается исключительно в обеспечении нормального потребления О₂.

В табл. 1 приведены оптимальные для разных доз $NaNO_2$ значения $\dot{V}_A$ и $\dot{Q}$ при острой и хронической метгемоглобинемии. Исследования

Таблица 1. Оптимальные значения некоторых показателей систем внешнего дыхания и кровообращения в условиях эксперимента, обеспечивающие компенсацию гемической гипоксии при метгемоглобинемии

Показатель	Доза нитрита натрия, мг/100 г									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Острая гемическая гипоксия										
Альвеолярная вентиляция ($\dot{V}_A$)	105	110	112	85	70	65	65	60	60	62
Минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$)	125	125	150	175	190	200	250	250	270	300
Хроническая гемическая гипоксия										
Альвеолярная вентиляция ($\dot{V}_A$)	115	125	130	130	120	110	110	110	110	110
Минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$)	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125

на модели показали также незначительное влияние условий оксигенации на $\dot{V}O_2$ и КОС при метгемоглобинемии. Оптимальным значением E_T для всех доз является его норма, т. е. 5,05 %.

Зная оптимальные для каждой дозы $NaNO_2$ значения $\dot{V}_A$, $\dot{Q}$ и E_T , мы вычислили количественный вклад систем внешнего дыхания, кровообращения, а также условий оксигенации в компенсацию гипоксического состояния при метгемоглобинемии. Вычисления проводили следующим способом. Полагали, что ситуация, когда $\dot{V}_A$, $\dot{Q}$ и E_T оптимальны, соответствует полной компенсации гипоксического состояния всеми основными кислородтранспортными системами. В этом случае $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$ при всех дозах $NaNO_2$ минимальны и находятся в допустимых пределах, указанных в описании методики. Поддержание $\dot{V}_A$ и $\dot{Q}$ на исходном уровне служило показателем отсутствия компенсации (т. е. декомпенсации) за счет системы внешнего дыхания и кровообращения, а их снижение — за счет условий оксигенации. Для каждой дозы моделировали ситуации полной компенсации, полной декомпенсации (отсутствие компенсации по всем системам одновременно) и частичной декомпенсации по каждой из систем в отдельности (компенсация только по двум системам, по третьей — декомпенсация). Модельные расчеты показали, что при острой и хронической метгемоглобинемии любой тяжести практически имеется аддитивность компенсаторных функций рассматриваемых систем — изменения $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$ по сравнению с их значениями при полной компенсации, происходящие вследствие частичной декомпенсации по каждой из систем, в сумме дают изменения $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$, происходящие при полной декомпенсации. Количественный вклад каждой системы в нормализацию потребления O_2 и КОС определяли как долю частного изменения $\Delta\dot{V}O_2$ и ΔpN_a при декомпенсации по этой системе в суммарном изменении $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$ при полной декомпенсации. Результаты вычислений приведены в табл. 2 и 3.

Поскольку оптимальные значения $\dot{V}_A$ при хронической метгемоглобинемии для доз выше 5 мг / 100 г близки к норме (см. табл. 1), то наша методика определения количественного вклада отдельных систем в нормализацию КОС в этих случаях неэффективна, так как изменения $[\Delta pN_a]$ малы при декомпенсации по каждой системе, и вычисление вклада теряет смысл. Поэтому для указанных доз мы расчетов не проводили (см. табл. 3).

Таблица
организма
% нормы

Внешнее
Кровообр
Эквивалент
гочный ш

Кровь
Внешнее
Кровообр
Эквивалент
гочный ш

Таблица
в нормализ
% нормы

Сист

Внешнее д
Кровообра
Эквивалент
гочный шу

Кровь
Внешнее д
Кровообра
Эквивалент
гочный шу

Как в
учитывали
временных
MetHb [8]
декомпенс
ханизмов.

Предло
удельный
на кровь
денатураци
фектом) с
состояния
ность откл
кровь. Усло
эффектов
отключении
ческая» —
показали, ч
фектов — су
ными услов

Таблица 2. Относительный вклад основных кислородтранспортных систем организма в нормализацию потребления O_2 при компенсации гемической гипоксии. % нормы

Система	Доза нитрита натрия, мг/100 г массы тела									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Острая гемическая гипоксия										
Внешнее дыхание	0	0	-2,6	0	-2,1	-3,3	-3,3	-3,3	-3,1	-2,8
Кровообращение	88,2	87,5	92,9	94,7	91,3	93,6	96,7	95,1	96,9	95,9
Эквивалентный легочный шунт	11,8	12,5	7,1	7,9	8,7	8,5	6,6	8,2	6,3	6,9
Хроническая гемическая гипоксия										
Кровь	51,5	59,0	52,9	51,2	58,3	57,9	60,0	58,1	60,5	61,4
Внешнее дыхание	0	0	0	4,9	0	0	0	2,3	0	0
Кровообращение	48,5	41,0	47,1	41,5	41,7	42,1	40,0	37,2	37,2	36,4
Эквивалентный легочный шунт	0	0	0	2,4	0	0	0	2,3	2,3	2,3

Таблица 3. Относительный вклад основных кислородтранспортных систем организма в нормализацию кислотно-основного состояния при компенсации гемической гипоксии. % нормы

Система	Доза нитрита натрия, мг/100 г массы тела									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Острая гемическая гипоксия										
Внешнее дыхание	57,9	75,0	68,4	82,1	100	93,9	67,6	65,9	58,4	51,4
Кровообращение	36,8	21,4	31,6	20,5	0	2,3	30,2	33,6	41,2	47,8
Эквивалентный легочный шунт	5,3	3,6	0	-2,6	0	3,8	2,2	0,5	0,4	0,8
Хроническая гемическая гипоксия										
Кровь	7,9	3,6	7,5	18,5	27,3	—	—	—	—	—
Внешнее дыхание	78,9	90,9	91,0	75,9	72,7	—	—	—	—	—
Кровообращение	13,2	5,5	1,5	3,7	0	—	—	—	—	—
Эквивалентный легочный шунт	0	0	0	1,9	0	—	—	—	—	—

Как видно из табл. 2 и 3, при хронической гемической гипоксии учитывали еще и вклад системы крови — имеется в виду вклад долговременных адаптационных процессов, направленных на восстановление MetHb [8] и активизацию кроветворения [6, 7]. Расчеты аналогичны, декомпенсацию по крови моделировали отключением указанных механизмов.

Предложенная нами модель позволяет также теоретически оценить удельный вес «гипоксической» (связанной с влиянием непосредственно на кровь — метгемоглобинообразованием, гемолизом эритроцитов и денатурацией Hb) и «токсической» (связанной с общетоксическим эффектом) составляющих действия $NaNO_2$ в развитии гипоксического состояния при метгемоглобинемии. В модели предусмотрена возможность отключения общетоксического действия $NaNO_2$ и его влияния на кровь. Условия эксперимента соответствуют наличию обоих указанных эффектов вещества. «Токсическая» составляющая получается при отключении действия $NaNO_2$ на кровь ($C_{max}O_2$ нормальна), «гипоксическая» — при отключении общетоксического эффекта. Наши расчеты показали, что и в этом случае имеется известная аддитивность эффектов — сумма изменений $\Delta \dot{V}O_2$ и $|\Delta p_{H_a}|$ (по сравнению с нормальными условиями, т. е. отсутствием дозы) в результате каждого из эф-

фектов примерно равна сумме изменений $\Delta \dot{V}O_2$ и $|\Delta pH_a|$ в экспериментальных условиях. Несколько завышенной эта сумма оказалась при больших дозах — 8 мг / 100 г и более.

На рис. 4 показаны «гипоксическая» и «токсическая» составляющие изменения $\Delta \dot{V}O_2$ и их доля (% , удельный вес) в суммарном эффекте, принятом за 100 %, при острой (а, б) и хронической (в, г) гемической гипоксии.

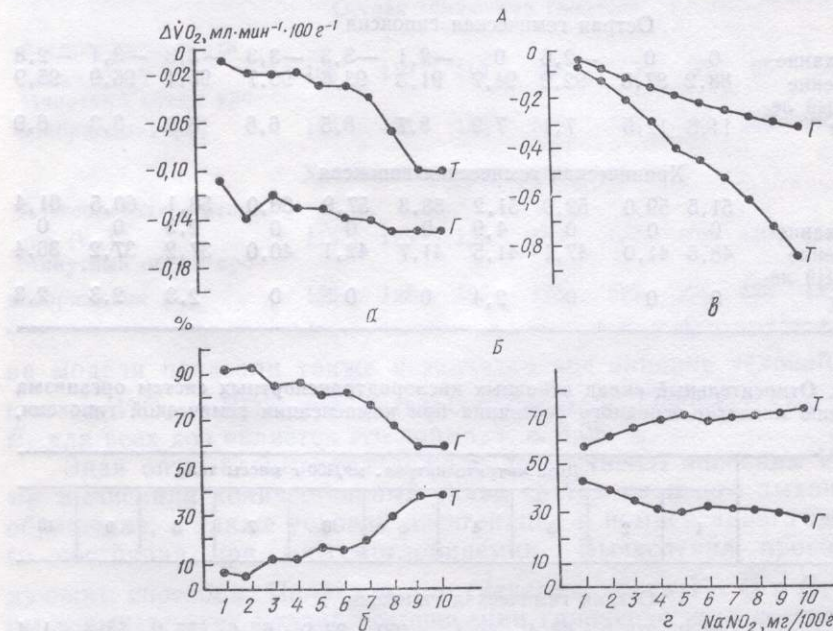


Рис. 4. «Гипоксическая» (Г) и «токсическая» (Т) составляющие действия $NaNO_2$ на потребление O_2 (А) и их соотношение (Б) при острой (а, б) и хронической (в, г) гемической гипоксии.

гипоксии. Изменения КОС практически полностью были связаны с общетоксическим эффектом при острой и хронической гемической гипоксии, вызванной развитием метгемоглобинемии.

Выводы

1. При острой и хронической гемической гипоксии, связанной с метгемоглобинемией, наблюдается определенная независимость регулирования системой кровообращения потребления организмом O_2 и регулирования кислотно-основного состояния системой внешнего дыхания.
2. При компенсации острой гемической гипоксии при метгемоглобинемии всех степеней тяжести нормализация потребления O_2 на 90 % и более обеспечивается системой кровообращения, вклад условий оксигенации — менее 10 %, вклад системы внешнего дыхания мал. Нормализация кислотно-основного состояния на 50—100 % (при разных дозах $NaNO_2$) осуществляется системой внешнего дыхания, до 50 % — составляет вклад кровообращения, до 5 % — вклад условий оксигенации.
3. При компенсации хронической гемической гипоксии при метгемоглобинемии всех степеней тяжести нормализация потребления O_2 на 50—60 % обеспечивается биохимическими и физиологическими механизмами крови и на 40—50 % — системой кровообращения. Нормализация КОС при метгемоглобинемии слабой и средней формы тяжести на 75—90 % обеспечивается системой внешнего дыхания и на 5—20 % — системой крови, вклад условий оксигенации практически нулевой.

4. Удельный вес «гипоксической» и «токсической» составляющих действия $NaNO_2$ в изменение уровня потребления O_2 составляет

90—60 %
соответс
но-основ
практич

V. O. Vo

COMPEN
SYSTEMS
ON MATH

The math
used to st
conditions
to determ
state, to e
transport
nitrite in t

A. A. Bog
Academy o

СПИСОК

1. Волоще
бинемии
киберне
2. Волоще
ма при
3. Гайтон
вание /
4. Иванц
крыс вв
№ 3.— С
5. Лауэр Р
жим орг
6. Механи
реденко
7. Gergino
changes
P. 39—4
8. Jaffe E.
lular an
9. Piiper J.
ted conc

Ин-т физи
АН УССР,

УДК 615.835.

В. Л. Луки

Гиперб
лечений
(клини

Обследов
комплекс
(ГБО). И

© В. Л. Лу

ISSN 0201-

90—60 % и 10—40 % соответственно при острой и 40—30 % и 60—70 % соответственно при хронической гемической гипоксии. Изменения кислотно-основного состояния при острой и хронической гемической гипоксии практически на 100 % связаны с «токсической» составляющей.

V. O. Voloshchenko, M. M. Seredenko

COMPENSATORY REACTIONS OF THE OXYGEN-TRANSPORT SYSTEMS OF ORGANISM WITH HEMIC HYPOXIA (STUDIES ON MATHEMATICAL MODEL)

The mathematical model suggested by the authors and results of experiments have been used to study the significance of basic oxygen-transport systems in regulation of oxygen conditions of the organism with acute and chronic hemic hypoxia of different seriousness, to determine a relative contribution of each of them to compensation of this hypoxic state, to estimate specific weight of proper «hypoxic» (induced by the effect on oxygen-transport blood function) and «toxic» (caused by the total toxic effect) action of sodium nitrite in the development of hemic hypoxia.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волощенко В. О. Математическая модель развития острой и хронической метгемоглобинемии у крыс // Имитационное моделирование в биологии и медицине.— Киев: Ин-т кибернетики им. В. М. Глушкова АН УССР, 1988.— С. 252—29.
2. Волощенко В. О. Математическое моделирование доставки кислорода тканям организма при острой гемической гипоксии // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 6.— С. 108—111.
3. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регулирование / Пер. с англ.— М.: Медицина, 1969.— 472 с.
4. Иваницкая Н. Ф. Методика получения различных стадий гемической гипоксии у крыс введением нитрита натрия // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1976.— № 3.— С. 69—71.
5. Лауэр Н. В., Колчинская А. З. О кислородном режиме организма // Кислородный режим организма и его регулирование.— К.: Наук. думка., 1966.— С. 3—15.
6. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под общ. ред. М. М. Середенко.— Киев: Наук. думка, 1987.— 200 с.
7. Gerginova M., Huchev D., Ovanessian M. Blood gas erythropoietic and pathohistological changes in rat chronic methemoglobinemia models // Folia medica.— 1979.— 21, N 2.— P. 39—45.
8. Jaffe E. R. The formation and reduction of methemoglobin in human erythrocytes // Cellular and Molecular Biology of Erythrocytes.— Baltimore—London—Tokyo: Edited by H. Yoshikawa, M. Rapoport, University Paris press, 1974.— P. 345—376.
9. Piiper J. Blood-gas equilibration in lung: new experimental evidence on some disputed concepts // Boll. Soc. Ital. Sper.— 1979.— 55, N 18 bis.— P. 219—226.

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

Материал поступил
в редакцию 20.04.90

УДК 615.835.3—616.72—002:57.083.3

В. Л. Лукич, Л. В. Полякова, Т. И. Сотникова, Д. В. Белокриницкий

Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных ревматоидным артритом (клинико-иммунологическое исследование)

Обследовано 50 больных ревматоидным артритом (РА), получавших комплексное лечение с использованием гипербарической оксигенации (ГБО). Из них отобрано 35 человек, медикаментозное лечение которых

© В. Л. ЛУКИЧ, Л. В. ПОЛЯКОВА, Т. И. СОТНИКОВА, Д. В. БЕЛОКРИЦКИЙ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

55

не изменялось длительное время и было неэффективным. Использовали клинические и иммунологические методы обследования. На фоне комплексного лечения по сравнению с больными, не получавшими ГБО, отмечался выраженный положительный терапевтический эффект. Из показателей гуморального иммунитета достоверно снизился лишь показатель ЦИК. В отношении клеточного иммунитета ГБО оказывала иммуномодулирующее действие, повышая супрессорную активность Т-лимфоцитов. У больных РА с системными проявлениями положительные результаты этого воздействия выражены в большей мере, чем у больных суставной формой РА.

Введение

В последние 10 лет в отечественной литературе появились отдельные сообщения о включении ГБО в комплексное лечение больных РА. Авторами [2, 6, 7] показано влияние кислорода под повышенным давлением на клиническое течение заболевания, состояние микроциркуляции, лабораторные показатели активности процесса. В литературе, посвященной этому методу лечения, обсуждаются вопросы патогенетического воздействия ГБО на течение различных заболеваний. Известно, что основной эффект ГБО — устранение гипоксии является универсальным при лечении большинства патологических состояний. Чем обусловлено положительное действие гипербарической оксигенации при включении ее в терапию больных РА, в настоящее время не совсем ясно.

Поскольку патология иммунной системы играет ведущую роль в развитии РА, нам представлялось интересным исследовать влияние курса ГБО на иммунный статус таких больных. Сведения о влиянии кислорода под повышенным давлением на иммунную систему здоровых людей и больных различными болезнями весьма противоречивы. Некоторые авторы [4, 5] отмечают увеличение числа Т-лимфоцитов в периферической крови на фоне лечения ГБО, другие [3] — уменьшение значения этого показателя. По нашему мнению, наиболее убедительная точка зрения Белокурова и соавт. [1], которые, анализируя динамику показателей иммунитета у больных сепсисом, считают, что воздействие ГБО неоднозначно и зависит от исходных нарушений иммунного статуса.

Методика

Из 50 больных РА, получавших комплексное лечение с включением курса ГБО, 35 пациентов (31 женщина и 4 мужчин) в течение продолжительного времени получали традиционную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами и базисными средствами, которая не давала положительного эффекта. На фоне этого лечения больным назначали курс ГБО, состоящий из 12 сеансов длительностью изопрекции 40 мин при давлении кислорода 1,7 ата, или 167 кПа. Для проведения сеансов использовали одноместные лечебные барокамеры типа «Ока-МТ» и «БЛ-3».

Средний возраст больных РА составлял $(49,3 \pm 2,4)$ года, продолжительность заболевания $(8,67 \pm 1,6)$ лет. У 9 больных определялась минимальная активность процесса, у 10 — умеренная, у 16 — высокая. Рентгенологически I стадия заболевания выявлялась у 3 пациентов, II — у 13, III — у 14, IV — у 5 человек. Ревматоидный фактор обнаруживался в сыворотке крови 16 больных, серонегативный РА диагностирован у 19 пациентов. Системные проявления имелись у 16 человек. Для оценки терапевтического эффекта мы использовали общепринятые клинические показатели количественного определения суставного синдрома: суставной счет, суставной индекс, выраженность артралгий и ночных болей в суставах, выраженность и продолжительность утренней скованности, функциональный тест Lee.

Использова-
ия. На фоне
авшими ГБО,
эффект. Из
я лишь пока-
О оказывала
о активность
положитель-
мере, чем у

Иммунитет

сь отдельные
ных РА. Авто-
ым давлением
оциркуляции,
атуре, посвя-
генетического
Известно, что
универсаль-
Чем обуслов-
ии при вклю-
овсем ясно.

ущую роль в
авать влияние
ия о влиянии
ему здоровых
отиворечивы.
имфоцитов в
уменьшение
убедительная
руя динамику
о воздействии
й иммунного

ит 5,3 см/с
иной для
иной для

е включением
нение продол-
естеронными
ствами, кото-
этого лечения
лительностью
167 кПа. Для
е барокамеры

года, продол-
определялась
16 — высокая.
3 пациентов,
актор обнару-
РА диагности-
у 16 человек.
общепринятые
вного синдро-
лгий и ночных
енней скован-

Иммунологические методы включали определение: иммуноглобулинов основных классов (А, М, G) по Mancini, содержания сывороточного ревматоидного фактора (РФ) по Ваалер-Розе, концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови [9], абсолютного и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов в периферической крови [11], теофиллинрезистентных (Tr) и теофиллинчувствительных (Tc) лимфоцитов [14]. Значения всех показателей определяли по крайней мере 2 раза: до начала курса ГБО и после его завершения. В качестве контрольных использовали исходные значения показателей для каждого пациента. Статистическую обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики Стьюдента — Фишера и Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

На фоне лечения РА с использованием ГБО уже после 5—6 сеансов многие больные отмечали уменьшение продолжительности и выраженности утренней скованности, а к концу курса лечения у всех больных наблюдалось существенное улучшение этого показателя. Боли в суставах, особенно в ночное время, становились менее интенсивными к 10—12-му сеансу, у 5 больных клинический эффект проявился через 2—3 сут после окончания курса ГБО. В табл. 1 представлена динамика выраженности критериев суставного синдрома у больных РА на фоне лечения ГБО. Полученные результаты (достоверное снижение шести показателей из семи) позволяют оценить клинический эффект воздействия ГБО как «хороший».

Кислород под повышенным давлением оказывал положительное воздействие на течение системных проявлений у больных РА. У всех пациентов с ишемической полинейропатией отмечалось уменьшение или исчезновение таких ее проявлений, как парестезии, онемение кончиков пальцев рук и ног, снижение тактильной чувствительности. У трех из 12 больных с ревматоидными узелками мы наблюдали уменьшение их размеров и плотности. У двух из 10 пациентов с ревматоидным поражением сердца отмечалась положительная динамика: уменьшались исходные тахикардия и экстрасистолия, улучшалась электрокардиографическая картина. Динамика проявлений нефропатии на фоне лечения ГБО отличалась некоторым своеобразием. В течение первых шести сеансов наблюдалось нарастание патологических изменений в анализе мочи (протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия), к концу курса значения этих показателей возвращались к исходным, а через 2 нед после завершения лечения прослеживалась четкая тенденция к нормализации анализа мочи. При сравнении лабораторных признаков активности процесса в динамике на фоне ГБО мы не отметили достоверных различий между значениями показателей до и после лечения.

Таблица 1. Динамика выраженности критериев суставного синдрома у больных ревматоидным артритом на фоне лечения гипербарической оксигенацией (ГБО, $n=35$, $M \pm m$)

Показатель	До проведения сеансов ГБО	После проведения сеансов ГБО
Суставной индекс по Ричи, балл	$16,5 \pm 1,47$	$10,31 \pm 1,24^*$
Суставной счет	$9,29 \pm 0,80$	$6,88 \pm 0,62^*$
Артралгии, балл	$1,88 \pm 0,12$	$1,15 \pm 0,12^*$
Утренняя скованность, балл	$1,96 \pm 0,14$	$0,92 \pm 0,06^*$
Продолжительность утренней скованности, мин	$136,35 \pm 25,67$	$40,92 \pm 9,87^*$
Ночные боли, балл	$1,02 \pm 0,16$	$0,54 \pm 0,14^*$
Функциональный тест, балл	$12,15 \pm 1,12$	$9,46 \pm 1,01$

* Достоверность различий значений показателей по сравнению с исходными.

При исследовании параметров гуморального звена иммунитета у больных РА на фоне проведения курса ГБО (табл. 2) достоверной разницы между средними значениями показателей РФ и иммуноглобулинов основных классов до лечения и после его окончания не было, хотя отмечалась отчетливая тенденция к нормализации концентрации иммуноглобулина М. После проведения комплексного лечения с использованием ГБО достоверно снизилась ($P < 0,05$) средняя концентрация ЦИК, хотя оставалась несколько выше нормы.

Динамика показателей клеточного иммунитета представлена в табл. 3. На фоне лечения ГБО достоверного изменения показателей Т- и В-лимфоцитов, ТЧ- и Тр-клеток не наблюдалось, хотя прослеживалась тенденция к нормализации абсолютного и относительного числа В-лимфоцитов. В то же время выявлялось достоверное уменьшение коэффициента Тр/Тч, который отражает соотношение хелперной и супрессорной активности Т-лимфоцитов. Отмечая регресс системных проявлений РА на фоне комплексного лечения с использованием ГБО, мы сопоставили динамику показателей клеточного иммунитета в группах больных с системными проявлениями и без них. Из представленных в табл. 4 результатов следует, что у больных РА с системными проявлениями изменения показателей абсолютного числа В-лимфоцитов и коэффициента Тр/Тч после лечения ГБО были достоверными. Значения этих

Таблица 2. Показатели гуморального иммунитета у больных ревматоидным артритом на фоне лечения гипербарической оксигенацией (ГБО, $M \pm m$)

Показатель	Норма лаборатории	До проведения сеансов ГБО	После проведения сеансов ГБО
Ревматоидный фактор, титр	—	422,25 $\pm$ 110,37	474,88 $\pm$ 115,80
Содержание иммуноглобулинов, г/л			
А	2,02 $\pm$ 0,40	3,71 $\pm$ 0,39*	4,31 $\pm$ 0,80*
М	1,09 $\pm$ 0,24	2,29 $\pm$ 0,31*	2,08 $\pm$ 0,21*
G	10,60 $\pm$ 0,24	17,06 $\pm$ 0,99*	15,74 $\pm$ 1,09*
Относительная плотность циркулирующих иммунных комплексов, %	—	0,35 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,03**

Примечание. Здесь и далее в табл. 3 и 4 * достоверность различий значений показателей по сравнению со здоровыми людьми; ** то же по сравнению с исходными значениями.

Таблица 3. Показатели клеточного иммунитета у больных ревматоидным артритом на фоне лечения с применением гипербарической оксигенации ($M \pm m$, $n=24$)

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
В-лимфоциты			
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	0,31 $\pm$ 0,02	0,22 $\pm$ 0,03*	0,27 $\pm$ 0,04
относительное число, %	18,60 $\pm$ 0,60	11,50 $\pm$ 0,80*	13,05 $\pm$ 0,97*
Т-лимфоциты			
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	0,98 $\pm$ 0,02	0,85 $\pm$ 0,11	0,92 $\pm$ 0,12
относительное число, %	54,30 $\pm$ 4,50	44,54 $\pm$ 3,62*	46,73 $\pm$ 3,28
Теофиллинрезистентные лимфоциты (Тр)	—	—	—
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	—	0,58 $\pm$ 0,08	0,63 $\pm$ 0,10
относительное число, %	—	32,29 $\pm$ 3,14	29,05 $\pm$ 2,94
Теофиллинчувствительные лимфоциты (Тч)	—	—	—
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	—	0,38 $\pm$ 0,07	0,43 $\pm$ 0,07
относительное число, %	—	17,63 $\pm$ 2,72	19,82 $\pm$ 2,77
Тр/Тч	—	1,81 $\pm$ 0,04	1,54 $\pm$ 0,04**

Таблица 4. Показатели клеточного иммунитета у больных ревматоидным артритом (РА) на фоне комплексного лечения с применением гипербарической оксигенации (ГБО, $M \pm m$)

Показатель	РА с системными проявлениями		Суставная форма РА	
	до проведения сеансов ГБО	после проведения сеансов ГБО	до проведения сеансов ГБО	после проведения сеансов ГБО
В-лимфоциты				
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	$0,18 \pm 0,044^*$	$0,30 \pm 0,06^{*,**}$	$0,26 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,04$
относительное число, %	$10,27 \pm 1,00^*$	$13,86 \pm 1,63^*$	$12,53 \pm 1,16$	$12,40 \pm 1,21$
Т-лимфоциты				
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	$0,87 \pm 0,18$	$1,06 \pm 0,19$	$0,84 \pm 0,19^*$	$0,81 \pm 0,14^*$
относительное число, %	$49,63 \pm 3,40$	$51,66 \pm 3,40$	$40,23 \pm 5,36^*$	$42,30 \pm 5,21^*$
Теофиллинрезистентные лимфоциты (Тр)				
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	$0,55 \pm 0,13$	$0,68 \pm 0,15$	$0,61 \pm 0,09$	$0,57 \pm 0,16$
относительное число, %	$31,81 \pm 4,01$	$29,40 \pm 4,31$	$32,69 \pm 4,86$	$28,66 \pm 4,20$
Теофиллинчувствительные лимфоциты (Тч)				
абсолютное число в 1 л крови, $\times 10^9$	$0,36 \pm 0,10$	$0,55 \pm 0,12$	$0,40 \pm 0,12$	$0,31 \pm 0,04$
относительное число, %	$20,00 \pm 4,13$	$25,00 \pm 2,69$	$15,00 \pm 3,50$	$15,22 \pm 4,23$
Тр/Тч	$1,68 \pm 0,06$	$1,13 \pm 0,06^{**}$	$1,86 \pm 0,07$	$1,94 \pm 0,06$

параметров нормализовались. У больных РА без системных проявлений достоверных изменений показателей клеточного иммунитета на фоне ГБО-терапии не отмечалось.

Механизм положительного влияния ГБО на течение суставного синдрома и системные проявления заболевания, вероятно, включает множество компонентов. Полученные нами результаты исследования иммунного статуса больных РА свидетельствуют о действии кислорода под повышенным давлением на иммунную систему и отражают одну из сторон многообразного влияния этого метода лечения на патологический процесс. В связи с этим особый интерес представляют результаты изучения содержания ЦИК при лечении с использованием курса ГБО. ЦИК играют ведущую роль в развитии системных васкулитов, которые лежат в основе висцеральных проявлений РА. Положительная динамика клинических проявлений системных поражений сопровождалась снижением числа ЦИК в периферической крови. В регуляции гуморального ответа большое значение имеет кооперация между субпопуляциями Т- и В-лимфоцитов. Нарушение соотношения между субпопуляциями Т-лимфоцитов [8, 12] является отражением сложных сдвигов иммунной системы у больных РА в большей мере, чем изменение числа Т- и В-клеток в периферической крови. Многие авторы отмечают угнетение супрессорной активности Т-лимфоцитов у больных РА [10, 15]. Фракция Тч-лимфоцитов преимущественно представлена супрессорно-цитотоксическими клетками, а Тр — и Т-хелперами. Коэффициент Тр/Тч, следовательно, показывает соотношение хелперов и супрессоров в периферической крови [13]. Уменьшение этого коэффициента, которое мы наблюдали на фоне лечения ГБО, особенно значимое в группе больных РА с системными проявлениями, свидетельствует о повышении супрессорной функции Т-клеток. Более выраженная динамика показателей клеточного иммунитета у больных РА с системными проявлениями, возможно, обусловлена большими отклонениями исходных значений в этой группе больных. Таким образом, включение ГБО в комплексное лечение больных РА, как видно из клинко-иммунологических результатов, позволяет добиться положительного терапевтического эффекта ГБО.

Выводы

1. Включение ГБО в комплексное лечение больных РА снижает выраженность суставного синдрома, проявлений системного поражения.
2. На фоне комплексного лечения с использованием ГБО у больных РА отмечается тенденция к нормализации показателей клеточного иммунитета с подавлением хелперной и усилением супрессорной активности Т-клеток. Иммуномодулирующая функция ГБО особенно отчетливо проявляется у больных РА с системными проявлениями.
3. При лечении ГБО отмечено снижение ЦИК в сыворотке крови.

V. L. Lukich, L. V. Polyakova, T. I. Sotnikova, D. V. Belokrinitsky

HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: CLINIC IMMUNOASSAY

For 35 of 50 patients with rheumatoid arthritis traditional drug therapy was a minor success for a long time. Without any modifications of the drug therapy every patient went through a course of hyperbaric oxygenation (HBO): 21 sessions under 1.7 ata for 40 min. Good clinical results both immediate and remote have been obtained. The effect of HBO on the immune system of the patients has intensified the suppressive function of T-lymphocytes (especially with systemic symptoms of the disease), normalized cell-bound immunity and decreased the serum concentration in immune complexes.

I. M. Sechenov Medical Academy, Ministry of Public Health of the USSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белокуров Ю. Н., Граменицкий А. Б., Молодкин В. М. Сепсис.— М.: Медицина, 1983.— 240 с.
2. Бережницкий М. Н., Скиба В. И., Фабрика А. В. и др. Влияние медикаментозной терапии и гипербарической оксигенации на микроциркуляцию и кининовую систему при ревматоидном артрите // Врачеб. дело.— 1985.— № 7.— С. 75—78.
3. Костава В. Г., Большухина Л. А. Механизмы иммунодепрессивного действия гипербарической оксигенации // Гипербарическая оксигенация: Материалы 7 Междунар. конгр.— М.: Наука, 1983.— С. 73—76.
4. Лотовин А. П., Зайцев В. С., Хавинсон В. Х. Прогнозирование влияния различных режимов гипербарической оксигенации на показатели гуморального и клеточного иммунитета // Нарушения гемодинамики. Диагностика, профилактика, коррекция: Тез. докл.— М., 1981.— С. 234—235.
5. Магрешили З. М., Нацашвили И. Я., Хирсели А. И. Влияние гипербарической оксигенации на иммунную систему организма // Диагностика и хирургическое лечение заболеваний органов брюшной полости.— Тбилиси, 1984.— С. 38—42.
6. Сайковский Р. С., Ашурова Л. Д., Мач Э. С. Влияние гипербарической оксигенации на состояние микроциркуляции у больных клинически выраженным ревматоидным васкулитом // Терап. архив.— 1986.— 58, № 7.— С. 105—109.
7. Сейланов Г. К., Шахбазян И. Е., Матреницкая Н. А. и др. Применение гипербарической оксигенации в комплексной терапии ювенильного ревматоидного артрита // Педиатрия.— 1983.— № 11.— С. 60—61.
8. Ширинский В. С., Лозовой В. П. Количественная и функциональная характеристика Т-супрессоров у больных ревматоидным артритом // Терап. архив.— 1985.— 57, № 8.— С. 145—148.
9. Digeon M., Laver M., Kiza J. et al. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glucol // J. Immunol. Meth.— 1977.— 16, N 2.— P. 165—183.
10. Ishicawa H., Mtsubara T., Hirohata K. Decreased number of T Gamma lymphocytes in rheumatoid synovial membrane // Kobe J. Med. Sci.— 1983.— 29, N 1.— P. 17—29.
11. Jondal M., Holm D., Widzell H. et al. // J. of Exp. Med.— 1972.— 136.— P. 207—215.
12. Moretta L., Webb S. R., Grossi C. E. et al. Functional analysis of two human T-cell subpopulations: help and suppression of B-cell responses by T-cell bearing receptors for Ig M or Ig G // J. Exp. Med.— 1977.— 146, N 1.— P. 184—200.
13. Pandolfi F., Quinti I., Sirianni M. C. Imbalances of T-cell subpopulations in primary immunodeficiencies and systemic lupus erythematosus // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.— 1981.— 65, N 4.— P. 399—409.
14. Shore A., Dosch H., Gelfand E. W. Induction and separation of antigen dependent T-helpers and T-suppressor cell in man // Nature.— 1978.— 274.— P. 586—587.
15. Tanaka J., Gata Y. New horizons in rheumatoid arthritis.— Amsterdam, 1981.— 264 p.

Москов. мед. академия им. И. И. Сеченова
М-ва здравоохранения СССР

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

Влияние электромагнитных КСВЧ-излучений нетепловой интенсивности на функцию дыхательной и сердечно-сосудистой систем и некоторые показатели клеточного иммунитета при патологии органов дыхания

Исследовано влияние электромагнитных излучений миллиметрового диапазона плотностью потока энергии до 3 мВт/см² на функцию респираторно-гемодинамической системы, некоторые показатели клеточного иммунитета и сенсорную сферу больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ). Лечебное воздействие проводили по методу каскадной КСВЧ-рефлексотерапии. Выявлено, что эти волны у больных ХОЗЛ способствуют стабилизации хронического бронхо-обструктивного процесса, восстановлению эволюционно сформированных механизмов взаимосвязи и функционального равновесия в сложной иерархии систем и подсистем, обеспечивающих газовый гомеостаз человека. Выявленные особенности воздействия позволяют рекомендовать каскадную КСВЧ-рефлексотерапию к обязательному применению в комплексной реабилитации больных ХОЗЛ.

Введение

Экспериментальными работами установлено, что электромагнитные излучения миллиметрового диапазона (крайне сверхвысокая частота — ЭМИ КСВЧ) информационной (нетепловой) интенсивности, плотностью потока энергии не выше 10 мВт/см² могут приводить к биомолекулярным превращениям [1, 14].

Появление в последние 5 лет сообщений о положительном влиянии ЭМИ КСВЧ-диапазона плотностью потока энергии до 3 мВт/см² на клиническое течение ряда заболеваний [4, 5 и др.] обуславливает актуальность изучения характера их воздействия на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Предполагают, что эти волны, полностью поглощаясь кожными покровами на глубине нескольких десятых миллиметра, могут приводить к модуляции практически всех сформированных в эволюционном процессе механизмов регуляции [11].

Цель нашей работы — изучение некоторых физиологических реакций организма человека на воздействие ЭМИ КСВЧ-диапазона интегральной плотности потока энергии до 3 мВт/см² на биологически активные точки при заболеваниях органов дыхания.

Методика

Лечебный курс ЭМИ КСВЧ-диапазона проводили по разработанному нами методу каскадной КСВЧ-рефлексотерапии [3] 96 больным ХОЗЛ в возрасте 24—58 лет, у которых комплексная традиционная терапия оказалась малоэффективной. Параметры респираторно-гемодинамической системы и клеточного иммунитета регистрировали до начала курса лечения и по его окончании.

Показатели внешнего дыхания и газового обмена определяли по методу Дуглас—Холдена с использованием волюметра VEB MLW (ГДР), масс-спектрометра МХ 62-02 и регистрацией минутного объема дыхания ($\dot{V}_E$), частоты дыхания, дыхательного объема (V_T), концентрации кислорода и углекислого газа в выдыхаемом ($F_{E O_2}$ и $F_{E CO_2}$) и альвеолярном ($F_{A O_2}$ и $F_{A CO_2}$) воздухе. На основании результатов этих

© М. И. ДЗЕМАН, 1991

определений рассчитывали интенсивность потребления кислорода ($\dot{V}O_2$) и выделения углекислого газа ($\dot{V}CO_2$), минутный объем альвеолярной вентиляции ($\dot{V}_A$), физиологическое мертвое пространство (V_D) и показатель эффективности вентиляции легких ($\dot{V}_A / \dot{V}_E$). Показатели системной гемодинамики регистрировали по методу импедансной трансторакальной тетраполярной реоплетизмографии на полианализаторе ПА9-01 (ПО им. С. П. Королева г. Киева) [7]. Определяли ударный объем сердца (Q_s), частоту сердечных сокращений (n), минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$). Систолическое и диастолическое давление (p_s и p_d соответственно) крови измеряли по методу Короткова. Рассчитывали отношение минутной альвеолярной вентиляции к минутному объему кровообращения в легких ($\dot{V}_A / \dot{Q}$). Общую спирографию проводили на спирографе «Metatest». Определяли минутную вентиляцию в покое ($\dot{V}_E$), частоту (f) и объем дыхания (V_T), жизненную емкость легких (V_c), объем форсированного выдоха за 1 с (VFE_1), индекс Тиффно (VFE_1/V_c) и максимальную вентиляцию легких (МВС). Индивидуальную чувствительность к гипоксии и гиперкапнии определяли с помощью метода дыхания в замкнутое пространство с постепенным либо увеличением концентрации CO_2 , либо уменьшением концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе [13]. Оценку проводили на основании сравнительного анализа зависимости $\dot{V}_E$ от $p_A CO_2$ и $p_A O_2$.

О системной микрогемодициркуляции судили по данным бульбарной ангиоскопии с последующим микрофотографированием и расчетом конъюнктивальных индексов периваскулярных (KI_1), сосудистых (KI_2) и суммарных (KI_0) изменений по балльной системе Малой и соавт. [9].

Т-клеточное звено иммунитета изучали по результатам розеткообразования (Е-РОК), чувствительности лимфоцитов к теofilлину, коэффициенту соотношения Т-хелперов (T_x) и Т-супрессоров (T_c) в динамике [6].

Во время каждого сеанса, исходя из субъективных ощущений больных, проводили сенсорную индикацию воздействия ЭМИ КСВЧ информационного уровня [8]. Контрольную группу составили 25 здоровых людей в возрасте от 21 до 45 лет.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного курса каскадной КСВЧ-рефлексотерапии у больных ХОЗЛ наряду с положительной клинической динамикой и стабилизацией течения хронического бронхообструктивного процесса наблюдалось статистически достоверное улучшение ряда показателей (таблица), таких как эффективность вентиляции легких, объем форсированного выдоха за 1 с, индекс Тиффно, максимальная вентиляция легких, параметры газообмена. Достоверной была динамика конъюнктивальных индексов, количественно выражающих меру периваскулярных, сосудистых, внутрисосудистых и суммарных нарушений системной микрогемодициркуляции, которые являются патоморфологическим эквивалентом нейрогуморальных сдвигов. Статистически достоверными были и изменения коэффициента соотношения субпопуляций T_x и T_c . Следует отметить, что нормализация бронхиальной проходимости у больных ХОЗЛ осуществлялась на фоне статистически недостоверных и зачастую разнонаправленных изменений конкретных функций респираторно-гемодинамической системы и Т-клеточного звена иммунитета.

При анализе динамики вентиляционно-перфузионных отношений выделено две подгруппы больных ХОЗЛ. В первой (16 больных) $\dot{V}_A / \dot{Q}$ составил $0,78 \pm 0,06$, а во второй (34 больных) $1,39 \pm 0,08$. В ре-

Изменение показателей функции респираторно-гемодинамической системы и Т-клеточного звена иммунитета у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких при каскадной КСВЧ-рефлексотерапии ($M \pm m$)

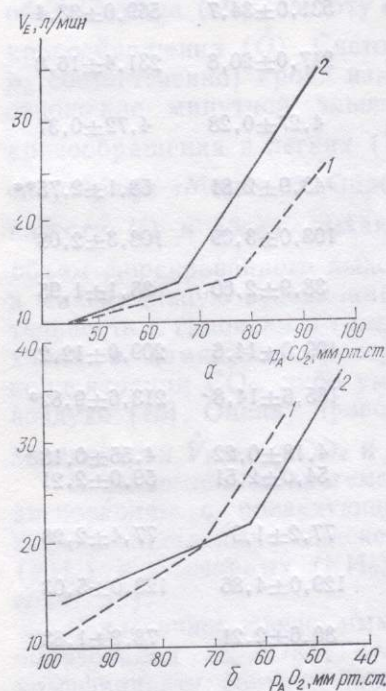
Показатель	Контрольная группа	До лечения	После лечения
Минутный объем дыхания, ($\dot{V}_E$), л/мин	6,92±0,53	8,56±0,52	8,53±0,47
Частота дыхания, (f), мин ⁻¹	14,0±1,2	15,8±0,7	15,3±0,9
Дыхательный объем (V_T), мл	508,8±28,0	531,0±34,7	569,0±33,4
Физиологическое мертвое пространство (V_D), мл	218,4±12,4	247,0±20,8	231,4±16,8
Минутный объем альвеолярной вентиляции ($\dot{V}_A$), л/мин	4,28±0,25	4,27±0,28	4,72±0,31
Относительная эффективность вентиляции легких ($\dot{V}_A/\dot{V}_E$), %	64,2±1,12	48,9±2,81	58,1±2,75**
Давление кислорода альвеолярной крови (p_{AO_2}), мм рт.ст.	108,4±4,80	103,0±3,69	108,3±2,08
Давление углекислого газа альвеолярной крови (p_{ACO_2}), мм рт.ст.	37,2±1,21	38,9±2,60	38,1±1,95
Интенсивность потребления кислорода ($\dot{V}O_2$), мл/мин	250,0±14,9	199,0±14,6	209,0±12,2
Интенсивность выделения углекислого газа ($\dot{V}CO_2$), мл/мин	236,0±13,4	185,6±14,8	213,6±9,82*
Минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$), л/мин	4,30±0,28	4,18±0,22	4,55±0,18
Ударный объем сердца, (Q_S), мл	60,3±2,80	54,0±2,51	59,0±2,21
Частота сердечных сокращений (n), мин ⁻¹	74,8±2,31	77,2±1,9	77,4±2,28
Систолическое давление крови (p_c), мм рт.ст.	120,8±2,15	129,0±4,86	123,0±5,03
Диастолическое давление крови (p_g), мм рт.ст.	80,2±2,02	80,6±2,21	78,2±1,63
Отношение альвеолярной вентиляции легких к минутному объему кровообращения ($\dot{V}_A/\dot{Q}$)	1,0±0,05	1,02±0,09	1,04±0,08
Жизненная емкость легких (V_C), мл	3198,5±150,9	2579,1±139,7	2755,4±142,5
Отношение объема форсированного выдоха к объему форсированного вдоха за 1 с (VFE/VFE_1), мл	2401,4±120,3	1663,6±137,4	1961,5±120,8*
Индекс Тиффно, %	75,1±2,5	63,7±1,9	71,2±2,1**
Максимальная вентиляция легких (МВС), л/мин	72,51±2,8	49,05±2,78	65,69±2,29**
Конъюнктивный индекс перераскуляризации нарушений (KI_1)	0,24±0,03	2,16±0,08	0,76±0,06***
Конъюнктивный индекс сосудистых нарушений (KI_2)	2,08±0,15	9,32±0,21	5,13±0,25***
Конъюнктивный индекс внутрисосудистых нарушений (KI_3)	0,16±0,02	4,13±0,15	2,43±0,09***
Конъюнктивный индекс суммарных нарушений (KI_0)	2,48±0,15	15,61±0,62	8,32±0,28***
Относительное содержание Т-РОК, %	47,5±0,8	42,5±0,9	49,2±1,2
Относительное число Т-хелперов (T_H), %	41,5±0,6	32,4±0,6	37,8±0,5
Относительное число Т-супрессоров (T_C), %	17,5±0,3	21,8±0,4	17,6±0,6
Отношение субпопуляции (T_H и T_C)	23,5±0,4	1,42±0,2	2,29±0,8***

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ по сравнению со значениями показателей до лечения.

в результате проведенного курса каскадной КСВЧ-рефлексотерапии, несмотря на разнонаправленные нарушения $\dot{V}_A/\dot{Q}$, в двух подгруппах произошла их нормализация ($1,01 \pm 0,06$; $P < 0,01$ и $1,03 \pm 0,05$, $P < 0,01$ соответственно). Наблюдалась также нормализация интегральных

спирографических показателей в целом по группе: несмотря на незначительное увеличение VFE_1 и статистически недостоверное улучшение V_c , произошла нормализация индекса Тиффно и МВС. Аналогичные замечания можно сделать относительно показателей системы иммунитета. При отсутствии достоверности изменений числа Т-лимфоцитов, субпопуляций хелперов и супрессоров соотношение T_x/T_c нормализовалось.

Изучение сенсорных реакций у больных ХОЗЛ на воздействие ЭМИ КСВЧ информационного уровня позволило выявить их локализованные и генерализованные формы. Локализованные в месте поглощения



электромагнитных излучений ощущения наблюдались в 28 % случаев (27 больных) и выражались кратковременными парестезиями в виде «теплоты» и «покалывания», реже «вдавливания» и «наливания тяжести». Как правило, через 5—10 мин после начала воздействия в области *locus morbi* появлялись «пульсация», «ползание мурашек», «теплота», «першение в горле», «облегчение дыхания» на фоне генерализованного «расслабления» и «сонливости». У длительно болеющих возникали ощущения, сходные с таковыми при введении бронхолитиков. По мере улучшения состояния больных выраженность сенсорных реакций имела тенденцию к уменьшению.

При определении индивидуальной чувствительности больных ХОЗЛ к гиперкапническому и гипоксическому сти-

Чувствительность к гиперкапническому (а) и гипоксическому (б) стимулам больного до (1) и после (2) лечения.

мулам (рисунок) выявлено, что в результате лечения ответная максимально развивающаяся вентиляция и точка перехода фазы медленного нарастания вентиляции в быструю увеличивались в 1,5—2 раза ($P < 0,05$).

В научно-поисковых работах [2, 10, 12] установлено положительное влияние ЭМИ-миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности на клинико-функциональное состояние больных бронхиальной астмой по методике микроволновой резонансной терапии, а также при сочетании с традиционной акупунктурой. Результаты проведенных нами исследований дали возможность установить, что лечебный эффект воздействия ЭМИ КСВЧ информационной интенсивности заключается в восстановлении эволюционно сформированных механизмов взаимосвязи и функционального равновесия в сложной иерархии систем и подсистем, подвергшихся воздействию повреждающим фактором.

Таким образом, применение ЭМИ КСВЧ-диапазона плотностью потока энергии до 3 мВт/см² методом каскадной КСВЧ-рефлексотерапии в лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями, легких, у которых комплексная традиционная терапия оказалась малоэффективной, дает возможность стабилизировать клиническое течение хронического бронхообструктивного процесса, нормализовать межсистемные и внутрисистемные отношения респираторно-гемодинамической системы, клеточного звена иммунитета и сенсорной сферы.

Выявленные особенности воздействия ЭМИ-миллиметрового диапазона информационной интенсивности каскадной КСВЧ-рефлексотерапии позволяют рекомендовать последнюю к применению в комплексной реабилитации больных ХОЗЛ.

1. Бецкий В. В. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
2. Бойко В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
3. Дзедзевич В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
4. Жуков В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
5. Коляда В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
6. Информационная интенсивность электромагнитного излучения. М.: Медицина, 1988.
7. Исследования по физиологии дыхания. М.: Медицина, 1988.
8. Лебедев В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
9. Малая В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
10. Применение ЭМИ КСВЧ в лечении хронического бронхообструктивного процесса. М.: Медицина, 1988.
11. Родина В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
12. Сеников В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
13. Серебряков В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.
14. Сериков В. П. Физиология дыхания. М.: Медицина, 1988.

М. I. Dzeman

EFFECT OF THE ELECTROMAGNETIC EUHF-RADIATION OF NON-THERMAL INTENSITY ON THE FUNCTION OF THE RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR SYSTEM AND SOME PARAMETERS OF THE CELL IMMUNITY IN PATIENTS WITH THE RESPIRATORY ORGAN PATHOLOGY

The electromagnetic radiation of mm-range and $3\text{mW}/\text{cm}^2$ -flow density has been studied for its effect on the function of the respiratory-hemodynamic system in some parameters of the cell immunity and on the sensory sphere of patients with chronic obstructive diseases of the lungs. The therapeutic exposure was performed by the method of cascade EUHF-reflexotherapy. It is shown that such a radiation promotes stabilization of the chronic broncho-obstructive process. The exposure features revealed allow recommending the cascade EUHF-reflexotherapy for a routine use in the complex rehabilitation of patients with chronic obstructive diseases of the lungs.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бецкий О. В., Кислов В. В. Волны и клетки. — М.: Знание, 1990. — 64 с.
2. Бойко Н. П., Зайцев А. Е., Нудьга Л. Н. Некоторые аспекты МРТ в лечении бронхоспастического синдрома в условиях больницы скорой помощи // Тез. 1-го Всесоюз. симп. с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового излучения в медицине» (Киев, 10—13 мая 1989 г.): Тез. докл. — Киев: Б. и., 1989. — С. 287—288.
3. Дзема М. И. Лечение бронхообструктивного синдрома у больных неспецифическими заболеваниями легких электромагнитными излучениями КВЧ-диапазона // VIII Укр. респ. конф. «Бионика-89» (Кременчуг, 14—16 ноября, 1989 г.): Тез. докл. — Киев: Б. и., 1989. — С. 86.
4. Жуковский В. Д., Биняшевский Э. В. Микроволновая резонансная терапия (МРТ) — принципиально новый подход к восстановлению функций организма // Тез. 1-го Всесоюз. симп. с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового излучения в медицине» (Киев, 10—13 мая 1989 г.): Тез. докл. — Киев: Б. и., 1989. — С. 178—180.
5. Коляденко В. Г., Королева Ж. В. Микроволновая резонансная терапия акантолитической пузырчатки // Там же. — С. 317—318.
6. Информативность тестов оценки иммунного статуса при инфекционных аллергических заболеваниях / Н. Д. Беклемишев, И. Г. Цой, Д. С. Нугмановский и др.: Метод. рекомендации. — Алма-Ата, 1984. — 16 с.
7. Исследование центральной и периферического кровообращения методами реоплетизмографии, электромиоплетизмографии и полярографии // Клиренс водорода / Ю. Т. Пушкар, Н. А. Елизарова, И. И. Алмазов и др.: Метод. рекомендации. — М.: 1984. — 18 с.
8. Лебедева Н. Н., Сулимов А. В. Сенсорная индикация электромагнитных полей (ЭМП) миллиметрового диапазона // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. ст. / Под ред. акад. Н. Д. Девяткова. — М., 1989. — С. 176—182.
9. Малая Л. Т., Микляев И. Ю., Кравчук П. Г. Микроциркуляция в кардиологии. — Харьков: Вища шк., 1977. — С. 53—55.
10. Применение микроволновой резонансной терапии у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких / А. А. Дзюблик, А. А. Мухин, Б. Н. Угаров, Л. В. Чечель // Врачеб. дело. — 1989. — № 3. — С. 55—56.
11. Родитат И. В. Физиологически обоснованные варианты лечебного воздействия миллиметровых радиоволн на кожу человека // Миллиметровые волны в медицине и биологии / Под ред. акад. Н. Д. Девяткова. — М., 1989. — С. 72—82.
12. Сенюкова С. М., Гапонюк П. Я., Боярская Н. Н. Изменение клиникофункционального состояния больных бронхиальной астмой под влиянием сочетанного воздействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона и акупунктуры // VII Всесоюз. семинар «Применение КВЧ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине» (Звенигород, 13—15 ноября): Тез. докл. — М.: Б. и., 1989.
13. Серебровская Т. В. Чувствительность к гипоксическому и гиперкапническому стимулу как отражение индивидуальной реактивности организма человека // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1985. — № 5. — С. 65—69.
14. Сериков А. А. О влиянии низкоинтенсивного электромагнитного излучения на биомолекулярные превращения // Тез. 1-го Всесоюз. симп. с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового электромагнитного излучения в медицине» (Киев, 10—13 мая 1989 г.): Тез. докл. — Киев: Б. и., 1989. — С. 23—25.

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

Материал поступил
в редакцию 11.03.91

В. А. Березовский, В. Ю. Горчаков, И. Н. Алексеева,
Е. О. Богомолец, И. В. Андрианова, Н. В. Макогон

Возможность направленных изменений поверхностной активности сурфактантов легкого крыс путем воздействия специфическими к ним антителами

Исследования проведены на 216 крысах линии Вистар массой 150—200 г. Антисурфактантные антитела получали иммунизацией кроликов трехкратным подкожным введением (комбинированно с полным и неполным адъювантом Фрейнда) очищенных сурфактантов легкого крыс. Показано, что специфические антитела являются активным фактором воздействия на поверхностную активность сурфактантов легкого и на функциональную активность секреторных клеток респираторных отделов легкого (по данным электронно-микроскопических исследований). Установлено, что малые дозы антисурфактантных антител (0,06 мкг белка на 100 г массы тела), введенные внутривенно трехкратно, стимулируют сурфактантную систему, а большие (3 мг белка на 100 г массы тела) — угнетают ее.

Введение

Поверхностно-активные вещества легкого — сурфактанты — представляют собой смесь фосфолипидов и белков, которые стабилизируют легочные альвеолы. Известно, что нарушение физиологического состояния сурфактантов легкого приводит к возникновению патологических процессов, неполноценности респираторных и метаболических функций органа. Поиск методов стимуляции синтеза и секреции сурфактантов является одной из актуальных задач экспериментальной и клинической медицины. Показано, что использование специальных диет, применение ряда биологически активных веществ и гормонов, адаптация к хронической гипоксии и ряд других методов позволяют стимулировать синтез сурфактантов в легком [2, 3, 6, 7, 15]. Вопрос об использовании стимулирующих доз специфических антител для активации синтеза сурфактантов легкого в доступной нам литературе не освещался, хотя принципиальная возможность такого воздействия вытекает из многочисленных данных направленного влияния противоорганных и противотканевых антител [1, 4, 5, 11, 12]. Интерес к антителам, специфическим к сурфактанту легкого, возрастает в связи с обнаружением при ряде заболеваний антител к различным фосфолипидам [10], а также с возможностью получения антифосфолипидных антител в эксперименте [16, 17].

Цель нашей работы — исследовать влияние различных доз специфических антител на поверхностную активность сурфактантов и ультраструктуру респираторных отделов легкого.

Методика

Исследования выполнены на 216 крысах линии Вистар массой 150—200 г и 18 кроликах породы шиншилла. Сурфактанты из ткани легкого крыс выделяли по Тонака [18]. Ткань предварительно отмытого физиологическим раствором легкого измельчали ножницами до состояния кашицы с последующей обработкой в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. Гомогенат заливали пятью объемами физиологического раствора, встряхивали на шутель-аппарате В-1 в течение

© В. А. БЕРЕЗОВСКИЙ, В. Ю. ГОРЧАКОВ, И. Н. АЛЕКСЕЕВА, Е. О. БОГОМОЛЕЦ,
И. В. АНДРИАНОВА, Н. В. МАКОГОН, 1991

10 мин,
300 г. Н
60 мин
растворе,
и центри
способом
Лоури.

Анти
трехкрат
тантов ко
Первая д
сурфакта
него введ
трех имм
тел в рез
антител
фракцию
Kendall
трольного
мальной
равном п

Изуч
антител
респирато

В 1-й
вену по 3
венно, но
2-й серия
дили на
Поверхно
гельми—
мальное
индекс с
ность. Ре
t Стюде

Ульт
микроско
форме, п
затем —
обезвожи
том. Из
окрашива
морфомет
тонкие, к
цитратом
и ЕМ-100

Результат

Проведен
ГАС (1-я
легкого
жению,
натяжени
ного нат
показател
влиянием
кого. Исп
мального,
свидетель

10 мин, после чего раствор центрифугировали в течение 15 мин при 300 g. Надосадочную жидкость повторно центрифугировали в течение 60 мин при 1000 g. Осадок ресуспендировали в физиологическом растворе, доводили плотность раствора хлористым натрием до 1,16 г/мл и центрифугировали в течение 30 мин при 1500 g. В выделенных таким способом сурфактантах определяли концентрацию белка по методу Лоури.

Антисурфактантные антитела получали иммунизацией кроликов трехкратным (с интервалом 7 и 14 сут) подкожным введением сурфактантов комбинированно с полным или неполным адъювантом Фрейнда. Первая доза антигена составляла 8, вторая и третья — 13 мг белка сурфактантов из расчета на 1 кг массы тела. Через 3 нед после последнего введения антигена животных обескровливали. Сыворотку крови от трех иммунизированных кроликов смешивали и определяли титр антител в реакции кольцепреципитации. Он составил 1 : 64 000. В качестве антител к сурфактантам легкого использовали гамма-глобулиновую фракцию антисурфактантной сыворотки (ГАС), полученную по методу Kendall [9]. Содержание белка в ГАС — 9,7 мг/мл. В качестве контрольного препарата использовали гамма-глобулиновую фракцию нормальной кроличьей сыворотки (ГНС). ГАС и ГНС вводили крысам в равном по содержанию белка количестве.

Изучено влияние больших (1-я серия) и малых (2-я серия) доз антител на поверхностную активность сурфактантов и ультраструктуру респираторных отделов легких у интактных животных.

В 1-й серии опытов крысам вводили ГАС 5 сут подряд в хвостовую вену по 3 мг/100 г, во 2-й — трехкратно интервалом 2 сут тоже внутривенно, но по 0,06 мкг/100 г. Животные, служившие контролем к 1-й и 2-й сериям, получали соответствующие дозы ГНС. Исследования проводили на следующие сутки после последнего введения препаратов. Поверхностную активность сурфактантов определяли методом Вильгельми—Лонгмюра [2], измеряя статическое, максимальное и минимальное поверхностное натяжение. По этим показателям рассчитывали индекс стабильности (ИС), характеризующий поверхностную активность. Результаты обрабатывали статистически с применением критерия t Стьюдента.

Ультраструктуру легкого оценивали по результатам электронной микроскопии. Кусочки легкого фиксировали сначала в 4 %-ном параформе, приготовленном на 0,1 моль/л фосфатном буфере (рН 7,2—7,4), затем — в 1 %-ном забуференном растворе четырехокси осмия, после обезвоживания в спиртах и ацетоне заключали в смесь эпона с аралдитом. Из каждого блока готовили полутонкие (1 мкм) срезы, которые окрашивали толуидиновым синим и использовали для ориентации и морфометрических исследований на тканевом уровне, а также ультратонкие, которые контрастировали водным раствором уранилацетата и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе ЕМВ-100В и ЕМ-100В.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что после введения больших доз ГАС (1-я серия) снижается поверхностная активность сурфактантов легкого (таблица). Индекс стабильности (ИС) имел тенденцию к снижению, что связано с увеличением максимального поверхностного натяжения. При измерении минимального и статического поверхностного натяжения отмечена тенденция к повышению значения этого показателя. Полученные результаты дают основание полагать, что под влиянием больших доз ГАС уменьшается количество сурфактантов легкого. Использование контрольной ГНС приводило к снижению минимального, максимального и статического поверхностного натяжения, свидетельствующему о возможном возрастании количества сурфактан-

ии Вистар массой 150—
иммунизацией кроликов
рованно с полным и не-
фактантов легкого крыс.
ся активным фактором
фактантов легкого и на
ок респираторных отде-
ических исследований).
ных антител (0,06 мкг
енно трехкратно, стиму-
г белка на 100 г массы

урфактанты — представ-
которые стабилизируют
физиологического состоя-
овению патологических
етаболических функций
секреции сурфактантов
стальной и клинической
ных диет, применение
в, адаптация к хрони-
г стимулировать синтез
использовании стиму-
вации синтеза сурфак-
вещался, хотя принци-
ает из многочисленных
х и противотканевых
сифическим к сурфак-
ем при ряде заболева-
также с возможностью
менте [16, 17].

различных доз специ-
ость сурфактантов и

Вистар массой 150—
нты из ткани легкого
льно отмытого физио-
нидами до состояния
ном гомогенизаторе с
объемами физиологи-
арате В-1 в течение

Е. О. БОГОМОЛЕЦ,

журн. 1991. Т. 37. № 5

Вариант опыта	Поверхностное натяжение, мН/м			Индекс стабильности, отн. ед.
	статическое	максимальное	минимальное	
1-я серия				
Контроль (интактные животные)	40,6±1,5	46,4±1,0	22,1±0,5	0,730±0,038
ГАС	41,0±1,8	50,2±1,1*	24,8±1,0*	0,686±0,041
ГНС	37,6±1,2	41,3±0,9*	19,3±0,7*	0,723±0,039
2-я серия				
Контроль (интактные животные)	41,0±1,8	52,2±1,1	24,8±1,0	0,668±0,024
ГАС	43,0±1,6	52,5±1,4	19,3±1,5*	0,930±0,024*
ГНС	39,3±1,3	42,7±1,4*	28,0±0,9*	0,411±0,019*

тов на альвеолярной поверхности легкого. ИС при этом практически не изменялся. Все это дает основание считать, что наряду с увеличением количества сурфактантов на альвеолярной поверхности его интегральная поверхностная активность остается низкой.

Полученные результаты позволяют говорить о том, что специфические антитела, применяемые в больших дозах, снижают поверхностную активность сурфактантов легкого, в малых — стимулируют сурфактантную систему легкого.

После введения ГАС в малых дозах (2-я серия) в альвеолоцитах II типа отмечается активация митохондрий, набухание элементов эндоплазматического ретикулума, появление большого количества молодых соединительнотканых клеток и липофибробластов. В цистернах эндо-

R. E. Kavet
Academy of

	Индекс стабильности, отн. ед.
	$0,730 \pm 0,038$
*	$0,686 \pm 0,041$
*	$0,723 \pm 0,039$
	$0,668 \pm 0,024$
*	$0,930 \pm 0,024^*$
*	$0,411 \pm 0,019^*$

этом практически
наряду с увеличе-
ренности его инте-

я серия) показало,
ное натяжение на
детельствуют о ка-
сурфактантов, приво-
Введение ГНС в
натяжение и вызы-
свидетельствует об
рной поверхности.
я (на 13 %) дает
сурфактантов сни-
а 39 %.

том, что специфи-
ижают поверхност-
ых — стимулируют

казали, что после
к II типа появляет-
но расположенных
площадь цитоплаз-
аходятся в состоя-
веол содержимого
оложенных гранул
пичием гомогенных
гранулы и зрелые
м или стохастичес-
ужены оптические
ембран, что может
остава. Эндотелий
ей и обилием про-
то свидетельствует
рукцию клеточных

) в альвеолоцитах
ие элементов эндо-
количества молодых
В цистернах эндо-

плазматического ретикулула наблюдается скопление мелких и средних лизосом. Во многих клетках прослеживаются маргинация хроматина ядра и повышение осмиофильности митохондрий. Гипертрофированные альвеолоциты II типа с большим разнообразием ламеллярных телец и увеличенным числом лизосом перемежались с тучными клетками, заполненными гранулами секрета. Совокупность приведенных результатов позволяет констатировать повышенную функциональную активность секреторных клеток респираторных отделов легкого под влиянием ГАС. При введении ГНС независимо от дозы выявлено усиление контактов клеток иммунного ряда: лимфоцит — макрофаг — плазматическая клетка.

Разнонаправленный эффект больших и малых доз антител к сурфактанту легкого подтверждает общую закономерность действия различных доз противотканевых антител [1, 4, 11, 12]. Механизм угнетающего действия специфических антител, примененных в больших дозах, на поверхностную активность сурфактантов легкого может быть связан с тем, что образовавшиеся иммунные комплексы антиген — антитело выводят из сферы функционирования белковые и фосфолипидные компоненты сурфактантов. В силу тесной связи сурфактантов с клетками легких, а также в виду возможного наличия перекрестно реагирующих антител в ГАС к клеточным антигенам, эти клетки подвергаются в разной мере деструкции, что в свою очередь может привести к ослаблению секреции сурфактантов и уменьшению их количества на альвеолярной поверхности. Стимулирующее действие антител, примененных в малых дозах, также может проявиться на уровне белковых и фосфолипидных молекул сурфактантов и на уровне клеток, их секретирующих. О действии антител на уровне белковой молекулы можно судить на основании данных литературы об усилении активности ферментов под влиянием специфических антител [13], что связывают с конформационными изменениями молекулы фермента. Представленные нами результаты электронно-микроскопических исследований свидетельствуют также о повышении функциональной активности клеток, секретирующих сурфактанты. Механизмы стимулирующего действия антител на клетки достаточно сложны и многообразны. Это могут быть и активация клетки, начинающаяся на мембране при фиксации на ней антител [8], и стимулирующее действие продуктов распада клеток после их незначительного повреждения антителами [4].

Таким образом, проведенные исследования показали, что специфические антитела являются активным фактором воздействия на свойства сурфактантов легкого, а также на функциональную активность клеток, его синтезирующих. Они свидетельствуют также о том, что малые дозы антисурфактантных антител могут быть использованы для стимуляции сниженной по тем или иным причинам поверхностной активности сурфактантов легкого.

V. A. Berezovsky, V. Yu. Gorchakov, I. N. Alekseyeva,
E. O. Bogomoletz, I. V. Andrianova, N. V. Makagon

POSSIBILITY OF DIRECTED CHANGES IN THE SUPERFICIAL ACTIVITY OF RAT LUNG SURFACTANTS UNDER THE INFLUENCES OF ANTIBODIES SPECIFIC TO THEM

The experiments were performed on Wistar rats with weight of 150-200 g. Antibodies were prepared by immunization of rabbits with pure surfactants of rat lungs and were intravenously injected into rats three times within 3 days intervals. These antibodies were shown to influence the superficial activity of lung surfactants and the alveolar lung cells activity. The low doses of antibodies (0.06 µg of protein per 100 g of body mass) stimulated the superficial activity of lung surfactants, while higher doses (3 mg of protein per 100 g of body mass) inhibited it.

R. E. Kavetsky Institute of Oncology Problems,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева И. Н. Противопеченочные антитела и функции печени.— Киев : Наук. думка.— 1980.— 182 с.
2. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно активные вещества легкого.— Киев : Наук. думка, 1982.— 165 с.
3. Биркун А. А., Нестеров Е. Н., Кобозев Г. В. Сурфактанты легких.— Киев : Здоровье, 1981.— 160 с.
4. Богомолец О. О. Специфічна цитотоксична стимуляція і блокада клітинних функцій // Мед. журн.— 1935.— 4, Вип. 3/4.— С. 447—456.
5. Богомолец Е. О. Влияние антиретикулярной сыворотки на постгипоксическую реакцию ткани легкого и миокарда // Актуальные проблемы современной патофизиологии.— Киев : Наук. думка, 1981.— С. 56—57.
6. Горчаков В. Ю., Булат И. А. Сезонные изменения поверхностной активности сурфактантов легкого // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 3.— С. 86—89.
7. Горчаков В. Ю., Коросташ Т. Г. Изменения сурфактантов легкого при гипоксии // Сурфактанты легкого в норме и патологии.— Киев : Наук. думка, 1983.— С. 120—124.
8. Гуцин И. С. Немедленная аллергия клетки.— М. : Медицина.— 1976.— 174 с.
9. Кэбот Е., Мейер М. Экспериментальная иммунохимия.— М. : Медицина, 1968.— 684 с.
10. Насонов Е. А. Антифосфолипидный синдром: клиническая и иммунологическая характеристика // Клин. медицина.— 1989.— № 1.— С. 5—13.
11. Спасокукоцкий Ю. А., Ильевич Н. В., Барченко Л. И. и др. Действие специфических сывороток на половые железы.— Киев : Наук. думка.— 1977.— 216 с.
12. Федоров М. А., Владос Х. Х., Раушенбах М. О. и др. Экспериментально-клинические материалы по исследованию новых цитотоксических сывороток.— М. : Медгиз.— 1955.— 209 с.
13. Шатаева Л. К., Заикина Н. А. О действии на каталазу иммунных и нормальных сывороток // Вopr. мед. химии.— 1975.— 21, № 3.— С. 258—263.
14. Enhorning G. Isoxuprine-induced release of pulmonary surfactant in the raddit // Amer. J. Obstetr. and Gynecol.— 1976.— 129, N 2.— P. 197—202.
15. Liley H. S., White R. F., Benson B. J., Ballard P. L. Glucocorticoid both stimulate and inhibit production of pulmonary surfactant protein in fetal human lung // Proc. Nat. Acad. Sci.— 1988.— 85.— P. 9096—9100.
16. Maneta-Peyret L., Bessule J. J., Safard H., Cassaghe C. Demonstration of high specificity antibodies against phosphatidylserine // J. Immunology Meth.— 1988.— N 2.— P. 123—127.
17. Rauch J., Weng Q-H., Tannenbaum H. Lupus anticoagulant and platelet properties of human hybridoma autoantibodies // J. Immunology.— 1987.— 139, N 8.— P. 2598—2604.
18. TanaKa G. Comparison of surfactants prepared from lungs of calf, ox, bog and rabbit // Chem. and Pharm. Bull.— 1983.— 31, N 11.— P. 4101—4115.

Ин-т проблем онкологии им. Р. Е. Кавецкого
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 11.08.90

УДК 616.24—001

М. М. Середенко, Т. Д. Миняйленко, Э. Б. Великанов,
А. В. Карякин, А. А. Резаев

Влияние дыхания смесью воздуха с промышленным природным газом, содержащим сероводород, на гликолиз и перекисное окисление липидов у крыс

Показано, что дыхание смесью воздуха с природным газом, содержание сероводорода в котором повышено, приводит у крыс к ингибированию перекисного окисления липидов, а также увеличению концентрации молочной кислоты и отношения концентраций молочной и пировиноградной кислот. Наличие в атмосферном воздухе сероводорода вызывает угнетение перекисного окисления липидов и анаэробного гликолиза.

© М. М. СЕРЕДЕНКО, Т. Д. МИНЯЙЛЕНКО, Э. Б. ВЕЛИКАНОВ, А. В. КАРЯКИН,
А. А. РЕЗАЕВ, 1991

Введение

Освоение
нием сер
мышленн
личных в
которые
бодно-ра
тили раб
нашей р
щего сер

Методика

Исследов
250 г. Ж
жени 2
состава,
дышали
промышл
(ППГАМ
смесью в
600 мг/м
сероводор
в которы
ППГАМ,
Для
животных
молочной
этих кис
(ПОЛ)
гидропер
нового д
«Серва»
фотометр
обработы

Результат

Представ
хание кр
концентр
гликолиз
достовер
в дыхате
лочной к
о развит
ние «изб
нию с ко
ты. Иным
что обяза
всего мен
кислоты,
ле трикар
навливал
рой изуч
углекисло
рост кон
положить
связано с
опытов, в

Введение

Освоение новых газоконденсатных месторождений с высоким содержанием сероводорода и развитие газоперерабатывающей отрасли промышленности увеличивают опасность возникновения у человека различных видов интоксикаций, профессиональных и бытовых отравлений, которые могут быть связаны с тканевой гипоксией и нарушением свободно-радикальных процессов в организме. В литературе мы не встретили работ, посвященных изучению этих вопросов, что обусловило цель нашей работы — изучить влияние вдыхания смеси воздуха, содержащего сероводород, на гликолиз и перекисное окисление липидов.

Методика

Исследования выполнены на 178 крысах линии Вистар массой 180—250 г. Животных помещали в специальную камеру, в которой на протяжении 2 ч они дышали статически подаваемым воздухом различного состава. Было проведено шесть серий опытов. В I серии опытов крысы дышали атмосферным воздухом (контроль), во II — смесью воздуха с промышленным природным газом Астраханского месторождения (ППГАМ), содержащим сероводород в концентрации 300 мг/м³, в III — смесью воздуха с ППГАМ, содержащим сероводород в концентрации 600 мг/м³, в IV — атмосферным воздухом, в который был добавлен сероводород в концентрации 300 мг/м³, в V — атмосферным воздухом, в который был добавлен сероводород в концентрации 600 мг/м³, в VI — ППГАМ, из которого были удалены сероводород и углекислый газ.

Для оценки наличия тканевой гипоксии у извлеченных из камеры животных определяли (после их декапитации) концентрацию в крови молочной и пировиноградной кислот [1, 8], отношение концентраций этих кислот и «избыток» лактата [10]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови, тканях мозга и печени гидроперекисей липидов, концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида [6, 7]. В работе использовали реактивы фирмы «Serva» (Германия), оптическую плотность определяли на спектрофотометре марки «Spectord M-40» (Германия). Полученные результаты обрабатывали статистически с применением критерия t Стьюдента [2].

Результаты и их обсуждение

Представленные в табл. 1 результаты свидетельствуют о том, что вдыхание крысами смеси воздуха с ППГАМ, содержащего сероводород в концентрации 300 мг/м³, не сопровождалось какими-либо нарушениями гликолиза (концентрация молочной и пировиноградной кислот в крови достоверно не изменялась). Увеличение концентрации сероводорода в дыхательной смеси до 600 мг/м³ приводило к росту концентрации молочной кислоты и появлению «избытка» лактата, что свидетельствует о развитии вторичной тканевой гипоксии. Следует отметить, что появление «избытка» лактата наблюдалось на фоне неизменной (по сравнению с контрольным значением) концентрации пировиноградной кислоты. Иными словами, в этом случае не отмечалось усиления гликолиза, что обязательно происходит при вторичной тканевой гипоксии. Скорее всего меньшее (по сравнению с контролем) количество пировиноградной кислоты, являющейся субстратом для ферментативных реакций в цикле трикарбоновых кислот, поступало в этот цикл, а большее — восстанавливалось в молочную кислоту. Поскольку в IV серии опытов, в которой изучали влияние ППГАМ со смесью воздуха без сероводорода и углекислого газа, отмечалась активация гликолиза (одновременный рост концентрации молочной и пировиноградной кислот), можно предположить, что отсутствие такой активации во II и III сериях опытов связано с наличием сероводорода. Доказательством этого служит серия опытов, в которой крысы дышали атмосферным воздухом с добавкой

Таблица 1. Изменение показателей гликолиза и перекисного окисления липидов в крови крыс под влиянием дыхания смесью воздуха, в которой содержится сероводород

Показатель	Атмосферный воздух (контроль; I серия опыта)	Смесь воздуха с промышленным природным газом (ППГ), содержащим сероводород		Атмосферный воздух, содержащий сероводород		Смесь воздуха с ППГ без сероводорода и углекислого газа
		300 мг/м³ (II серия опыта)	600 мг/м³ (III серия опыта)	300 мг/м³ (IV серия опыта)	600 мг/м³ (V серия опыта)	
Концентрация, ммоль/л: молочной кислоты (МК) пировиноградной кислоты (ПК)	2,22±0,32 0,13±0,01	2,50±0,34 0,16±0,02	3,30±0,19* 0,13±0,01	3,33±0,14* 0,13±0,01	0,82±0,09* 0,11±0,01	4,21±0,58* 0,23±0,09*
Отношение значений концентрации МК и ПК, %	17,1±3,1 0	15,6±4,3 0	27,3±2,60 0,99±1,50	25,6±1,50 1,11±0,20	7,6±0,36* -1,06±0,18	19,2±4,8 0,28±0,01
«Избыток» лактата, ммоль/л	0,90±0,01	0,97±0,10	0,57±0,06	0,90±0,10	0,51±0,16*	0,95±0,03
Концентрация малонового диальдегида, ммоль/л						

* Различия достоверны ($P < 0,05$) по отношению к контрольным значениям.

такого объема сероводорода, при котором его концентрация в дыхательной смеси составляла 600 мг/м³. В этой серии гликолиз у крыс не только не активировался, но, напротив, ингибировался (концентрация молочной и пировиноградной кислот снижалась в 2,7 и 1,2 раза соответственно), что указывает на снижение энергообмена и позволяет предположить развитие в организме крыс первичной тканевой или гистотоксической гипоксии. При вдыхании крысами смеси воздуха с ППГАМ, содержащей меньше сероводорода (300 мг/м³), наблюдаемые изменения гликолиза аналогичны тем, которые отмечались во II серии опытов (происходит увеличение концентрации в крови молочной кислоты и отношения ее концентрации к неизменной концентрации пировиноградной).

Изложенное выше позволяет сделать вывод, что сероводород влияет на ингибирование гликолиза, причем его влияние на метаболизм пропорционально концентрации сероводорода в дыхательной смеси.

Известно, что в ходе метаболизма, осуществляемого в нормальных условиях, в умеренных концентрациях образуются продукты ПОЛ [4, 9]. Поэтому неудивительно, что в условиях сниженной активности анаэробного гликолиза в III и V сериях опытов, когда крысы дышали смесями воздуха с сероводородом (600 мг/м³), концентрация в крови одного из вторичных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) — снизилось в 1,6 и 1,8 раз соответственно (см. табл. 1). При дыхании крысами смесью воздуха с ППГАМ, содержащим 300 мг/м³ сероводорода, достоверных изменений концентрации МДА в крови мы не наблюдали. Однако в гомогенате тканей печени и мозга в этих условиях концентрация МДА уменьшалась на 68,6 и 38,4 % соответственно (табл. 2). Концентрация первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК) в крови и ткани мозга крыс во II серии опытов снижалась на

Таблица
и тканях
с промыш
концентра

Концент
в крови
в ткани
мозг
печен
Концентра
в крови
в ткани
мозг
печен
Содержани
Е/мг белк
в крови
в ткани
в ткани

* Различия

19,5 и 33
этого пок
изменялся
липидов
тенденция
образом,
(объяснен
ния), наб.
тельствует
реакции I

Выводы

1. Наличие сероводорода вызывает у крыс изменение концентрации лактата, т. е. кислот, т. е. изменение концентрации лактата в крови.
2. Наличие сероводорода вызывает у крыс изменение концентрации лактата, т. е. кислот, т. е. изменение концентрации лактата в крови.
3. Влияние сероводорода на концентрацию лактата в крови.
4. Дыхание сероводородом в которой

М. М. Seredenko
A. V. Karyakin

THE EFFECT
WITH HYDRO
NATURAL GA
PROCESSES I

It is shown th
inhibition of lip
ruvate ratio. I
and anaerobic g

A. A. Bogomolev
Academy of Sci

Таблица 2. Изменение показателей перекисного окисления липидов в крови и тканях некоторых органов у крыс под влиянием вдыхания смеси воздуха с промышленным природным газом Астраханского месторождения (ППГАМ), концентрация сероводорода в которой составляла 300 мг/м³

Показатель	Атмосферный воздух (контроль; I серия опытов)	Смесь воздуха с ППГАМ (II серия опытов)
Концентрация малонового диальдегида: в крови, мкмоль/л	0,90±0,01	0,57±0,16*
в ткани, нмоль/мг белка		
мозга	21,60±2,18	13,30±2,09*
печени	50,93±6,29	16,01±1,98*
Концентрация диеновых конъюгатов: в крови, ммоль/мл эритроцитов	2,66±0,12	2,14±0,19*
в ткани, мкмоль/мг белка		
мозга	375,09±34,10	250,39±40,20*
печени	113,8±19,10	156,14±19,80
Содержание гидроперекисей липидов, Е/мг белка:		
в крови	1,35±0,13	1,29±0,30
в ткани мозга	0,092±0,011	0,078±0,005*
в ткани печени	0,037±0,006	0,071±0,005

* Различия достоверны ($P < 0,05$) по отношению к контрольным значениям.

19,5 и 33,2 % соответственно, а в ткани печени отклонение значения этого показателя от контрольного было недостоверным. Неоднозначно изменялся такой показатель ПОЛ, как содержание гидроперекисей липидов (ГПЛ). Так, в крови и ткани мозга наблюдалась некоторая тенденция к их снижению, а в ткани печени — к увеличению. Таким образом, несмотря на увеличение содержания ГПЛ в ткани печени (объяснение этого явления, очевидно, требует отдельного рассмотрения), наблюдаемое нами снижение концентрации МДА и ДК свидетельствует о том, что при наличии в дыхательной смеси сероводорода реакции ПОЛ в организме ингибируются.

Выводы

1. Наличие в дыхательной смеси сероводорода, связанного с ППГАМ, вызывает увеличение концентрации молочной кислоты и отношения ее концентрации к неизменной концентрации пировиноградной.
2. Наличие в дыхательной смеси сероводорода приводит к уменьшению концентрации в крови крыс молочной и пировиноградной кислот, т. е. угнетению анаэробного гликолиза.
3. Влияние сероводорода на организм пропорционально его концентрации во вдыхаемом воздухе.
4. Дыхание смесью воздуха и ППГАМ, содержание сероводорода в которой повышено, ингибирует перекисное окисление липидов.

М. М. Seredenko, T. D. Minyailenko, E. B. Velikanov,
A. V. Karyakin, A. A. Rezaev

THE EFFECT OF INHALATION OF AIR MIXTURE WITH HYDROGEN SULPHIDE-CONTAINING INDUSTRIAL NATURAL GAS ON LIPID PEROXIDATION AND GLYCOLYTICAL PROCESSES IN RATS

It is shown that inhalation of gas with increased hydrogen sulphide content causes an inhibition of lipid peroxidation, an increase of blood lactate concentration and lactate/piruvate ratio. Inhalation of hydrogen sulphide leads to inhibition of lipid peroxidation and anaerobic glycolysis.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаскин П. М. Метод определения пировиноградной кислоты // Лаб. дело.— 1976.— № 8.— С. 497.
2. Брановицкая С. В., Медведев Р. Б., Фиалков Ю. Я. Вычислительная математика в химии и химической технологии.— Киев: Виц. шк., 1986.— 216 с.
3. Вторичная тканевая гипоксия / Под ред. А. З. Колчинской.— Киев: Наук. думка, 1983.— 255 с.
4. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресслимитирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов.— М.: Наука, 1986.— С. 521—631.
5. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. М. М. Середенко.— Киев: Наук. думка, 1987.— 200 с.
6. Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича.— М.: Медицина, 1977.— 392 с.
7. Строев Е. А., Макарова В. П. Практикум по биологической химии.— М.: Высш. шк., 1986.— 232 с.
8. Barker S. B., Summerson N. H. The colorimetric determination of lactic acid biological material // J. Biol. Chem.— 1941.— 138, N 3.— P. 535—554.
9. Chance B., Sies H., Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs // Physiol. Rev.— 1979.— 59, N 3.— P. 527—605.
10. Huckabee W. E. Relationship of piruvate and lactate during anaerobic metabolism.— III. Effect of breathing low oxygen gases // J. Clin. Invest.— 1958.— N 37.— P. 264—271.

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

Материал поступил
в редакцию 01.03.90

УДК 612.273.1+616.24

М. М. Середенко, В. И. Портниченко, О. И. Ласица, К. В. Меллина

О двух типах нарушения газообмена при бронхиальной астме у детей

Изучены основные показатели газообмена, внешнего дыхания и гемодинамики у детей 9—14 лет в период обострения бронхиальной астмы. В начале периода обострения обнаружены два типа нарушения газообмена: гиперреактивный — с повышенным потреблением кислорода, гипореактивный — с пониженным потреблением кислорода. Показано, что к концу периода обострения потребление кислорода нормализуется в обеих группах и существенно не отличается от такового у здоровых детей. Обсуждаются основные патогенетические механизмы развития гипоксического состояния при этих типах нарушения газообмена.

Введение

Одной из важнейших проблем патологической физиологии бронхиальной астмы (БА) является выяснение механизмов развития гипоксического состояния, часто осложняющего течение заболевания [2, 8, 9]. Существенный вклад в выяснение этих механизмов могут внести сопряженные исследования внешнего дыхания и гемодинамики, как двух основных систем, участвующих в доставке кислорода к органам и тканям. Данные по этому вопросу, имеющиеся в литературе, малочисленны и противоречивы [6, 10—12], что в значительной мере осложняет проведение целенаправленной патогенетической терапии.

В работе предпринята попытка на основании изучения отдельных звеньев системы дыхания выделить основные типы нарушений газообмена при БА.

© М. М. СЕРЕДЕНКО, В. И. ПОРТНИЧЕНКО, О. И. ЛАСИЦА, К. В. МЕЛЛИНА, 1991

Методика

Обследовано 30 детей в начале обострения заболевания (проведения основного обмена). В период обострения в нирванном пн хаемого воздух тывали потреб использовани дили в систем кровообращени электрокардио считывали с по Достоверно онной статистик

Результаты и их

Анализ получен дованных в нач нию кислорода $\dot{V}O_2$ (таблица). интенсивность з шения газообме гипореактивный пами становили не отличались о

Для гиперп периода обостре приступа, а для рое нормализуе такое разделен

Показатели внешне больных бронхиаль

Показа

Потребление O_2 за мл·мин⁻¹·кг⁻¹
Минутный объем д мл·мин⁻¹·кг⁻¹
Частота дыхания (Дыхательный объем)
Альвеолярная венти мл·мин⁻¹·кг⁻¹
Эффективность вен Соотношение венти ($\dot{V}_A/\dot{Q}$)
Минутный объем к ($\dot{Q}$), мл·мин⁻¹·кг⁻¹
Частота сердечных (HR), мин⁻¹
Ударный объем ($\dot{Q}$)

* $P_{1-3} < 0.05$, ** P_{2-3}

ISSN 0201-8489. Физи

Методика

Обследовано 36 детей в возрасте от 9 до 14 лет, страдающих БА, в начале обострения ($n=22$) и в конце его ($n=14$) вне приступа. Исследования проводили в условиях, близких к условиям исследования основного обмена (утром, натощак, в положении лежа, после 30-минутного отдыха). Показатели внешнего дыхания регистрировали на комбинированном пневмотахографе ПТГ 3-01, анализ газового состава выдыхаемого воздуха проводили на масс-спектрографе МХ 6202. Рассчитывали потребление кислорода, альвеолярную вентиляцию по O_2 с использованием формулы Бора. Показатели вентиляции легких приводили в систему ВTPS, газообмена — в систему STPD. Показатели кровообращения изучали с помощью реоплетизмографа РПГ 2-02 и электрокардиографа ЭК4Т-01. Минутный объем кровообращения рассчитывали с помощью формулы Кубичека и соавт. [13].

Достоверность показателей оценивали с помощью метода вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что группу больных, обследованных в начале периода обострения, можно разделить по потреблению кислорода ($\dot{V}O_2$) на две подгруппы: с повышенным и пониженным $\dot{V}O_2$ (таблица). Поскольку потребление кислорода за 1 мин отражает интенсивность энергетического обмена организма, то первый тип нарушения газообмена мы определили как гиперреактивный, а второй — как гипореактивный. В конце периода обострения различия между подгруппами становились недостоверными, а значения показателей практически не отличались от таковых у здоровых детей [7].

Для гиперреактивного типа характерно повышение $\dot{V}O_2$ в начале периода обострения с последующим его снижением по мере затухания приступа, а для гипореактивного типа характерно снижение $\dot{V}O_2$, которое нормализуется к концу периода обострения. Можно полагать, что такое разделение физиологически оправдано, поскольку потребление

Показатели внешнего дыхания, газообмена и кровообращения у детей, больных бронхиальной астмой — БА ($M \pm m$)

Показатель	В начале обострения БА		В конце обострения БА (3), $n=14$
	гиперреактивный тип (1), $n=12$	гипореактивный тип (2), $n=10$	
Потребление O_2 за 1 мин ($\dot{V}O_2$), мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	6,23±0,54*	3,50±0,18**	4,58±0,23
Минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$), мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	212,3±13,7*	136,7±11,7**	154,6±6,5
Частота дыхания (f), мин ⁻¹	20,8±1,0	19,9±1,5	19,6±1,6
Дыхательный объем (V_T), мл/кг	10,3±0,99*	6,68±0,45**	7,90±0,68
Альвеолярная вентиляция ($\dot{V}_A$), мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	143,0±18,4*	71,0±6,3**	94,2±6,5
Эффективность вентиляции ($\dot{V}_A/\dot{V}_E$)	0,61±0,05	0,51±0,03**	0,61±0,03
Соотношение вентиляции/кровоток ($\dot{V}_A/\dot{Q}$)	1,86±0,02*	1,10±0,17	0,88±0,07
Минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$), мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	73,4±5,3*	73,7±10,8**	109,1±5,7
Частота сердечных сокращений (HR), мин ⁻¹	76,0±4,5	68,3±3,4**	80,3±4,0
Ударный объем (Q), мл/кг	40,0±4,3*	44,5±9,3	57,6±8,0

* $P_{1-3} < 0,05$, ** $P_{2-3} < 0,05$.

O_2 во многом отражает кислородный запрос организма, а, следовательно, нагрузка на отдельные звенья системы доставки кислорода будет различной. Больным с гиперреактивным типом нарушения газообмена присуще повышение минутного объема дыхания ($\dot{V}_E$), причем последний увеличивается за счет возрастания дыхательного объема (V_T), а также увеличения объема альвеолярной вентиляции ($\dot{V}_A$). Обращает на себя внимание сниженный по сравнению с таковым в конце периода обострения минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$), в основном, за счет ударного объема. Последний факт подтвердили и другие исследователи. В частности, Мажбич и соавт. [3], обследуя детей, страдающих БА, методом региональной транспульмональной электроплетизмографии, обнаружили повышение воздушности и снижение кровотока в пораженных и интактных отделах легких. Это возможно вследствие развития острой обструктивной эмфиземы легких: воздух, входящий в альвеолы на вдохе, не может быть полностью удален из них вследствие бронхоспазма на выдохе [5]. В свою очередь, из-за увеличения объема легких растет транспульмональное давление и резко увеличивается нагрузка на правые отделы сердца, поскольку для поддержания адекватного кровотока в легких компенсаторно повышается давление в легочной артерии [6]. Однако, по результатам наших исследований, возрастающая функция системы кровообращения не достигает необходимого уровня, что приводит к значительному увеличению отношения вентиляция/кровоток ($\dot{V}_A/\dot{Q}$) и сопровождается перенапряжением правых отделов сердца. При этом обнаруживается высокая корреляция между $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ($r=0,79$; $P<0,001$), причем у самых тяжелых больных отмечены наиболее высокие значения $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}_A/\dot{Q}$.

Для оценки возможности развития гипоксического состояния организма у данной подгруппы больных мы использовали показатель отношения скорости транспорта кислорода артериальной кровью за 1 мин (произведение концентрации кислорода в крови на $\dot{Q}$) к скорости потребления кислорода за 1 мин ($\dot{V}O_2$). Поскольку в нашем исследовании не определялась концентрация кислорода в крови, мы воспользовались данными литературы [1], которые показывают, что при БА вне приступа, если и есть некоторая гипоксемия, то она незначительна. Рассчитанный для этой подгруппы показатель транспорта составлял 2,0, а у тяжелых больных — около 1,5, что свидетельствует о большой вероятности развития тканевой гипоксии [4].

Совершенно по-другому протекает гипореактивный тип нарушения газообмена. Поскольку $\dot{V}O_2$, а следовательно, и запрос организма в кислороде, снижены, то и нагрузка на систему его доставки должна уменьшиться. Однако минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$) — такой же, как и в конце периода обострения. В то же время альвеолярная вентиляция у детей этой подгруппы достоверно ниже. Эти изменения объясняются повышением вентиляции мертвого пространства и приводят к более выраженному нарушению эффективности вентиляции ($\dot{V}_A/\dot{V}_E$), а у тяжело больных этот показатель снижается до 0,3.

Снижение $\dot{Q}$ у больных данной подгруппы, по-видимому, не имеет такого значения, как у больных с гиперреактивным типом, поскольку, с одной стороны, одновременно снижаются и значения вентиляционных показателей, а, с другой, — показатель, характеризующий отношение скорости транспорта кислорода артериальной кровью за 1 мин к скорости потребления кислорода за 1 мин, находится в пределах нормы, и большее значение имеют респираторные нарушения.

Таким образом, существуют два типа нарушения газообмена при БА с различными изменениями энергетического обмена организма.

Если пр
перенап
типе (п
уменьш
доставк
шения.

Вме
скороств
Это поз
ную фу
больным

M. M. Ser

ON TWO
IN CHIL

The main
in childre
exchange
hyporeacti
of the ac
normalize
main path
change dis

A. A. Bog
Academy

СПИСОК

1. Аллергический бронхит и астма. — Киев: 1984.
2. Жукотский, В. П. Кардиопульмональная гипоксия. — Киев: 1984.
3. Мажбич, В. П. Региональная вентиляция легких. — Киев: 1984.
4. Мажбич, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
5. Навроцкий, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
6. Сергеев, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
7. Сергеев, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
8. Сергеев, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
9. Попов, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
10. Тимошенко, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
11. Трофимов, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
12. Граф, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.
13. Кубицкий, В. П. Механизмы нарушения газообмена. — Киев: 1984.

Ин-т физи
АН УССР

ISSN 0201

Если при гиперреактивном типе происходят резкое повышение $\dot{V}O_2$ и перенапряжение системы доставки кислорода, то при гипореактивном типе (поскольку снижается энергетический обмен, а следовательно, уменьшаются кислородный запрос организма и нагрузка на систему доставки кислорода) на первый план выступают респираторные нарушения.

Вместе с тем, интенсивность энергетического обмена определяет скорость окислительно-восстановительных реакций в органах и тканях. Это позволяет предположить (имеются единичные наблюдения) различную функциональную активность иммунной и эндокринной систем у больных с разными типами нарушения газообмена при БА.

M. M. Seredenko, V. I. Portnichenko, O. I. Lasitsa, K. V. Mellina

ON TWO TYPES OF GAS EXCHANGE DISTURBANCES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

The main parameters of gas exchange, respiration and hemodynamics have been studied in children aged 9-14 during the acute period of bronchial asthma. Two types of gas exchange disturbances (hyperreactive type characterized by O_2 consumption increase, and hyporeactive one — by O_2 consumption decrease) have been revealed in the beginning of the acute period. It is shown that by the end of this period the O_2 consumption has normalized in children of both groups and has become the same as in healthy ones. The main pathogenetic mechanisms of hypoxic state development in these two types of gas exchange disturbances are discussed.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергические болезни у детей: Руководство для врачей / Под ред. М. Я. Студеникина, Т. С. Соколовой. — М.: Медицина, 1986. — 286 с.
2. Жуковский Л. И., Цырульников В. А., Пархоменко Н. В. Синдромные нарушения кардиореспираторной системы при бронхиальной астме // Бронхиальная астма. — Киев: Здоров'я, 1984. — С. 73—83.
3. Мажбич Б. И., Иоффе Л. Ц., Замошский М. Е. Клинико-физиологические аспекты регионарной электроплетизмографии легких. — Новосибирск: Наука, 1974. — 143 с.
4. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / М. М. Середенко, В. П. Дударев, И. И. Лановенко и др.; под ред. М. М. Середенко. — Киев: Наук. думка, 1987. — 200 с.
5. Навратил М., Кадлец К., Даум С. Патофизиология дыхания. — М.: Медицина, 1967. — 372 с.
6. Сергеева К. М., Успенская Е. П. Бронхиальная астма у детей. — Л.: Медицина, 1984. — 284 с.
7. Середенко М. М., Серебровская Т. В. Некоторые особенности функции внешнего дыхания в онтогенезе // Физиология человека. — 1979. — 5, № 5. — С. 834—839.
8. Середенко М. М., Резник Б. Я., Зубаренко А. В. и др. Особенности развития гипоксического состояния при бронхиальной астме у детей // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 3. — С. 62—66.
9. Поплавская Л. Л., Середенко М. М., Миняйленко Т. Д. и др. Применение липосом в приступном периоде бронхиальной астмы у детей // I Всесоюз. конгр. по болезням органов дыхания. — Киев, 1990. — С. 544.
10. Тимошенко В. Н. Определение энергетической стоимости работы и оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы // Бронхиальная астма у детей. — Красноярск: Б. и. — 1986. — С. 192—198.
11. Трофимов В. К., Мамегова К. А., Орлов Л. Л. Особенности изменения функции внешнего дыхания и центральной гемодинамики у больных бронхиальной астмой во время приступа удушья // Терап. архив. — 1978. — № 8. — С. 135—137.
12. Graff L. V., Revegard S., Briksson B. O. Ventilation and pulmonary gas exchange at rest and during exercise in boys with bronchial asthma // Europ. J. Resp. Dis. — 1980. — 61, N 6. — P. 357—366.
13. Kubicek W. G., Patterson R. P., Wetsoe D. A. Impedance of cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system // Ann. N. Y. Acad. sci. — 1970. — 170, N 2. — P. 724—732.

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

Материал поступил
в редакцию 22.05.91

Влияние спленэктомии на развитие лимфоидных органов новорожденных, пересаженных животным разного возраста

В работе исследуется развитие лимфоидных органов (тимуса и селезенки) новорожденных животных после их трансплантации под капсулу почки спленэктомированным реципиентам молодого и старческого возрастов. Показано, что спленэктомия реципиентов ведет к увеличению клеточности донорской селезенки, причем это увеличение выше у молодых реципиентов, чем у старых (в 2,4 и 1,4 раза соответственно), что может свидетельствовать об ослаблении с возрастом ингибирующего влияния собственной селезенки на рост пересаженной. При одновременной трансплантации тимуса и селезенки наблюдается уменьшение клеточности селезенки у молодых животных и увеличение значения этого показателя у старых. При изучении выраженности иммунного ответа у животных этих экспериментальных групп установлено, что спленэктомия старых животных приводит к отмене иммуносупрессии, наблюдаемой при подсадке тимуса и селезенки новорожденных интактным животным этого возраста. Делается вывод о необходимости разрушения целостности звеньев старой системы иммунитета для достижения положительных сдвигов в ее коррекции.

Введение

В предыдущей работе [1] для анализа вклада различных факторов в изменения системы иммунитета при старении нами была предложена модель гетерохронной гетеротопной трансплантации лимфоидных органов новорожденных доноров. Проведенными исследованиями было установлено, что иммунный ответ в пересаженных селезенках снижается с увеличением возраста реципиента. Дополнительная трансплантация тимуса таким животным приводила к разнонаправленному действию — усиливала иммунный ответ у молодых животных и угнетала у старых. Однако механизм этого угнетения из-за сложности взаимодействия лимфоидных органов донора и реципиента остался неясен.

Для анализа полученных результатов было решено упростить эту систему взаимодействия посредством удаления отдельных лимфоидных органов реципиента. Цель работы — изучить влияние удаления селезенки хозяина на развитие иммунных потенциалов лимфоидных органов новорожденных доноров.

Методика

Опыты проведены на мышах линии СВА, полученных из питомника АМН СССР «Столбовая». Старение мышей проходило в условиях питомника Института геронтологии АМН СССР. Селезенку и тимус (одну долю) из организма мышат через 24—48 ч после рождения пересаживали под капсулу почки животных 4—5- и 21—22-месячного возраста, которых спленэктомировали непосредственно в момент операции по пересадке. Через 3 мес после трансплантации определяли число ядро-содержащих клеток (ЧЯСК), а также относительное число прямых антителообразующих клеток (ПАОК) в селезенке донора в ответ на иммунизацию эритроцитами барана (ЭБ) из расчета $1 \cdot 10^8$ клеток на одно животное по методу Эрне и Нордина [4].

Результаты и их обсуждение

Животных исследовали через 3 мес после произведенной пересадки. Результаты собственных исследований и литературные данные [7] указывают на то, что к этому времени происходит полное восстановление гистологической структуры пересаженных органов новорожденных животных.

При определении ЧЯСК в пересаженной селезенке показано (таблица), что спленэктомия реципиента ведет к повышению клеточности в пересаженной селезенке и у молодого, и у старого реципиентов. Увеличение размера пересаженной селезенки после спленэктомии подтверждает данные о подавляющем влиянии селезенки реципиента на рост трансплантата [5, 6]. Как видно из приведенных результатов, это увеличение значительнее у молодых реципиентов, чем у старых (в 2,4 и 1,4 раза соответственно), что может свидетельствовать об уменьшении с возрастом ингибирующего влияния собственной селезенки на рост пересаженной.

Число ядросодержащих клеток ($5 \cdot 10^6$) в донорской селезенке через 3 мес после трансплантации ее реципиентам разного возраста ($M \pm m$)

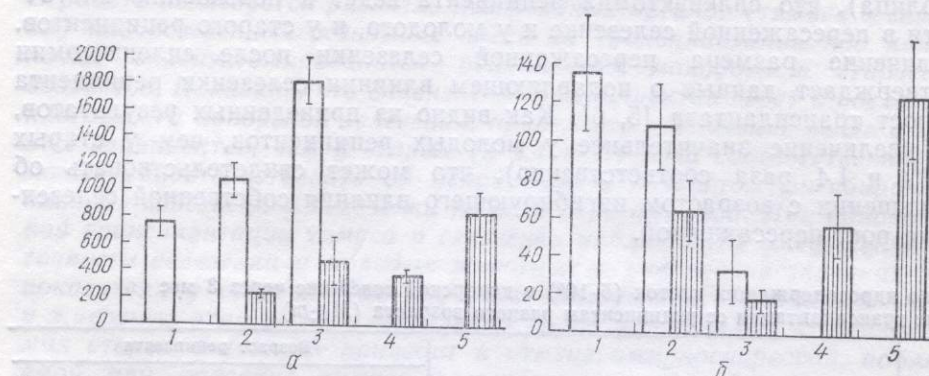
№№ пп	Вариант опыта	Возраст реципиента	
		4—5 мес	21—22 мес
1.	Пересадка неонатальной селезенки неспленэктомированному реципиенту	$7,5 \pm 1,1$ ($n=9$)	$11,2 \pm 1,1$ ($n=18$)
2.	Пересадка неонатальной селезенки спленэктомированному реципиенту	$18,2 \pm 1,8$ ($n=8$) $P_{1,2} < 0,01$	$15,8 \pm 1,6$ ($n=11$) $P_{1,2} < 0,05$
3.	Пересадка неонатального тимуса (одной доли) и селезенки	$5,2 \pm 1,7$ ($n=5$)	$12,4 \pm 1,5$ ($n=14$)
4.	Пересадка неонатального тимуса (одной доли) и селезенки спленэктомированному реципиенту	$12,3 \pm 1,7$ ($n=3$) $P_{2,4} < 0,01$	$21,1 \pm 1,7$ ($n=12$) $P_{2,4} < 0,05$ $P_{3,4} < 0,001$

Примечания: достоверность различий в возрастных группах между вариантами опыта дана в таблице; достоверность различий (P) между возрастными группами в вариантах опыта 1, 3, 4 $< 0,05$; в скобках n — число опытов.

Пересадка неонатального тимуса не привела к существенному изменению заселения трансплантатов у молодых и старых реципиентов с неудаленной собственной селезенкой. Но эта же самая пересадка спленэктомированному реципиенту привела к неожиданным результатам: у молодого реципиента клеточность пересаженной селезенки увеличилась по сравнению с таковой у неспленэктомированного хозяина, но оказалась существенно ниже, чем у спленэктомированных животных без дополнительной пересадки тимуса, что свидетельствует о сдерживающем эффекте пересаженного тимуса на рост трансплантата. У старого реципиента увеличение клеточности пересаженной селезенки превышало таковую во всех вариантах опыта. Это значит, что если у молодого хозяина пересадка неонатального тимуса сдерживает увеличение клеточности в пересаженной селезенке, то у старого, наоборот, способствует ей. Следовательно, тимус участвует в контроле роста и заселения селезенки, но направленность его влияния зависит от возраста того макроокружения, в котором он находится.

Несколько иная картина наблюдается при анализе числа ПАОК в селезенке. Прежде всего следует обратить внимание на то, что значения этого показателя у старых животных на порядок ниже, чем у молодых (рисунок а, б: 1 — интактные животные, 2 — животные с транспланти-

рованной селезенкой, 3 — животные с трансплантированным тимусом (одна доля) и селезенкой, 4 — спленэктомированные животные с трансплантированной селезенкой, 5 — спленэктомированные животные с трансплантированным тимусом и селезенкой). Далее, если число ПАОК в селезенке новорожденного, пересаженной в молодой организм, в 4—5 раз меньше, чем в собственной селезенке реципиента, то у старых реципиентов — всего в 2 раза. Пересадка тимуса молодому реципиенту (см. рисунок, а) ведет к повышению иммунного ответа и в собственной,

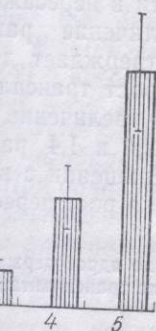


Относительное число прямых антителообразующих клеток (из расчета на 10^6 ядродержащих клеток) в ответ на введение эритроцитов барана в селезенке хозяина (светлые столбики) и в трансплантате (заштрихованные столбики) через 3 мес после пересадки молодым (а) и старым (б) животным лимфондных органов новорожденных доноров.

и пересаженной селезенке. Повышает содержание ПАОК и спленэктомия. Сочетание пересадки тимуса со спленэктомией вызывает суммирование эффектов. В старом организме (см. рисунок, б) подсадка тимуса новорожденного сопровождается резко выраженным угнетением иммунного ответа в селезенке и донора, и реципиента. Одна спленэктомия не оказывает существенного влияния на иммунный ответ пересаженной селезенки, сочетание же спленэктомии и пересадки тимуса вызывает значительное, более чем в 2 раза, увеличение числа ПАОК в пересаженной селезенке. Если учесть, что в такой селезенке, как это показано в таблице, почти в 2 раза увеличено и общее содержание клеток, то реальное увеличение числа ПАОК выражено еще в большей мере. Если же сравнить содержание ПАОК в пересаженной селезенке в комбинации неонатального тимуса с удаленной и сохраненной собственной селезенкой старого хозяина (13072 и 1067 соответственно), то общее число ПАОК в селезенках различается более чем на порядок (в 12 раз), что может отражать суммарный эффект отмены супрессии и стимулирующее влияние пересаженного молодого тимуса.

Наиболее вероятным объяснением этому явлению может быть существование некоторого активного иммуносупрессорного сигнала в старом организме [2, 3]. Пересадка неонатального тимуса в старый организм усиливает этот сигнал, а старая селезенка играет существенную роль в его опосредовании. Это может свидетельствовать в пользу того, что для проявления конечного эффекта важным является не только характер регуляторного сигнала, но и реакция на него органа-мишени (старой селезенки), который и обуславливает возникновение характерного супрессорного эффекта пересаженного тимуса. Здесь открываются перспективы для коррекции иммунного ответа в старости. Еще один вывод, который можно сделать, анализируя полученные результаты, заключается в том, что клеточность и число ПАОК в селезенке не имеют прямого соответствия, а регулируются различными механизмами, что особенно проявляется в старом возрасте.

ованным тимусом
животные с транс-
животные с
лее, если число
олодой организм,
ента, то у старых
одому реципиенту
и в собственной,



ета на 10^6 ядро-
енке хозяина (свет-
3 мес после пере-
новорожденных до-

К и спленэкто-
ызывает сумми-
подсадка тиму-
ым угнетением
а. Одна сплен-
ый ответ пере-
есадки тимуса
е числа ПАОК
езенке, как это
ее содержание
еще в большей
нной селезенке
и сохраненной
ответственно),
ем на порядок
ены супрессии
а.

о может быть
ого сигнала в
туса в старый
ет существен-
вать в пользу
ается не толь-
органа-мише-
овление харак-
Здесь откры-
старости. Еще
енные резуль-
X в селезенке
ыми механиз-
ототе

G. M. Butenko, A. I. Kharazi, I. N. Pishel

THE EFFECT OF SPLENECTOMY ON THE DEVELOPMENT OF NEONATAL LYMPHOID ORGANS TRANSPLANTATS IN ANIMALS OF DIFFERENT AGE

The effect of splenectomy on the development of newborn thymus and spleen grafted under the kidney capsule of young and old mice has been investigated. Preliminary splenectomy is shown to increase cell counts in grafted spleen that is more conspicuous in young recipients as compared with old ones. This result suggests a decrease with age in the inhibitory effect of the host spleen on the maturation of spleen grafted from newborn donor. Combined transplantation of newborn thymus and spleen has revealed a decrease of cell counts in the donor spleen grafted to the young splenectomized recipients and, on the contrary, increase of this parameter in old ones. Immune response in donor spleen with combined transplantation of the thymus to the old splenectomized recipients is much higher as compared with the same parameter in recipient without splenectomy. It is concluded that partial destruction of the old immune system is essential for its correction.

Institute of Gerontology, Academy
of Medical Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутенко Г. М., Харази А. И., Пишель И. Н. Влияние возраста реципиента на эффект трансплантации лимфоидных органов новорожденных доноров // Физиол. журн.— 1990.— 36, N 5.— С. 27—31.
2. Butenko G. M., Gubril I. B. Inhibition of the immune responses of young adult CBA mice due parabiosis with their old partners // Exp. Gerontol.— 1980.— 15, N 4.— P. 605—610.
3. Butenko G. M., Kharazi A. I. Effects of thymus grafts of various ages on the immunologic system formation in CBA mice // Mech. Ageing Dev.— 1985.— 30, N 2.— P. 227—237.
4. Jerne N. K., Nordin A. A. Plaque formation in agar by single antibody-production cells // Science.— 1963.— 140, N 3565.— P. 405.
5. Metcalf D. Restricted growth capacity of multiple spleen grafts // Transplantation.— 1964.— 2, N 2.— P. 387—392.
6. Tavasoli M. Limitation of splenic growth as studied by heterotopic splenic implants // Blood.— 1975.— 46, N 4.— P. 631—635.
7. Westermann J., Peshel P., Pabst R. Immunoarchitecture of regenerated splenic transplants: influence of donor and host age on the regeneration of splenic compartments // Cell Tissue Res.— 1988.— 254, N 3.— P. 403—413.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 22.03.91

УДК 615.373.001.6

Л. В. Назарчук, С. И. Бидненко, О. Б. Лютко, Е. А. Федоровская

Экспериментальное изучение иммуногенности поливалентного протейного антигена

В опытах на 52 кроликах породы шиншилла изучены различные схемы подкожной иммунизации поливалентным НО-протейным антигеном с высоким содержанием Н-компонента (Н1, Н2; Н3 антигенов протеев, наиболее часто встречающихся). В изучаемых схемах варьировали: доза вводимого антигена, кратность прививок, интервал между ними, длительность иммунизации, период года. Установлена оптимальная схема иммунизации, которая состоит из трех подкожных прививок (0,25—0,25—0,5 мг) интервалом 7 сут и однократной ревакцинации (0,25 мг) через месяц после окончания иммунизации.

© Л. В. НАЗАРЧУК, С. И. БИДНЕНКО, О. Б. ЛЮТКО, Е. А. ФЕДОРОВСКАЯ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

6—1-491

Введение

В настоящее время особо актуальными продолжают оставаться вопросы повышения специфического иммунитета к грамотрицательным условно-патогенным бактериям, в том числе протеем. Имеются сообщения о протективных свойствах некоторых антигенных препаратов из протеев [1, 4, 5]. Наиболее полно они изучены у препарата, изолированного из клеток высокоиммуногенного штамма *P. mirabilis* с помощью солянокислого гидроксилана [3]. Этот препарат индуцировал выработку антител к О-антигену протей и, вероятно, к некоторым общим антигенам других бактерий. Антитела принадлежали к IgM, обладали протективными свойствами в эксперименте и клинике, однако формирующийся иммунитет имел выраженный серогруппоспецифический характер [2, 3].

В системе комплексного лечения острых и хронических гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, особенно их тяжелых форм, все более важное место занимает воздействие на специфические факторы иммунитета больного с помощью антигенных и иммунных препаратов.

Нами разработан поливалентный препарат с высоким содержанием наиболее распространенных Н-антигенов протей, имеющих патогенетическое значение при протейной инфекции [1, 8]. Препарат получен из суточных культур трех штаммов *P. mirabilis* обработкой ультразвуком в щадящем режиме и поэтому обладает широкой антигенной специфичностью. При внутривенном введении животным обнаруживает высокую иммуногенность, индуцируя антитела к О- и Н-антигенам, принадлежащие к IgM и, преимущественно, к IgG [1].

Цель нашей работы состояла в экспериментальном изучении динамики и выраженности специфического гуморального ответа на подкожное введение протейного полиантигена в зависимости от схемы иммунизации для определения принципиальной возможности и целесообразности использования данного препарата в качестве иммуногена.

Методика

Поливалентный протейный антиген (ПА) готовили по разработанной ранее методике [1]. Лиофилизированный ПА был апиогенен, практически нетоксичен, содержал более 50 % белка, его остаточная влажность составляла 12—14 % исходной. Вводимая одноразовая доза ПА

Т а б л и ц а 1. Схемы подкожной иммунизации кроликов поливалентным протейным антигеном

Условие прививок	Прививка										I-X
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
Доза вводимого антигена, мл	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,3
Интервал, сут	—	2	3	3	3	3	3	4	4	4	29
Доза вводимого антигена, мг	0,25	0,25	0,50	0,75	1,00	—	—	—	—	—	2,75
Интервал, сут	—	5	5	5	5	—	—	—	—	—	20
Доза вводимого антигена, мг	1,25	1,25	2,50	—	—	—	—	—	—	—	5,00
Интервал, сут	—	6	7	—	—	—	—	—	—	—	13
Доза вводимого антигена, мг	0,25	0,25	0,50	—	—	—	—	—	—	—	1,00
Интервал, сут	—	7	7	—	—	—	—	—	—	—	14
Доза вводимого антигена, мг	0,20	0,20	0,40	—	—	—	—	—	—	—	0,8
Интервал, сут	—	7	7	—	—	—	—	—	—	—	14

для животного составляла от 0,03 до 2,5 мг. Сухой ПА растворяли в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия, стерилизовали облучением бактерицидной лампой в кварцевых пробирках в течение часа на расстоянии 20 см.

В работе использовали 52 кролика обоего пола породы шиншилла массой 1,5—3,3 кг. Препарат вводили подкожно в объеме 1,0 мл от 3 до 10 инъекций на курс, интервалы между инъекциями — от 2 до 7 сут. Суммарная доза ПА в цикле иммунизации варьировала от 0,3 до 5,0 мг на животное. Различные схемы иммунизации представлены в табл. 1.

Перед каждой инъекцией и еженедельно после иммунизации из ушной вены кроликов забирали кровь в объеме около 1,0 мл. Титр антипротейных антител в сыворотке крови определяли в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) микрометодом («Takachi», ВНР) с помощью поливалентного протейного эритроцитарного диагностикума (ПЭД), разработанного нами [8] (производство Киевского НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней им. А. В. Громашевского МЗ УССР).

Во время иммунизации кроме показателей антителогенеза изучали показатели периферической крови (количество гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов), массу тела, наблюдали за общим состоянием животных. Классоспецифичность антипротейных антител (IgM, IgG) определяли с помощью солянокислого цистеина [6]. Полученные результаты обрабатывали статистически [7].

Результаты и их обсуждение

У экспериментальных животных подкожное введение ПА при всех апробированных схемах иммунизации индуцировало выработку специфических сывороточных антител, сравнимых с таковыми, полученными

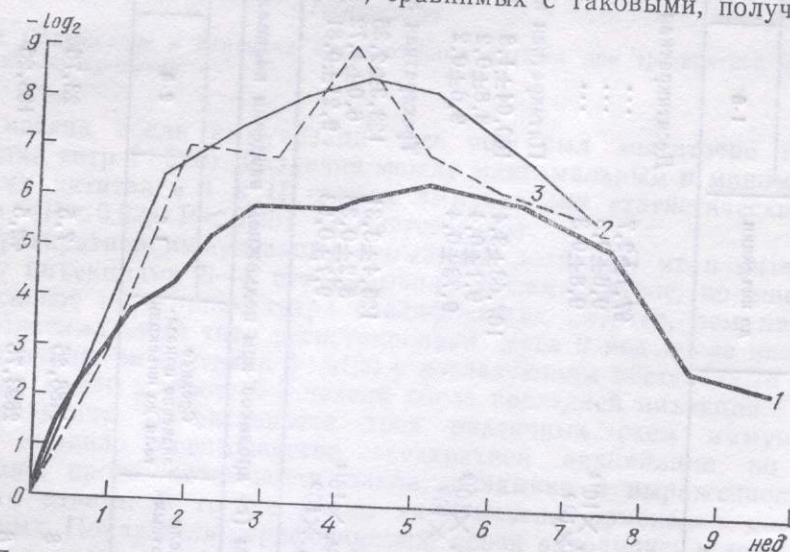


Рис. 1. Динамика иммунного ответа на подкожное введение поливалентного протейного антигена в зависимости от кратности иммунизации: 1 — десятикратная иммунизация (I схема), 2 — пятикратная иммунизация (II схема); 3 — трехкратная иммунизация (III схема).

при внутривенной иммунизации [1]. Однако в зависимости от использованной схемы введения ПА динамика и выраженность иммунного ответа на подкожное введение несколько различались (рис. 1). Как видно из рис. 1, при десятикратной иммунизации с общей суммарной дозой 0,3 мг и интервалом между инъекциями 2—3 сут средние титры антител возрастали лишь после каждой из первых пяти инъекций, в дальнейшем до конца цикла мало изменялись. Максимальный титр

Таблица 2. Состояние периферической крови кроликов при подкожной иммунизации протейным поливалентным антигеном

Показатель	Среднее значение показателей ($M \pm m$)						
	до инъекции	после инъекции					
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	10-й
Десятикратная иммунизация (I)							
Концентрация гемоглобина, г/л	97,1 $\pm$ 2,7	...	...	...	...	100,7 $\pm$ 1,2	101,0 $\pm$ 3,6
Число эритроцитов в 1 л крови, $\times 10^{12}$	9,6 $\pm$ 0,3	...	...	...	...	10,0 $\pm$ 0,3	9,7 $\pm$ 0,5
Число лейкоцитов в 1 л крови, $\times 10^9$	9,8 $\pm$ 0,3	...	...	...	...	9,9 $\pm$ 0,3	9,9 $\pm$ 0,2
Пятикратная иммунизация (II)							
Концентрация гемоглобина, г/л	107,63 $\pm$ 3,4	100,04 $\pm$ 1,8	102,08 $\pm$ 1,7	107,38 $\pm$ 3,0	105,6 $\pm$ 3,3	108,0 $\pm$ 2,1	...
Число эритроцитов в 1 л крови, $\times 10^{12}$	9,1 $\pm$ 0,4	8,8 $\pm$ 0,2	9,0 $\pm$ 0,3	9,18 $\pm$ 0,4	9,15 $\pm$ 0,4	9,56 $\pm$ 0,3	...
Число лейкоцитов в 1 л крови, $\times 10^9$	9,73 $\pm$ 0,4	9,6 $\pm$ 0,2	9,66 $\pm$ 0,3	9,7 $\pm$ 0,5	10,6 $\pm$ 0,4	10,3 $\pm$ 0,3	...
Трехкратная иммунизация (III)							
Концентрация гемоглобина, г/л	125,4 $\pm$ 3,31	123,3 $\pm$ 2,35	123,7 $\pm$ 2,87	122,15 $\pm$ 3,19	...	...	...
Число эритроцитов, в 1 л крови, $\times 10^{12}$	5,2 $\pm$ 0,38	6,0 $\pm$ 4,72	5,09 $\pm$ 0,35	5,03 $\pm$ 0,35	...	...	...
Число лейкоцитов в 1 л крови, $\times 10^9$	9,7 $\pm$ 0,93	9,21 $\pm$ 0,81	12,56 $\pm$ 1,7	11,25 $\pm$ 1,11	...	...	...

Таблица 3. Изменения массы (г) кроликов при подкожном введении поливалентного протейного антигена

Схема	Число животных	Среднее значение показателя до инъекции	Плотность средних значений показателя после инъекции							
			1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й и 7-й	8-й и 9-й	10-й
I Десятикратная иммунизация	8	1486,25	7,5	23,75	38,75	65,0	97,5	128,75	152,5	178,75
II Пятикратная иммунизация	8	2893,75	42,5	136,25	163,75	177,5	257,5	...	...	...
III Трехкратная иммунизация	18	3238,64	40,53	90,92	138,15	...	...	...	...	...

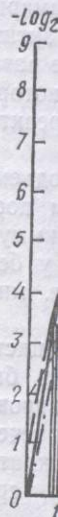


Рис. 2. Состояние иммунизации

2-го мес (средний титрами верны (Трех между интенсивная. Мак иммуниза нием до Сравни четко вы инъекций, мунного животных пределах, свидетель цины [3] Полу зации ка ясниения з и периода фического однократн через 4 не ным опре серии опы

1	178,75	...	...
II	152,5	...	...
III	128,75	...	...
IV	97,5	257,5	...
V	65,0	177,5	...
VI	38,75	163,75	138,15
VII	23,75	136,25	90,92
VIII	7,5	42,5	40,53
IX	1486,25	2893,75	3238,64
X	8	8	18
XI	8	8	18
XII	18	18	18

(1:906) отмечен через неделю после окончания иммунизации с последующим постепенным снижением титра антител в течение 2 нед и резким спадом на 3-й и 4-й неделе после последней инъекции (до среднего титра 1:56).

Пятикратная иммунизация общей суммарной дозой 2,75 мг и интервалом между инъекциями 4—5 сут приводила к быстрому последовательному нарастанию титра антипротейных антител после каждой прививки. Максимальный титр был достигнут также через неделю после окончания иммунизации и составил 1:3880. Высокий титр антител сохранялся еще 2 нед, затем начал снижаться, но к началу

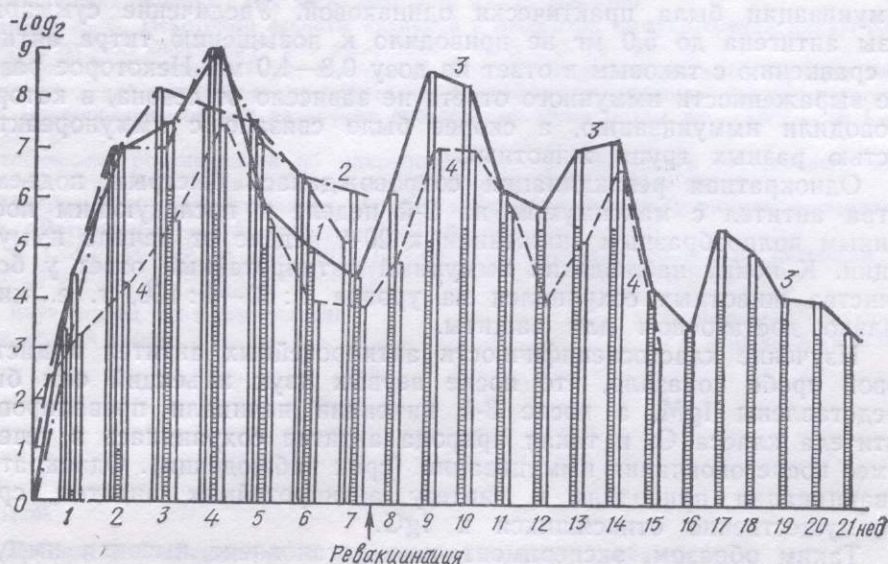


Рис. 2. Содержание и динамика антипротейных антител при трехкратной подкожной иммунизации кроликов.

2-го месяца после иммунизации все еще был достаточно высоким (средний титр 1:520). Различия между максимальным и минимальным титрами антител в I и II схемах иммунизации статистически достоверны ($P < 0,02$; $P < 0,001$ соответственно).

Трехкратная иммунизация суммарной дозой 1,0 мг и интервалом между инъекциями 6—7 сут вызывала также быстрое, но еще более интенсивное нарастание титра специфических антител, чем пятикратная. Максимальный титр регистрировали через 2 нед после окончания иммунизации, он составил 1:5120 с последующим постепенным снижением до 1:640 к концу 5-й недели после последней инъекции.

Сравнение эффективности трех различных схем иммунизации четко выявило преимущества трехкратной вакцинации по числу инъекций, продолжительности цикла, динамике и выраженности иммунного ответа. В то же время не отмечены изменения поведения животных. Показатели периферической крови находились в допустимых пределах, наблюдался прирост массы животных, расценивающийся как свидетельство отсутствия «хронической» токсичности протейной вакцины [3] (табл. 2 и 3).

Полученные результаты определили выбор трехкратной иммунизации как наиболее эффективной для более глубокого изучения: выяснения зависимости иммунного ответа от вводимой дозы антигена и периода года, а также изучения динамики и выраженности специфического иммунного ответа на ревакцинацию. Последнюю проводили однократно, в минимальной разовой дозе антигена (0,2 или 0,25 мг) через 4 нед после окончания иммунизации с последующим еженедельным определением титра сывороточных антител. Выполнено четыре серии опытов, в двух из них трехкратный курс иммунизации дополнен

реиммунизацией. Суммарные дозы антигена в иммунизации составляли 0,8—1,0 мг и 5,0 мг на животное. Иммунизацию проводили в зимне-весенний период (февраль—март), весенне-летний (май—июнь), летне-осенний (август—сентябрь), осенне-зимний (ноябрь—декабрь). Как показали результаты исследований (рис. 2: 1—1,25—1,25—2,5 мг, ноябрь; 2—0,2—0,2—0,4 мг, март; 3—0,25—0,25—0,5 мг, ревакцинация—0,25 мг, май—июнь; 4—0,2—0,2—0,4 мг, ревакцинация—0,2 мг, август—сентябрь; заштрихованная часть столбиков—титр антител после обработки солянокислым цистеином), во всех четырех сериях опытов динамика антителогенеза в период иммунизации и реиммунизации была практически одинаковой. Увеличение суммарной дозы антигена до 5,0 мг не приводило к повышению титра антител по сравнению с таковым в ответ на дозу 0,8—1,0 мг. Некоторое различие выраженности иммунного ответа не зависело от сезона, в который проводили иммунизацию, а скорее было связано с иммунореактивностью разных групп животных.

Однократная ревакцинация сопровождалась быстрым подъемом титра антител с максимумом на 2-й неделе и последующим постепенным волнообразным снижением к 20-й неделе от начала иммунизации. К концу наблюдения иммунный антипротейный ответ у большинства животных сохранялся на уровне 1:80—1:160, т. е. минимально достаточном для защиты.

Изучение классоспецифичности антипротейных антител в цистеиновой пробе показало, что после первых двух инъекций они были представлены IgM, а после 3-й инъекции начинали превалировать антитела класса G, и такая природа антител сохранялась в течение 1 мес после окончания иммунизации (срок наблюдения). Однократная ревакцинация приводила к синтезу антипротейных антител, сразу преимущественно относящихся к IgG.

Таким образом, экспериментально установлена высокая иммуногенность поливалентного протейного антигена при подкожном введении и отработана оптимальная схема иммунизации, позволяющая поддерживать в течение почти полугода достаточный ритм специфических антипротейных антител, представленных преимущественно IgG.

Выводы

1. Поливалентный протейный антиген с высоким содержанием Н-компонента индуцирует значительную выраженность специфического гуморального ответа организма.
2. Оптимальная схема иммунизации включает три подкожные инъекции полиантигена в дозе 0,25—0,25—0,5 мг с интервалом 7 сут и однократную реиммунизацию в дозе 0,25 мг через 1 мес после окончания вакцинации.
3. При иммунизации вырабатываются специфические антитела класса M, сменяющиеся после 3-й инъекции на IgG, сохраняющиеся до 6 мес от начала иммунизации (срок наблюдения).

L. V. Nazarchuk, S. I. Bidnenko, O. B. Lyutko, E. A. Fedorovskaya

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF POLYVALENT PROTEUS ANTIGEN IMMUNOGENICITY

The experiments on 52 rabbits have been carried out to show the possibility to use Proteus antigen with high content of H-component (H1; H2; H3 Proteus antigens are most frequently found) for active immunization to make highly specific humoral immunity. The optimal scheme of immunization consists of 3 subcutaneous injections in doses of 0.25-0.25-0.5 mg of antigen within 7 days intervals and 0.25 mg dose of single revaccination. The duration of cycle immunization is 14 days.

Research Institute of Hematology and Blood Transfusion,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бидненко С. И. Серодиагностика и иммунологические аспекты протейной инфекции. Сообщ. 2. Сравнительное изучение гуморального иммунного ответа на цельную клетку протеев, их флагеллы и антигенные препараты различного спектра. Депонирована // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — № 4463—81. — МРЖ. — 1981. — № 12. — реф. 3787. — с. 14.
2. Зайцева Е. В., Левина Л. А. Протейный перитонит — бактериемия мышей — модель для изучения поствакцинального антипротейного иммунитета // Там же. — 1990. — № 7. — С. 74—78.
3. Крейнин Л. С., Каверина К. Г., Левина Л. А., Бутакова Л. Ю. Доклиническое изучение безвредности вакцинных препаратов. Определение токсичности лечебных вакцин в хронических опытах // Там же. — 1981. — № 9. — С. 106—109.
4. Крейнин Л. С. Некоторые аспекты активной и пассивной иммунотерапии хирургической протейной инфекции // Там же. — 1985. — № 5. — С. 19—25.
5. Кузьмина Л. А., Власов Г. С., Егорова Н. Б. и др. Экспериментальное изучение иммунологической активности препарата из антигенных комплексов условно-патогенных микроорганизмов при различных способах введения // Там же. — 1987. — № 1. — С. 59—63.
6. Методические рекомендации по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных энтеробактериями / Татаринова С. Д. и др. — М., 1984. — 230 с.
7. Сайдулдин Т. С. Статистическая обработка результатов серологических исследований // Ветеринария. — 1981. — № 7. — С. 62—64.
8. А. с. СССР 908323, А 61В 10(00). Способ диагностики протейной инфекции // С. И. Бидненко, Д. Е. Дыховичная, Л. В. Опенько. — Оpubл. 1982, Бюл. № 8.

Киев. науч.-исслед. ин-т гематологии
и переливания крови

Материал поступил
в редакцию 19.12.90

УДК 612.323

В. А. Губкин, Т. В. Береговая, Б. С. Полинкевич, С. Д. Гройсман

Влияние различных видов ваготомий на гистаминовую желудочную секрецию у собак

В хронических экспериментах на собаках с фистулами фундального отдела желудка изучали влияние различных видов ваготомий (селективной проксимальной — СПВ, селективной дистальной — СДВ, подкардиальной — ПВ, селективной — СВ, экстрагастральной — ЭВ и стволовой — СтВ) на желудочную секрецию, стимулированную градуальными дозами гистамина (0,015—0,12 мг/кг, подкожно). Установлено, что частичная денервация желудка (СПВ, СДВ, ПВ) понижает секреторные ответы желудка, вызванные субмаксимальными и максимальными дозами гистамина. СВ и ЭВ не изменяют гистаминовую желудочную секрецию у собак. СтВ усиливает желудочную секрецию, стимулированную максимальной дозой гистамина. Ввиду того, что СВ и СтВ не понижают чувствительности желудочных желез к гистамину, а при парциальной денервации глубина угнетения гистаминовой секреции не зависит от зоны денервации, сделано предположение, что функциональные изменения, приводящие к данному феномену, происходят не в самих железах, а на другом регуляторном уровне. Этим уровнем, по-видимому, является интрамуральная нервная система, а точнее, мейснеровское сплетение.

Введение

В отличие от человека, у которого отмечено значительное угнетение секреторной реакции желудка на гистамин после СПВ [9], СВ [2, 10], СтВ [2, 6, 10], результаты, полученные на собаках, неоднозначны.

© В. А. ГУБКИН, Т. В. БЕРЕГОВАЯ, Б. С. ПОЛИНКЕВИЧ, С. Д. ГРОЙСМАН, 1991

Некоторые исследователи полагают, что ваготомия у собак существенно ослабляет ответные реакции на субмаксимальные [1, 7] и не изменяет ответные реакции на максимальные [1, 7, 8, 12] дозы гистамина. По данным, полученным другими исследователями [4, 11], секреторные ответы на максимальную дозу гистамина у собак после ваготомии понижены.

В связи с этим представляло интерес изучить влияние различных видов ваготомий на секреторную функцию желудка у собак, стимулированную градуальными дозами гистамина.

Методика

Исследования проведены на 36 собаках с фистулой фундального отдела желудка. Так как технические трудности не позволяют сделать парциальную ваготомию желудка у фистульных собак, эти операции и ЭВ осуществляли одновременно с наложением фистул на желудок, поэтому ваготомированные собаки, за исключением животных, перенесших СтВ, не могли быть сами себе контролем. Контролем служила большая группа животных (13 собак) с интактной нервной системой. Собак подвергали следующим видам ваготомий: СПВ — 5 собак, СДВ — 4 собаки, ПВ — 3 собаки, ЭВ — 2 собаки, СВ — 4 собаки и СтВ — 5 собак.

Животных брали в опыт через 16—18 ч после кормления при наличии щелочного содержимого в желудке. Желудочную секрецию стимулировали подкожным введением пороговой (0,015 мг/кг), субмаксимальной (0,03 мг/кг), максимальной (0,06 мг/кг) и сверхмаксимальной (0,12 мг/кг) доз гистамина. Учитывали объем выделявшегося желудочного сока, определяли электротитриметрически кислотность и пепсин по Ханту, а затем вычисляли их дебит в миллимоль и миллиграммах.

Результаты и их обсуждение

Многолетние наблюдения показали, что контрольных животных по секреторному ответу на максимальную дозу гистамина можно разделить на две группы: со слабым (1-я группа) и сильным (2-я группа) секреторным ответом. Из 13 животных контрольной группы шесть принадлежало к 1-й, семь — ко 2-й группам. Гистамин (0,06 мг/кг) у собак со слабым секреторным ответом вызывал отделение желудочного сока объемом $55,3 \text{ мл} \pm 4,3 \text{ мл}$ ($n=18$), дебит кислоты и дебит пепсина выделявшегося сока составляли $7,24 \text{ ммоль} \pm 0,76 \text{ ммоль}$ и $2,04 \text{ мг} \pm 0,27 \text{ мг}$. У собак с сильным секреторным ответом значения исследуемых показателей желудочной секреции были гораздо выше и составляли $191,8 \text{ мл} \pm 13,7 \text{ мл}$ ($n=38$), $26,56 \text{ ммоль} \pm 2,09 \text{ ммоль}$ и $12,80 \text{ мг} \pm 1,67 \text{ мг}$. Средние значения объема сока, дебита кислоты и дебита пепсина, выделявшихся при введении 0,06 мг/кг гистамина у всех собак контрольной группы, составляли: $147,9 \text{ мл} \pm 12,7 \text{ мл}$ ($n=56$), $20,23 \text{ ммоль} \pm 1,88 \text{ ммоль}$, $9,21 \text{ мг} \pm 1,31 \text{ мг}$.

В результате проведенных исследований установлено, что СПВ, СДВ и ПВ сопровождаются понижением интенсивности секреторной реакции желудка на максимальную дозу гистамина на 44,7 %, 39,7 % и 53,8 %, соответственно (рис. 1: 1 — собаки с сильным секреторным ответом на гистамин, 2 — собаки со слабым секреторным ответом на гистамин, 3 — средние значения гистаминовой секреции для всей контрольной группы собак, 4 — собаки после СПВ, 5 — собаки после СДВ, 6 — собаки после ПВ, 7 — собаки после СВ, 8 — контроль для собак после СтВ, 9 — собаки после СтВ, 10, 11 — собаки после ЭВ — первая и вторая собаки соответственно), что не позволяет нам согласиться с выводами Froot и соавт. [12] о том, что ни один из видов ваготомий не изменяет ответные реакции желудка на максимальные дозы гистамина. СВ не оказывала статистически достоверного влияния на макси-

к существен-
] и не изме-
гистамина.
секреторные
е ваготомии

е различных
ак, стимули-

фундального
яют сделать
и операции
на желудок,
тных, пере-
ем служила
й системой.
— 5 собак,
— 4 собаки

мления при
о секрецию
м/кг), суб-
сверхмакси-
делявшегося
кислотность
и милли-

вотных по
жно разде-
-я группа)
пы шесть
0,06 мг/кг)
е желудоч-
ы и дебит
76 ммоль
м значения
аздо выше
9 ммоль и
лоты и де-
ина у всех
($n=56$),

что СПВ,
екреторной
%, 39,7 %
креторным
ответом на
всей конт-
осле СДВ,
для собак
— первая
огласиться
ваготомии
зы гиста-
на макси-

мальную гистаминовую секрецию желудка у собак (см. рис. 1), а СтВ ее значительно усиливала: объем выделявшегося желудочного сока увеличивался на 78,7 %, дебит кислоты — на 76,4 %, дебит пепсина — на 84,0 %. Возникает вопрос о природе усиливающего действия СтВ на секрецию желудка, стимулированную максимальной дозой гистамина. СтВ отличается от СВ тем, что при СтВ денервируется кишечник. Так как сама СВ не изменяет максимальной гистаминовой секреции у собак, логично предположить, что усиливающий эффект СтВ на гистаминовую секрецию связан с ваготомией кишечника. Для

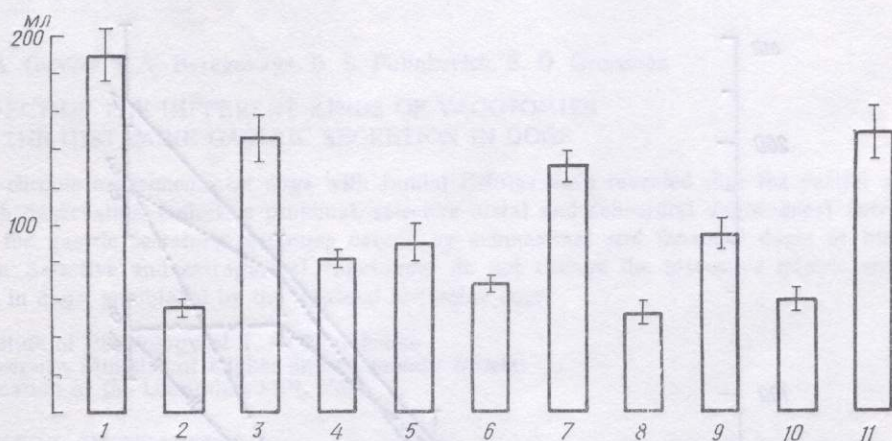


Рис. 1. Объем желудочной секреции (мл), стимулированной 0,06 мг/кг гистамина, у собак с интактной нервной системой (1, 2, 3, 8) и у собак после различных видов ваготомий (4—7, 10, 11).

проверки этого предположения мы исследовали влияние ЭВ на максимальную гистаминовую секрецию. Оказалось, что 0,06 мг/кг гистамина у одной собаки с ЭВ вызывали желудочную секрецию интенсивностью $59,4 \text{ мл} \pm 5,6 \text{ мл}$, у второй — $149,1 \text{ мл} \pm 13,7 \text{ мл}$. Такая же значительная разница максимальной гистаминовой секреции у разных собак наблюдалась только в группе животных с интактной нервной системой. Между показателями желудочной секреции на максимальную дозу гистамина у первой собаки с ЭВ и у животных контрольной группы со слабым секреторным ответом статистически достоверной разницы не было, как и не было ее между показателями у второй собаки с ЭВ и у животных контрольной группы с сильным секреторным ответом, т. е. секреторная реакция у собак с ЭВ была близка к таковой у собак с интактной нервной системой. Эти результаты позволяют заключить, что ЭВ не оказывает действия на максимальную гистаминовую секрецию у собак. Однако СтВ, в отличие от других видов ваготомии, существенно замедляет пассаж химуса по тонкой кишке и изменяет гормональный статус животного, включая освобождение кишечного гастрина, что, по-видимому, и является причиной усиливающего действия СтВ на желудочную секрецию у собак, стимулированную максимальной дозой гистамина.

Остается неясным, почему только частичная денервация любого участка желудка, кислотопродуцирующего или кислотонепродуцирующего (СПВ, СДВ, ПВ), угнетает секреторный ответ на гистамин. Для проявления этого эффекта достаточно, чтобы сохраненной была иннервация хотя бы маленького участка желудка, как, например, после операции ПВ.

Ввиду того, что СВ и СтВ не понижают чувствительности желудочных желез к гистамину, а при парциальной денервации глубина угнетения гистаминовой секреции не зависит от зоны денервации, можно предположить, что функциональные изменения, приводящие к данному феномену, происходят не в самих железах, а на другом

регуляторном уровне. Этим уровнем, по-видимому, является интрамуральная нервная система, а точнее, мейснеровское сплетение. Исходя из постулата о том, что сама по себе чувствительность желудочных желез у ваготомированных собак не изменяется, предлагаемая схема предусматривает возникновение каких-то изменений в частично денервированном мейснеровском сплетении, при которых гистамин начинает возбуждать в нем тормозящие пути. Хотя предлагаемая схема в достаточной мере умозрительна, она хорошо соответствует наблюдавшимся фактам. Ее анализ и проверка — дело будущих исследований. Во вся-

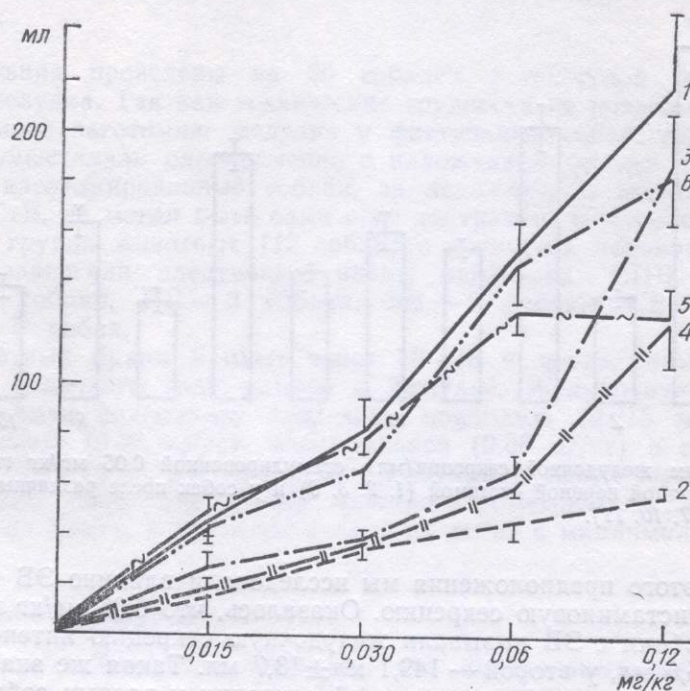


Рис. 2. Зависимость интенсивности желудочного сокоотделения (мл) от дозы вводимого гистамина (мг/кг) у собак с интактной нервной системой (1) и после различных видов ваготомий (2—6).

ком случае, в литературе есть указания на способность гистамина возбуждать ганглии интрамуральной нервной системы [3].

Изучение реакции доза — эффект на гистамин проведено на собаках всех групп, кроме животных со стволовой ваготомией. Как видно из рис. 2 (1 — интактная нервная система, 2 — СПВ, 3 — ПВ, 4 — СДВ, 5 — СВ, 6 — ЭВ), секреторный ответ на субмаксимальную дозу (0,03 мг/кг) гистамина понижен у собак с частичной денервацией желудка (СПВ, СДВ и ПВ). Значения показателей желудочной секреции, вызванной субмаксимальной дозой гистамина, у собак с интактной нервной системой, а также у собак с СВ и ЭВ практически между собой не отличались. Между секреторными реакциями в ответ на сверхмаксимальную и максимальную дозы гистамина у собак контрольной группы с сильным секреторным ответом статистически достоверной разницы не было. Ее не было и у собак с СВ и ЭВ.

Емас и Grossman [5], изучая влияние стволовой ваготомии на гистаминовую желудочную секрецию у собак, показали, что, хотя у них интенсивность максимальной секреции на гистамин до и после СтВ одинаковы, однако график доза — эффект у ваготомированных собак сдвинут вправо. Аналогичный сдвиг графика доза — эффект на гистамин вправо характерен для собак с частичной денервацией желудка: СПВ, СДВ и ПВ. Наименьшим был сдвиг у собак с СПВ, наибольшим — у собак с ПВ.

Выводы

1. Частичная денервация желудка (СПВ, СДВ, ПВ) у собак понижает секреторные ответы желудка, вызванные субмаксимальными и максимальными дозами гистамина.

2. СВ и ЭВ не изменяют гистаминовую желудочную секрецию у собак.

3. СтВ усиливает желудочную секрецию у собак, стимулированную максимальной дозой гистамина.

V. A. Gubkin, T. V. Beregovaya, B. S. Polinkevich, S. D. Groisman

EFFECT OF THE DIFFERENT KINDS OF VAGOTOMIES ON THE HISTAMINE GASTRIC SECRETION IN DOGS

The chronic experiments on dogs with fundal fistulas have revealed that the partial stomach denervation (selective proximal, selective distal and subcardial vagotomies) decreases the gastric secretory responses caused by submaximal and maximal doses of histamine. Selective and extragastral vagotomies do not change the histamine gastric secretion in dogs, stimulated by the maximal histamine dose.

Institute of Physiology of T. G. Shevchenko
University, Ministry of Higher and Secondary Special
Education of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Andersson S., Grossman M. I. Effect of antrectomy on gastric secretion of acid and pepsin in response to histamine and gastrin in dogs // *Gastroenterology*.— 1965.— 49, N 3.— P. 246—255.
2. Banks S., Marks J. N., Louw J. H. Histamine- and insulin-stimulated gastric acid secretion after selective and truncal vagotomy // *Gut*.— 1967.— 8, N 1.— P. 36—41.
3. Bertaccini G. Mediators and drugs in gastrointestinal motility // *Handbook of Experimental Pharmacol.*— 1982.— Bd. 59. Pt. II.— P. 201—218.
4. Dragstedt L. R. Role of the vagus nerves in the physiology of gastric secretion // *Amer. J. Surg.*— 1969.— 117, N 6.— P. 813—821.
5. Emcs S., Grossman M. I. Effect of truncal vagotomy on acid and pepsin responses to histamine and gastrin in dogs // *Amer. J. Physiol.*— 1967.— 212, N 5.— P. 1007—1012.
6. Gillespie I. E., Kay A. W. Effect of medical and surgical vagotomy on the augmented histamine test in man // *Brit. Med. J.*— 1961.— 5239, N 3.— P. 1557—1560.
7. Heatcote B. V., Daly D. W., Gillespie I. E. Secretory responses before and after vagal denervation of a gastric pouch // *Gastroenterology*.— 1965.— 48, N 4.— P. 463—471.
8. Kaynan A., Ben-Ari G., Kark A. E. et al. Effect of parietal cell vagotomy on acid and pepsin secretion in gastric fistula dogs // *Ann. Surg.*— 1973.— 178, N 2.— P. 204—210.
9. Kronborg O., Madsen P. A comparison of gastric acid secretions after highly selective vagotomy without drainage and selective vagotomy with a pyloroplasty // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1972.— N 7.— P. 615—621.
10. Kronborg O., Malström J., Christiansen P. A comparison between the results of truncal and selective vagotomy in patients with duodenal ulcer // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1970.— N 5.— P. 519—524.
11. Oberhelman H. A., Dragstedt L. R. Effect of vagotomy on gastric secretory response to histamine // *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*— 1948.— 67, N 3.— P. 336—339.
12. Trout H. H., Lewis C. D., Harmon J. W. The relative effects of lesser curvature vagotomy and esophageal vagotomy on the acid secretory effect of proximal gastric vagotomy // *Amer. J. Surg.*— 1978.— 135, N 1.— P. 102—109.

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

Материал поступил
в редакцию 23.01.89

Активность, изоферментный спектр гексокиназы и некоторые факторы их регуляции в печени и скелетных мышцах поросят в раннем возрасте

В опытах на 1- и 5-суточных поросятах изучали активность и изоферментный состав гексокиназы в тканях печени и скелетных мышц. Внутримышечное введение инсулина и кортизола (0,1 МЕ и 2,5 мг соответственно из расчета на 100 г массы) 1- и 5-суточным поросятам, а также 24-часовое их голодание, вызывают изменения активности и изоферментного спектра гексокиназы в исследуемых тканях поросят. Эти изменения зависят от возраста животных и характеризуются органно-тканевыми особенностями: у 1-суточных поросят они более выражены в скелетных мышцах, а у 5-суточных — в печени.

Введение

Потребность поросят в энергии в первые дни жизни обеспечивается главным образом за счет метаболизма глюкозы в их тканях [9, 13]. Это объясняется слабым развитием жировой ткани и недостаточным функционированием механизмов гормональной регуляции липолиза в адипоцитах поросят в первые дни после рождения и резким повышением активности ключевых ферментов гликолиза и пентозо-фосфатного пути в печени и скелетных мышцах. Вследствие этого, а также низкой активности ключевых ферментов глюконеогенеза и недостаточного субстратного обеспечения цикла β -окисления жирных кислот в печени поросят в первые дни жизни при действии неблагоприятных факторов внешней среды (содержании при пониженной температуре, голодании и недостаточном потреблении молозива), у них возникает гипогликемия со смертельным исходом [10]. В 5—10-суточном возрасте гипогликемия у поросят под действием указанных факторов выражена в значительно меньшей мере [6, 9, 13], что объясняется более эффективным функционированием в их тканях механизмов субстратной и гормональной регуляции энергетического обмена, в частности, усилением глюконеогенеза и β -окисления жирных кислот в ткани печени.

В связи с вышесказанным, научный и практический интерес представляют изучение изменений активности и изоферментного спектра гексокиназы (ГК) в тканях поросят в раннем возрасте, а также выяснение механизмов регуляции этих изменений. С целью изучения отдельных аспектов этого вопроса мы провели сравнительное исследование активности и изоферментного спектра ГК в тканях печени и скелетной мышцы поросят 1- и 5-суточного возраста, которые характеризуются разной чувствительностью к голоданию, а также к влиянию на них инсулина и кортизола. При этом мы исходили из важного значения гексокиназы в регуляции метаболизма углеводов при действии разных факторов и существенной роли инсулина и кортизола в регуляции активности этого фермента путем изменения его изоферментного спектра [3, 12].

Методика

Исследования проведены на поросятах крупной белой породы 1- и 5-суточного возраста четырех групп (по три головы в группе). Поросят 1-й группы выращивали под свиноматкой, они служили контролем. Животным 2-й и 3-й групп, которых также выращивали под свиномат-

кой, двухкратно интервалом в 12 ч внутримышечно вводили инсулин и кортизол (0,1 МЕ и 2,5 мг соответственно из расчета на 100 г массы). В исследованиях использовали смесь бычьего и свиного инсулина производства Львовского мясокомбината и кортизол (гидрокортизон ацетат) фирмы «Gedeon Richter» (Венгрия). Поросята 4-й группы голодали в течение суток в термокамере при температуре 30 °С. Для предупреждения дегидратации им 2 раза в сутки вводили 0,85 %-ный раствор NaCl (10 мл). Животных всех групп забивали декапитацией. Для биохимических исследований отбирали пробы тканей четырехглавой мышцы бедра и печени, в экстрактах которых спектрофотометрически определяли активность ГК [14] и ее изоферментный спектр методом электрофореза в 7,5 %-ном полиакриламидном геле с последующим выявлением молекулярных форм фермента с помощью высокочувствительного тетразолиевого метода [15]. Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

Из результатов, приведенных в табл. 1, видно, что активность ГК в печени и исследуемой мышце 5-суточных поросят значительно выше, чем 1-суточных ($P < 0,05$; $P < 0,001$). Эти результаты согласуются с данными других авторов [8] об усилении фосфорилирования глюкозы в указанных тканях поросят в первые дни после рождения, что обеспечивает использование ее, с одной стороны, в гликолизе, а с другой, — в метаболизме по пентозофосфатному пути.

Таблица 1. Влияние исследуемых факторов на активность гексокиназы в тканях печени и скелетной мышцы поросят раннего возраста ($M \pm m$), мкмоль $\cdot$ мин $^{-1}$ $\cdot$ 100 мг $^{-1}$ белка

Группа животных	Односуточные поросята	Пятисуточные поросята	P
Печень			
1-я	1,05 $\pm$ 0,03	1,31 $\pm$ 0,09	<0,05
2-я	0,94 $\pm$ 0,04	0,59 $\pm$ 0,08	<0,02
3-я	0,75 $\pm$ 0,02	0,05 $\pm$ 0,01	<0,001
4-я	1,49 $\pm$ 0,03	1,76 $\pm$ 0,12	<0,1
Скелетная мышца			
1-я	0,69 $\pm$ 0,03	0,97 $\pm$ 0,03	<0,001
2-я	1,34 $\pm$ 0,04	0,69 $\pm$ 0,03	<0,001
3-я	0,77 $\pm$ 0,04	0,51 $\pm$ 0,01	<0,01
4-я	0,31 $\pm$ 0,01	0,83 $\pm$ 0,09	<0,01

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 и 3 число животных составляет 3.

Из результатов, приведенных в табл. 2, видно, что ГК в ткани печени поросят обеих возрастных групп представлена четырьмя изоформами. Основная доля ГК в печени 1- и 5-суточных поросят приходится на ГК I, представленную двумя подфракциями (ГК Ia и ГК Ib), активность которых составляет 45,6 и 49,5 % соответственно общей активности фермента. Ранее ГК Ia была выявлена в печени крыс [11]. Это объясняется высокой разрешающей способностью используемого метода разделения фермента в полиакриламидном геле. В печени 5-суточных поросят по сравнению с 1-суточными повышается активность ГК II и ГК IV, т. е. специфический ГК (глюкокиназы), а активность ГК III — снижается ($P < 0,02$ —0,01).

В отличие от ГК в печени ГК в исследуемой скелетной мышце поросят обеих возрастных групп (табл. 3) представлена двумя фракциями, из которых активность второй примерно в 2 раза выше, чем

Таблица 2. Изоферментный спектр и относительная активность (%) гексокиназы печени поросят раннего возраста ($M \pm m$)

Фракция фермента	ОЭП	Односуточные поросята	Пятисуточные поросята	P
Группа 1 (контроль)				
Ia	0,12	$7,61 \pm 0,05$	$9,74 \pm 0,27$	$<0,001$
Iб	0,14	$38,04 \pm 0,49$	$33,77 \pm 1,44$	$<0,05$
Ia и Iб	—	$45,65 \pm 0,53$	$43,51 \pm 1,53$	$<0,5$
II	0,29	$23,91 \pm 0,61$	$27,92 \pm 0,55$	$<0,01$
III	0,34	$19,57 \pm 0,40$	$11,69 \pm 0,39$	$<0,001$
IV	0,41	$10,87 \pm 0,72$	$16,88 \pm 1,45$	$<0,02$
Группа 2 (введен инсулин)				
Ia	Не выявлено			
Iб	0,14	$25,71 \pm 0,87$	$22,67 \pm 0,86$	$<0,05$
Ia и Iб	—	$25,71 \pm 0,87$	$22,67 \pm 0,86$	$<0,05$
II	0,29	$34,38 \pm 1,26$	$38,33 \pm 1,59$	$<0,05$
III	0,34	$18,48 \pm 0,92$	$15,00 \pm 0,84$	$<0,05$
IV	0,41	$21,43 \pm 0,86$	$24,00 \pm 2,07$	$<0,05$
Группа 3 (введен кортизол)				
Ia	Не выявлено			
Iб	0,14	$55,43 \pm 2,18$	$57,37 \pm 1,21$	$<0,05$
Ia и Iб	—	$55,43 \pm 2,18$	$57,37 \pm 1,21$	$<0,05$
II	0,29	$16,30 \pm 0,36$	$9,03 \pm 1,18$	$<0,01$
III	0,34	$19,37 \pm 0,97$	$27,05 \pm 1,37$	$<0,01$
IV	0,41	$8,90 \pm 2,41$	$6,55 \pm 1,55$	$<0,5$
Группа 4 (голодание)				
Ia	0,12	Не выявлено		—
Iб	0,14	$36,76 \pm 0,52$	$28,57 \pm 0,34$	$<0,001$
Ia и Iб	—	$36,76 \pm 0,52$	$45,05 \pm 0,60$	$<0,001$
II	0,29	$39,53 \pm 0,78$	$23,74 \pm 0,36$	$<0,001$
III	0,34	$9,09 \pm 0,39$	$24,84 \pm 0,39$	$<0,001$
IV	0,41	$14,62 \pm 2,32$	$6,37 \pm 1,03$	$<0,05$

первой. Различия активности ГК I и ГК II в скелетных мышцах 1- и 5-суточных поросят статистически недостоверны ($P < 0,2$).

Введение 5-суточным поросытам инсулина (см. табл. 1) приводит к снижению общей активности ГК в печени ($P < 0,001$) и не оказывает существенного влияния на активность фермента в этом органе 1-суточных поросят ($P < 0,1$). В то же время активность глюкокиназы в печени поросят обеих возрастных групп (см. табл. 2) под действием инсулина существенно повышается ($P < 0,001$; $P < 0,01$), что свидетельствует об усилении метаболизма глюкозы под действием гормона вследствие повышения скорости ее фосфорилирования. Кроме того, после введения инсулина в печени поросят обеих возрастных групп не выявляется ГК Ia, снижается активность ГК Iб ($P < 0,05$) и повышается активность ГК II ($P < 0,001$). Эти результаты свидетельствуют о том, что под действием инсулина в печени поросят в раннем возрасте индуцируется активность ГК II и ГК IV, что согласуется с данными, полученными в исследованиях на крысах [2, 12], которые указывают на избирательное действие инсулина на синтез и расщепление отдельных изоформ ГК в печени поросят. Стимуляция синтеза глюкокиназы в печени 1- и 5-суточных поросят под действием инсулина, инкреция которого зависит от потребления углеводов с кормом, свидетельствует о важном значении этого гормона в метаболизме глюкозы в нормальных физиологических условиях, т. е. при достаточном потреблении молока. Поскольку метаболизм глюкозы в ткани печени 5-суточных поросят после введения инсулина усиливается в значительно большей мере, чем в ткани печени 1-суточных [4], то можно заключить, что метаболизм глюкозы в этом органе зависит не только

Таблица 3. Изменение изоферментного спектра и относительной активности (%) гексокиназы скелетной мышцы поросят разных групп в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Фракция фермента	ОЭП	Односуточные поросята	Пятисуточные поросята	P
Группа 1 (контроль)				
I	0,12	34,00 $\pm$ 2,51	29,05 $\pm$ 2,46	<0,2
II	0,29	66,00 $\pm$ 2,25	70,45 $\pm$ 2,48	<0,2
Группа 2 (введен инсулин)				
I	0,12	23,08 $\pm$ 1,45	17,95 $\pm$ 1,44	<0,05
II	0,29	27,92 $\pm$ 2,48	82,05 $\pm$ 3,54	<0,2
Группа 3 (введен кортизол)				
I	0,12	39,63 $\pm$ 2,36	34,26 $\pm$ 2,58	<0,2
II	0,29	60,37 $\pm$ 3,23	65,75 $\pm$ 2,97	<0,2
Группа 4 (голодание)				
I	0,12	36,40 $\pm$ 0,46	39,54 $\pm$ 0,52	<0,01
II	0,29	63,60 $\pm$ 1,83	60,46 $\pm$ 0,85	<0,2

от активности ГК, но и от активности других лимитирующих ферментов углеводного обмена.

Экзогенный инсулин (см. табл. 1) почти в 2 раза повышает скорость фосфорилирования глюкозы в исследуемой скелетной мышце 1-суточных поросят ($P < 0,001$), тогда как у 5-суточных интенсивность этого процесса в указанной ткани под действием гормона снижается почти в 1,5 раза ($P < 0,001$). Объяснение стимулирующего действия инсулина на активность ГК в скелетных мышцах 1-суточных поросят в отличие от 5-суточных, по-видимому, следует искать в недостаточном функционировании в них биохимических механизмов, обеспечивающих использование в энергетических процессах других энергетических субстратов (жирных кислот). В 5-суточном возрасте в отличие от 1-суточного в скелетных мышцах поросят метаболизм глюкозы ослабляется, а окисление жирных кислот усиливается [4]. Тем не менее, так же, как в печени, стимулирующее действие инсулина на метаболизм глюкозы в скелетной мышце 5-суточных поросят выражено в значительно большей мере, чем 1-суточных.

Из результатов, приведенных в табл. 1 и 2, видно, что кортизол, являющийся ингибитором гликолиза в тканях млекопитающих [1], резко снижает активность ГК и глюкокиназы в печени поросят обеих возрастных групп, особенно у 5-суточных ($P < 0,001$). С учетом полученных результатов можно предположить, что уже в первые часы после рождения в печени поросят существуют условия для регуляции глюконеогенеза гормональными факторами.

Уровень морфофункционального развития мышечных волокон у поросят в неонатальный период, по-видимому, ниже, чем гепатоцитов. В пользу такого предположения свидетельствует ингибирующее действие кортизола на активность ГК скелетных мышц только 5-суточных поросят ($P < 0,001$). Вместе с тем, следует отметить выявленное нами большее перераспределение изозимного спектра ГК в печени исследуемых поросят под действием гормона в 5-суточном возрасте (см. табл. 2), чем в 1-суточном. Так же, как и после введения инсулина, в печени поросят обеих возрастных групп после введения кортизола не выявляется ГК Ia, а доля ГК Ib при этом значительно увеличивается ($P < 0,001$). При этом в печени исследуемых поросят, особенно 5-суточных, резко уменьшается доля ГК II и ГК IV ($P < 0,001$), т. е. изозимов ГК, доля которых резко увеличивается в печени поросят после введения инсулина.

Введение кортизола не оказывает существенного влияния на содержание отдельных изоформ ГК исследуемой скелетной мышцы поросят обеих возрастных групп ($P < 0,2$).

Голодание 1- и 5-суточных поросят в течение 24 ч сопровождается повышением активности ГК в печени ($P < 0,001$; $P < 0,05$). Наряду с повышением активности ГК в печени 1-суточных поросят при голодании в 2,9 раза повышается активность глюкокиназы ($P < 0,001$), тогда как в печени 5-суточных поросят активность указанного фермента резко снижается ($P < 0,001$). Эти результаты свидетельствуют об активном фосфорилировании глюкозы в печени 1-суточных поросят при голодании и важном значении углеводов в энергетических процессах организма поросят в первые дни жизни, когда в печени слабо окисляются жирные кислоты [4]. В то же время в скелетных мышцах 1-суточных поросят при голодании активность ГК значительно снижается ($P < 0,001$; см. табл. 1), а 5-суточных — изменяется незначительно ($P < 0,2$).

Полученные результаты представляют существенный интерес, хотя объяснение их встречает ряд трудностей. Прежде всего трудно объяснить сравнительно высокую активность ГК, в том числе глюкокиназы, в печени 1-суточных поросят при голодании, поскольку при этом снижается концентрация инсулина в крови, который является индуктором синтеза глюкокиназы. Можно предположить, что синтез глюкокиназы в печени голодающих поросят регулируется не субстратными, а генетическими факторами, поскольку этот изотип выявляется в гепатоцитах плодов свиней [5], тогда как у крыс его обнаруживают после рождения при переходе на смешанную диету [1]. Об этом также свидетельствуют существенные различия изоферментного спектра ГК в печени 1- и 5-суточных поросят при голодании. Так, в печени 1-суточных поросят после 24-часового голодания значительно увеличивается содержание изотипа ГК II ($P < 0,001$) и ГК IV ($P < 0,05$), тогда как содержание ГК III при этом уменьшается ($P < 0,001$). В отличие от 1-суточных поросят в печени 5-суточных при голодании выявляется катодная подфракция ГК — ГК Ia. Вследствие этого преобладающим изотипом ГК в их печени является изоформа ГК I. Вместе с тем, в печени 5-суточных поросят при голодании по сравнению с 1-суточными увеличивается содержание изоформы ГК III ($P < 0,001$) и в 2,5 раза уменьшается количество изофермента ГК IV ($P < 0,001$) и ГК II ($P < 0,02$), синтез которых контролируется инсулином.

Голодание не оказывает существенного влияния на изоферментный спектр ГК скелетной мышцы 1-суточных поросят ($P < 0,2$), тогда как в изотипном спектре указанной ткани 5-суточных поросят при этом наблюдаются значительные изменения. В частности, в скелетной мышце 5-суточных поросят при голодании увеличивается содержание ГК I и уменьшается содержание ГК II ($P < 0,02$). Эти результаты также свидетельствуют о возрастных особенностях в регуляции синтеза ГК в тканях поросят при голодании, которые, по-видимому, носят адаптивный характер.

Таким образом, из полученных нами результатов следует, что адаптация поросят к действию факторов внешней среды в первые дни после рождения сопровождается изменениями активности лимитирующих ферментов углеводного обмена, в частности гексокиназы, в печени и скелетных мышцах. В основе этих изменений лежит перераспределение активности отдельных изотипов фермента, синтез и расщепление которых индуцируется гормонами. Влияние инсулина и кортизола на активность и изоферментный спектр гексокиназы в печени и скелетных мышцах 5-суточных поросят выражено в большей мере, чем 1-суточных. По-видимому, это обусловлено различным морфофункциональным развитием гепатоцитов [7] и миоцитов у животных в 5-суточном возрасте, что оказывает влияние на число рецепторов к указанным гормонам.

ACTIVITY AND ISOENZYME HEXOKINASE SPECTRUM IN THE LIVER AND SKELETAL MUSCLES OF PIGLETS IN THE EARLY AGE AND CERTAIN FACTORS OF THEIR REGULATION

Hexokinase in the liver of 1- and 5-day-old piglets is presented by four isoforms and in the skeletal muscles — by two ones. The enzyme activity in the liver and skeletal muscles of 5-day-old piglets is much higher than in 1-day-old ones. The increased hexokinase activity in the tissues of piglets during the first days of life appears to be due to the changes in their isoenzyme spectrum. The hexokinase activity and isoenzyme spectrum in the investigated tissue were affected by insulin, cortisol and 24 hours long starvation. These changes depended upon the age of the animals and differed in various organs and tissues: in 1-day-old piglets they were more pronounced in the skeletal muscles, while in 5-days-old animals — in the liver.

Ukrainian Research Institute of Physiology
Biochemistry of Farm Animals, Lviv

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кендыш И. Н. Регуляция углеводного обмена. — М.: Медицина, 1985. — 272 с.
2. Минченко А. Г. Молекулярные механизмы действия инсулина // Укр. биохим. журн. — 1988. — 60, № 3. — С. 107—118.
3. Плесков В. М. Чувствительность изоферментов гексокиназы кролика к гормональным воздействиям // Биохимия. — 1973. — 38, № 2. — С. 283—286.
4. Снитинский В. В., Вовк С. И., Янович В. Г. Влияние инсулина и кортизола на окисление $[1-^{14}\text{C}]$ глюкозы, $[6-^{14}\text{C}]$ глюкозы, $[1-^{14}\text{C}]$ пальмитата и $[1-^{14}\text{C}]$ лейцина в тканях поросят в неонатальный период // Укр. биохим. журн. — 1984. — 560, № 2. — С. 162—166.
5. Снитинский В. В. Обмен веществ и его регуляция у свиней в период неонатальной адаптации // Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Киев, 1989. — 36 с.
6. Снитинский В. В. Обмен углеводов и механизмы регуляции нормогликемии у свиней на ранних стадиях развития // С.-х. биология. — 1988. — № 4. — С. 15—21.
7. Снитинский В. В., Янович В. Г., Гойсалюк С. В., Кулачковский О. Р. Изменения ультраструктуры и интенсивности синтеза липидов в адипоцитах жировой ткани поросят после рождения // Цитология. — 1985. — 17, № 1. — С. 46—50.
8. Снитинский В. В., Янович В. Г. Изменение активности некоторых ферментов углеводного обмена в печени и скелетных мышцах свиней в онтогенезе // Укр. биохим. журн. — 1981. — 53, № 6. — С. 45—49.
9. Снитинский В. В., Янович В. Г. Физиолого-биохимические аспекты повышения сохранности новорожденных поросят // С.-х. биология. — 1984. — № 10. — С. 100—106.
10. Тарасов И. И. Гипогликемия поросят // С.-х. за рубеж. — 1978. — № 6. — С. 52—53.
11. Шурда Г. Г., Панин Л. Е. Об определении изоферментов гексокиназы в различных тканях // Вопр. мед. химии. — 1978. — 24, № 2. — С. 282—285.
12. Bessman S. P., Gerger P. J. Compartmentation of hexokinase and creatine phosphokinase, cellular regulation and insulin action // Curr. Top. Regul. — 1980. — 16, N 1. — P. 55—86.
13. Mersmann H. J. Metabolic patterns in the neonatal swine // J. Anim. Sci. — 1974. — 38, N 5. — P. 1022—1030.
14. Sharma C., Manjeshwar R., Weinhouse S. Effects of diet and insulin on glucoseadenosine triphosphate phosphotransferases of rat liver // J. Biol. Chem. — 1963. — 238, N 12. — P. 3840—3845.
15. Shaw C. R., Prasad R. Starch gel electrophoresis of enzyme-A compilation of recipes // Biochem. Genetics. — 1970. — 4, N 2. — P. 297—320.

Укр. науч.-исслед. ин-т физиологии
и биохимии с.-х. животных Украинской академии
аграрных наук, Львов

Материал поступил
в редакцию 24.03.90

Адаптивные возможности операторов с различной динамикой работоспособности при переходе от дневных смен к ночным

У 52 операторов ТЭС, работающих по трехсменным графикам с ротацией смен через 2 и 3 сут, определяли интегральный индекс работоспособности и адаптационную возможность в дневную и ночную смены. Выявлены три типа изменения работоспособности операторов при переходе от дневных смен к ночным. Обнаружено, что у 19 % операторов работоспособность в ночную смену снижается, у 62 % — сохраняется стабильной, у 19 % — улучшается при переходе к ночной работе. У операторов 1-й группы наблюдаются более высокие артериальное давление, периферическое сопротивление сосудов — в обе смены, частота сердечных сокращений — в дневную смену. Структура корреляции физиологических функций у них по сравнению с другими операторами характеризуется большей жесткостью внутрисистемных связей в дневную смену и увеличением силы межсистемных взаимодействий при ослаблении внутрисистемных связей в ночную смену. Адаптационные возможности операторов 2-й и особенно 3-й групп выше.

Введение

Оценка адаптивных возможностей человека в работе по сменным графикам является важным вопросом оптимизации труда сменного персонала [13]. Наиболее часто для оценки пригодности к сменному труду используют индивидуальные различия скорости перестройки циркадной системы с дневной ориентации на ночную [9, 10, 13]. Однако графики с быстрой ротацией смен (через 1—3 сут), широко распространенные на предприятиях с непрерывным циклом производства, не вызывают существенной перестройки естественного ритма физиологических функций из-за непродолжительного периода работы ночью в одном цикле [11, 12]. В связи с этим, для оценки пригодности к сменному труду операторов, занятых в графиках работы с быстрой ротацией смен, необходимы иные подходы. Такой подход может быть, в частности, основан на сравнении показателей адаптивных возможностей операторов в различные смены.

Цель нашего исследования — определить значения этих показателей у операторов, имеющих различную динамику работоспособности при переходе от дневных смен к ночным.

Методика

Исследования проводили в производственных условиях на двух электростанциях. В них участвовало 52 машиниста-оператора в возрасте 22—42 лет. Сменный персонал станций работал по сходным восьмичасовым трехсменным графикам, отличающимся лишь скоростью ротации смен — через 2 и через 3 сут.

После предварительного обучения персонала тестирующим процедурам проводили сменные исследования, во время которых на 1-, 4- и 8-м часу дневных и ночных смен регистрировали следующие показатели: концентрацию и переключение внимания по методике Шульте — Платонова, кратковременную память, латентные периоды простой и сложной зрительно-моторных реакций (ПЗМР и СЗМР соответственно), работоспособность головного мозга и функциональную подвижность по методике, описанной ранее [7], динамичность [4], фоновый

омега-потенциал, артериальное давление ($AD_{\text{сист.}}$ и $AD_{\text{диаст.}}$), частоту сердечных сокращений (ЧСС), мышечную силу и выносливость. Рассчитывали минутный объем крови (МОК), периферическое сопротивление сосудов (ПСС) и вегетативный индекс Кердо (ВИК).

Каждого оператора обследовали в две дневные и две ночные смены. В качестве критерия профессиональной работоспособности операторов использовали суммарный показатель успешности (СПУ), полученный на основе экспертного опроса. Экспертам из числа руководящего состава работников и администрации предлагали анкету экспертного опроса, включающую шкалы успешности работы в нормальной и аварийной обстановке, частоты и характера совершения ошибок в различных производственных ситуациях, самостоятельности, ответственности и т. д. Баллы, набранные по отдельным шкалам, суммировались. Успешность работы каждого оператора оценивали не менее пяти экспертов.

Модифицированным методом индексометрии [3] определяли индивидуальные индексы профессиональной работоспособности операторов для дневных ($I_{\text{дн}}$) и ночных ($I_{\text{н}}$) смен. Индексы $I_{\text{дн}}$ и $I_{\text{н}}$ вычисляли как среднее значение индексов $I_{\text{дн}}$ и $I_{\text{н}}$, которые представляют собой относительные отклонения ряда индивидуальных профессионально важных качеств от средних значений по группе. В исходную матрицу для расчета $I_{\text{дн}}$ и $I_{\text{н}}$ вошли девять показателей, коррелирующих с СПУ на уровне значимости не ниже $P < 0,05$: среднесменные значения показателя работоспособности головного мозга ($r = -0,69$), функциональная подвижность ($r = -0,56$), динамичность ($r = -0,50$), омега-потенциал ($r = -0,34$), кратковременная память ($r = 0,42$), СЗМР ($r = -0,52$), разброс времени выполнения задания на переключение внимания ($r = -0,34$), разброс ПЗМР ($r = 0,30$) и разброс СЗМР в течение смены ($r = 0,25$).

Индивидуальные индексы профессиональной работоспособности операторов с высоким значением СПУ, как правило, меньше среднегрупповых, и, наоборот, индексы операторов с низкими значениями СПУ существенно превышают среднегрупповые [3].

Результаты обрабатывали методами вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение

Среднесменные значения анализируемых функций в целом по группе операторов в дневную и ночную смены практически не отличались. Исключение составляли лишь расчетные значения показателей гемодинамики. В ночные смены достоверно понижаются МОК и ВИК. МОК — от $4,4 \pm 0,1$ до $3,9 \pm 0,1$ л, $P < 0,001$, ВИК — от -1 ± 2 до -7 ± 2 , $P < 0,05$ при одновременном росте ПСС — от 1785 ± 57 до $1955 \text{ дин} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{см}^{-5} \pm 52 \text{ дин} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$, $P < 0,05$).

Среднегрупповые значения $I_{\text{дн}}$ и $I_{\text{н}}$ различаются незначительно: $I_{\text{дн}} = 1,17 \pm 0,03$, $I_{\text{н}} = 1,12 \pm 0,03$, $I_{\text{дн}} - I_{\text{н}} = 0,05$; $\sigma = 0,28$ усл. ед. Следовательно, в целом по группе в дневную и ночную смены поддерживается достаточно стабильная работоспособность.

Аналогичные данные получены другими авторами [1, 8]. В работе Смирнова и соавт. [8] отсутствие значимых различий между значениями показателей физиологических функций в дневную и ночную смены трактуется как проявление сглаживания кривых суточных ритмов, в работе Бобко [1] — как признак удовлетворительной адаптации к сменному труду. Вместе с тем, сравнение значений $I_{\text{дн}}$ и $I_{\text{н}}$ для каждого оператора индивидуально показало, что их работоспособность при переходе к ночным сменам изменяется разнонаправленно: у одних понижается ($I_{\text{дн}} < I_{\text{н}}$), у других возрастает ($I_{\text{дн}} > I_{\text{н}}$), хотя у большинства операторов $I_{\text{дн}}$ и $I_{\text{н}}$ отличаются незначительно.

С учетом этого выделено три группы операторов. В 1-й группе ($N = 10$, т. е. 19 % общего числа обследованных) разность $\Delta I_{\text{дн}}$ не пре-

вышает $-0,35$ усл. ед., т. е. ниже значения $\Delta\bar{I}_{\text{дн}} - \sigma$. Во 2-ю группу ($N=32$, или 62 % обследованных) вошли операторы, у которых $\Delta I_{\text{дн}}$ составляет от $-0,35$ до $0,21$ усл. ед., т. е. укладывается в границы $\Delta\bar{I}_{\text{дн}} \pm \sigma$, у операторов 3-й группы ($N=10$, или 19 % обследованных) $\Delta\bar{I}_{\text{дн}}$ больше $0,21$ усл. ед., т. е. выше, чем $\Delta\bar{I}_{\text{дн}} \pm \sigma$.

Сравнение выделенных групп по показателям сердечно-сосудистой системы показало, что адаптивная возможность операторов с разными значениями $\Delta I_{\text{дн}}$ существенно различается (таблица). В 1-й группе наблюдались более высокие АД и ПСС, чем во 2-й и особенно в 3-й группах. Различия значений этих показателей выражены в дневное и ночное время работы. У операторов 1-й группы в дневную смену также наблюдалась достоверно более высокая ЧСС ($P < 0,01$). По возрасту и стажу операторы выделенных групп достоверно не различались.

Изучение структуры межсистемной и внутрисистемной корреляции также свидетельствует о пониженной адаптивной возможности операторов 1-й группы (рисунок: 1 — АД_{сист.}, 2 — ЧСС, 3 — ВИК, 4 — ϕ -потенциал, 5 — концентрация внимания, 6 — переключение внимания, 7 — время решения задания на кратковременную память, 8 — кратковременная память, 9 — ПЗМР, 10 — динамичность, 11 — функциональная подвижность, 12 — мышечная выносливость, 13 — мышечная сила; I — достоверность связи на уровне $P < 0,05$; II — $P < 0,01$; III — $P < 0,001$; IV — внутрисистемные, V — межсистемные связи). Уже в дневную смену у них наблюдается существенно большее число жестких связей между показателями одной системы и между показателями разных систем. В ночную смену внутрисистемные корреляции ослабевают и возрастает жесткость межсистемных связей.

У операторов 3-й группы в дневную смену преобладают внутрисистемные взаимодействия, а межсистемные связи слабые и их мало. В ночную смену у операторов этой группы усиливаются внутрисистемные, а не межсистемные взаимодействия. По структуре корреляции операторы 2-й группы занимают промежуточное положение. Относительная автономность функционирования отдельных систем, характерная для операторов 3-й группы, считается признаком удовлетворительной адаптации, а наличие большого числа межсистемных

Среднесменные значения показателей сердечно-сосудистой системы у операторов с различной динамикой работоспособности при переходе от дневных (Д) к ночным (Н) сменам ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа		2-группа		3-я группа	
	Д	Н	Д	Н	Д	Н
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	135 ± 2 $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,001$	123 ± 2 $P_3 < 0,05$	123 ± 1 $P_1 < 0,05$ $P_3 < 0,001$	123 ± 1 $P_3 < 0,01$	119 ± 2 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	116 ± 2 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,01$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	84 ± 2 $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,001$	83 ± 2 $P_3 < 0,05$	78 ± 1 $P_1 < 0,01$ $P_3 < 0,01$	80 ± 1	73 ± 1 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	78 ± 1 $P_1 < 0,05$
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	85 ± 2 $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,001$	77 ± 1	78 ± 1 $P_1 < 0,01$	73 ± 1	78 ± 1 $P_1 < 0,01$	76 ± 1
Минутный объем крови, л	$4,6 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,1$
Периферическое сопротивление сосудов, дин·с ⁻¹ ·см ⁻⁵	1829 ± 81 $P_3 < 0,05$	2093 ± 94 $P_3 < 0,05$	1695 ± 50	1965 ± 72	1556 ± 70 $P_1 < 0,05$	1847 ± 83 $P_1 < 0,05$
Возраст, г	32 ± 2		33 ± 1		33 ± 2	
Стаж, г	10 ± 2		11 ± 1		14 ± 2	

Примечание. P_1, P_2, P_3 — показатели достоверности отличия значений по сравнению соответствующей группой.

Во 2-ю группу
у которых $\Delta I_{\text{дн}}$
тятся в границы
обследованных)

ечно-сосудистой
ров с разными
В 1-й группе
особенно в 3-й
ены в дневное
ную смену так-
(0,01). По воз-
не различались.
ой корреляции
ожности опера-
ВИК, 4 — ω -по-
внимания, 7 —
8 — кратковре-
функциональная
нная сила; I —
II — $P < 0,001$;
ке в дневную
жестких связей
ми разных си-
ослабляются

адают внутри-
ые и их мало.
внутрисистем-
е корреляции
ожение. Отно-
х систем, ха-
наком удовле-
межсистемных

операторов
(Д)

3-я группа

Д	Н
---	---

9 ± 2 116 ± 2
 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
 $P_3 < 0,001$ $P_4 < 0,01$

3 ± 1 78 ± 1
 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
 $P_3 < 0,01$

8 ± 1 76 ± 1
 $P_1 < 0,01$

$7 \pm 0,2$ $4,1 \pm 0,1$

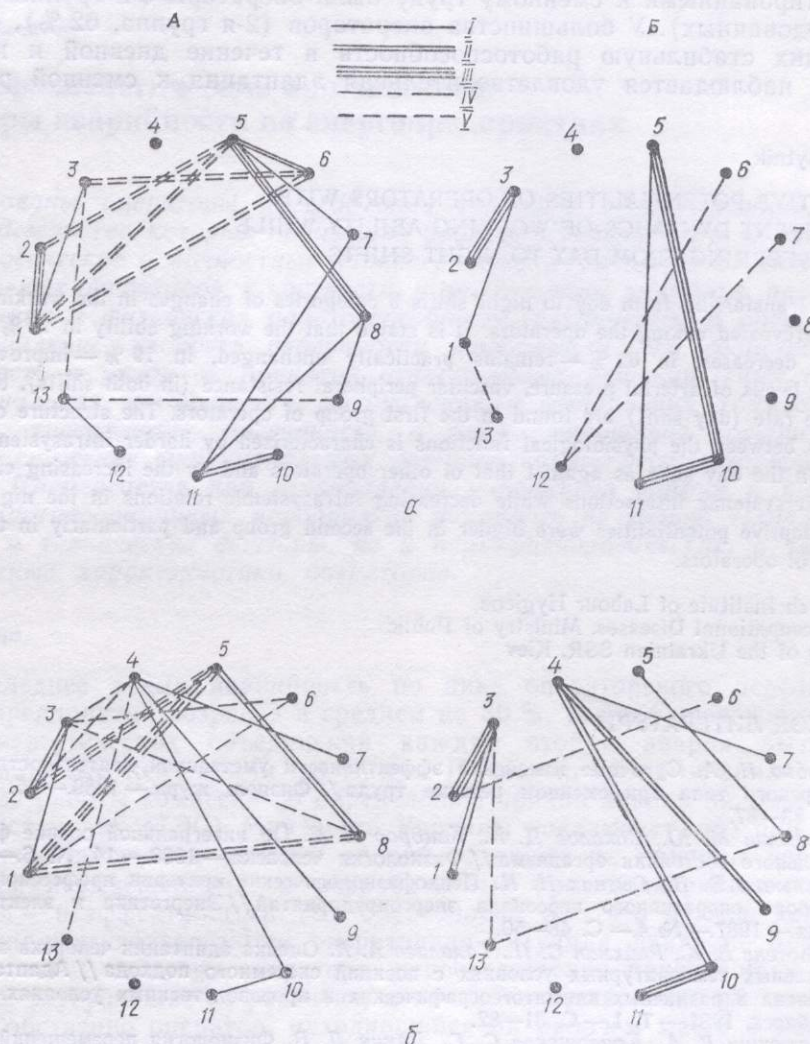
6 ± 70 1847 ± 83
 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$

33 ± 2
 14 ± 2

ний по сравнению

91. Т. 37. № 5

связей свидетельствует о напряжении адаптивных механизмов [2] и повышении активности центральных механизмов регуляции [5, 6]. По нашему мнению, однако, наиболее вероятным механизмом повышения жесткости корреляции является взаимная синхронизация ритмов функциональных структур. Согласно закону перемежающейся активности Крыжановского (цит. по Степановой [9]), в состоянии относительного покоя ритмы отдельных функционирующих структур не синхронизированы друг с другом, и, наоборот, взаимная синхронизация ритмов рассматривается как признак функционального напряжения.



Структура корреляции физиологических функций у операторов 1-й (А) и 3-й (Б) групп с различной динамикой работоспособности при переходе от дневных (а) к ночным (б) сменам.

Таким образом, установлено, что динамика работоспособности операторов при переходе от дневных смен к ночным имеет индивидуальный характер. При этом возможны три основных варианта: снижение работоспособности в ночную смену по сравнению с таковой в дневную смену (1-я группа), сохранение практически стабильной работоспособности в дневную и ночную смены (2-я группа) и повышение работоспособности в ночную смену (3-я группа).

По результатам исследования сердечно-сосудистой системы и структуры внутри- и межсистемной корреляции операторы выделенных групп характеризуются различной адаптивной возможностью. У операторов 1-й группы регистрируются достоверно более высокие АД и ПСС

в течение дневной и ночной смен, ЧСС — в дневную смену. Структура корреляции физиологических функций у них отличается большей жесткостью внутрисистемных связей в дневную смену и увеличением силы межсистемных взаимодействий при ослаблении внутрисистемных связей в ночную смену. Это свидетельствует о большем напряжении регуляторных механизмов и соответственно большей «цене» адаптации у операторов 1-й группы по сравнению с операторами 2-й и 3-й групп.

Таким образом, можно полагать, что операторы 1-й группы (19 % обследованных) плохо адаптированы к сменному труду. Наиболее адаптированными к сменному труду были операторы 3-й группы (19 % обследованных). У большинства операторов (2-я группа, 62 %), сохраняющих стабильную работоспособность в течение дневной и ночной смен, наблюдается удовлетворительная адаптация к сменной работе.

N. I. Sytnik

ADAPTIVE POTENTIALITIES OF OPERATORS WITH DIFFERENT DYNAMICS OF WORKING ABILITY WHILE TRANSFERRING FROM DAY TO NIGHT SHIFTS

While transferring from day to night shifts 3 categories of changes in the working ability are revealed among the operators. It is stated that the working ability in 19 % of operators decreases, in 62 % — remains practically unchanged, in 19 % — improves. The higher levels of arterial pressure, vascular peripheral resistance (in both shifts), the heart systole rate (day shift) are found in the first group of operators. The structure of correlations between the physiological functions is characterized by harder intrasystemic relations in the day shift as against that of other operators and by the increasing effects of the intersystemic interactions while decreasing intrasystemic relations in the night shift. The adaptive potentialities were higher in the second group and particularly in the third group of operators.

Research Institute of Labour Hygiene
and Occupational Diseases, Ministry of Public
Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобко Н. А. Суточные изменения эффективности умственной деятельности операторского типа при сменном режиме труда // Физиол. журн. — 1989. — 35, № 6. — С. 83—87.
2. Гедылин М. Ю., Соколов Д. К., Кандрор И. С. Об интегральной оценке функционального состояния организма // Физиология человека. — 1988. — 14, № 6. — С. 957.
3. Кальниш В. В., Сытник Н. И. Психофизиологические критерии профессионального отбора оперативного персонала энергопредприятий // Энергетика и электрификация. — 1987. — № 4. — С. 48—50.
4. Мартенс В. К., Райхман С. П., Талалаев А. А. Оценка адаптации человека в экстремальных температурных условиях с позиций системного подхода // Адаптация человека в различных климатогеографических и производственных условиях. — Новосибирск, 1981. — Т. 1. — С. 81—82.
5. Матюшин В. А., Кривошеков С. Г., Демин Д. В. Физиология перемещений человека и вахтовый труд. — Новосибирск, 1986. — 204 с.
6. Основы профессионального психофизиологического отбора / Н. В. Макаренко, Б. А. Пухов, Н. В. Кольченко и др. — Киев : Наук. думка, 1987. — 244 с.
7. Смирнов К. М., Ахметшин Р. Х., Кольцов А. А., Фаустов С. Л. Особенности труда дежурного персонала тепловых электростанций в ночную смену // Физиология человека. — 1989. — 15, № 6. — С. 140—141.
8. Степанова С. И. Биоритмические аспекты проблемы адаптации. — М. : Наука, 1980. — 241 с.
9. А. с. 1607777 СССР, А1 А 61 В 5/16. Способ профотбора операторов / Н. В. Макаренко, В. В. Кальниш, Н. И. Сытник. — Оpubл. 23.11.90, Бюл. № 43.
10. Hildebrandt G. Individual differences in susceptibility to night and shift work // Night and shift work: longterm effects and their prevention / Eds. Haider M. Koller M. — New York, 1985. — P. 109—116.
11. Kogi K. Comparison of resting conditions between various shift rotation systems for industrial workers // Night and shift work. Biol. and social aspects. Proc. 5-th Int. Symp. Ronen, 1980. — Oxford etc., 1981. — P. 417.
12. Monk T. Advantages and disadvantages of rapidly rotating shift schedules. A Circadian Viewpoint // Human Factors. — 1986. — 28, N 5. — P. 553—559.

13. Moog R. Optimization of shift work. Physiological contributions // Ergonomics.— 1987.— 30, N 9.— P. 1249—1259.

Киев. науч.-исслед. ин-т
гигиены труда и профзаболеваний
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 27.12.90

УДК 612.766.1. + 612.821.:612.311.22

А. В. Герасимов

Психофизиологические и личностные факторы аварийности на энергопредприятиях

Обследованы операторы энергоблоков тепловых электростанций, во время дежурства которых произошли аварии. Показано, что их психофизиологические и личностные характеристики отличаются от таковых у остальных операторов, в частности, у них снижены внимание, память, умственная и физическая работоспособность, техническое и оперативное мышление, скорость переработки информации. Им свойственны склонность к уходу от принятия ответственных решений, сниженная эмоциональная устойчивость, затруднение в выполнении совместной работы, тревожность, пассивность, а также нарушение сосудистого тонуса, снижение функциональных резервов кардио-респираторной системы. Предлагается при установлении виновников аварий и разработке противоаварийных мероприятий учитывать не только технологические и технические факторы, но и психофизиологические, а также личностные характеристики операторов.

Введение

За последнее время аварийность по вине операторского персонала энергопредприятий возросла в среднем на 30 %. В ряде производственных энергетических объединений каждая вторая авария вызвана неправильными действиями персонала. Проведенный нами анализ материалов работы комиссий по определению причин аварий на тепловых электростанциях (ТЭС) Минэнерго Украины показывает, что при традиционном подходе к анализу аварий истинные их причины нередко остаются невыясненными, а разработанные противоаварийные мероприятия — неэффективными. Это обусловлено тем, что обычно детальному анализу подвергаются оперативная ситуация накануне аварии, неправильные действия оператора, непосредственно приведшие к аварии или усугубившие ее развитие, а также сопутствующие обстоятельства. Собственно оператор, находившийся на рабочем месте в момент той или иной аварии, его психофизиологические и личностные характеристики, как правило, остаются без внимания. В литературе не выявлены работы, посвященные «личностному фактору» аварийности на энергетических предприятиях. Выяснению этого вопроса посвящено настоящее исследование.

Методика

Обследованы операторы энергоблоков ТЭС Минэнерго Украины (31 человек) в возрасте от 25 до 49 лет, неправильные действия которых, по заключению спецкомиссии, явились причиной различных аварий (экспериментальная группа). В контрольную группу вошли операторы в возрасте от 18 до 45 лет, прошедшие плановое психофизиологическое

© А. В. ГЕРАСИМОВ, 1991

обследование в период профессиональной подготовки в учебно-тренировочном центре (УТЦ) Минэнерго Украины (171 человек) и работающие машинистами энергоблоков. У этих испытуемых обследованы высшая нервная деятельность, в частности, такие ее характеристики, как объем, распределение и помехоустойчивость внимания (методика ИКН) [5], а также объем кратковременной зрительной памяти (КЗП), оперативное и техническое мышление (ОМ и ТМ соответственно), скорость переработки информации (СПИ) [4]. Показатель функциональной подвижности нервных процессов (ПФП) определяли, используя модифицированный нами прибор «Центр-2», по методике Макаренко, устанавливая предельно быстрый темп правильного дифференцирования положительных и тормозных раздражителей, в условиях выбора из трех цветоцветовых сигналов [3]; личные особенности операторов изучали стандартизированным методом исследования личности (СМИЛ) [7]. В настоящей работе анализируются такие шкалы СМИЛ, как Нs (сверхконтроль), D (пессимистичность), Ma (оптимизм), Si (интраверсия—экстраверсия) в стандартных единицах (ст. ед.). Характер вегетативного реагирования исследовали общеизвестными методиками, с регистрацией артериального давления, частоты пульса, пульсового давления, индексов Р/Т ЭКГ и Кердо. Полученные результаты обрабатывали на ЭВМ СМ-3 с использованием общепринятых методов вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Из всей совокупности (220 человек) обследуемых операторов (табл. 1, I—IV) 31 оператор совершил различные аварии (экспериментальная группа), остальные — составили контрольную группу.

Исследуя их профессионально важные психофизиологические качества (ПВПК) и успешность освоения и реализации операторской деятельности, получены результаты, свидетельствующие о разной профессиональной пригодности операторов экспериментальной и контрольной групп.

Из таблицы видно (I—IV), что по индивидуально-психологическим и нейродинамическим особенностям операторы экспериментальной группы имеют статистически достоверные отличия от испытуемых операторов контрольной группы. В наибольшей мере они выражены по показателям, отражающим уровень развития таких базовых психологических функций, как внимание, память и мышление ($P > 0,999$), а также ПФП ($P > 0,95$). В меньшей мере, хотя и с высокой вероятностью, выражены различия скорости переработки зрительной информации ($P > 0,99$).

Сравнительный анализ личностных особенностей указывает на то, что виновникам аварий свойственны пессимизм, пассивность, сочетающиеся с тревогой за состояние своего здоровья, затруднениями в коллективном выполнении работы и социальных контактах, а также стремление избегать ситуаций, требующих принятия ответственных решений, эмоционального напряжения. Необходимо отметить, что виновники аварий не являются однородной группой. Среди них имеются индивиды, в разной мере пригодные для работы операторами энергопредприятий.

По результатам экспериментального исследования ПВПК, а также анализа успешности освоения и реализации операторской деятельности обследуемые операторы были условно разделены на четыре группы профессиональной пригодности — ГПП (см. табл. 1).

В I ГПП (абсолютно пригодные) вошли практически здоровые операторы с высоким и очень высоким уровнем развития ПВПК (континуум значений показателей ПВПК заключен между 90 и 100 перцентилями) [6]. Профиль личности этих операторов нормостеничен, его характеристики благоприятны для операторских профессий. Формирование операторской деятельности у людей I ГПП происходит раньше

Таблица 1. Среднегрупповые результаты психофизиологического обследования операторов экспериментальной (Э) и контрольной (К) групп ($M \pm m$)

Показатель	Группа профессиональной пригодности					
	I-IV			II		
	Э	К	Р	Э	К	Р
ИП ИКВ, усл. ед.	18,0	58,0	***	38,0	72,0	**
КЗП, усл. ед.	4,0	5,0		8,4	8,0	
СПИ, бит/с	2,8	3,3	**	2,9	3,5	**
ОМ, усл. ед.	0,1	0,06		0,15	0,08	
ТМ, усл. ед.	1,0	1,3	***	1,2	1,4	*
ПФП, мс	0,005	0,002		0,08	0,03	
Нс ММРІ, ст. ед.	126,0	191,0	**	180,0	219,0	—
Д ММРІ, ст. ед.	14,6	11,0		30,0	13,0	
Ма ММРІ, ст. ед.	148,0	228,0	***	193,0	250,0	*
Si ММРІ, ст. ед.	14,0	10,0		19,0	14,0	
Возраст, лет	546,0	496,0	*	489,0	485,0	—
Стаж общий, лет	16,0	6,0	*—	24,0	7,0	—
Стаж операторский, лет	58,0	54,0	*	53,0	52,0	—
Стаж операторский, лет	1,7	0,6		2,5	0,8	
Стаж операторский, лет	48,0	43,0	*	42,0	41,0	—
Стаж операторский, лет	1,7	0,7		2,8	1,0	
Стаж операторский, лет	52,0	52,0	—	50,0	52,0	—
Стаж операторский, лет	1,7	0,7		2,4	1,0	
Стаж операторский, лет	51,0	46,0	*	47,0	45,0	—
Стаж операторский, лет	1,5	0,8		2,5	1,0	
Стаж операторский, лет	35,7	29,5	*	30,5	28,0	—
Стаж операторский, лет	1,5	1,0		1,5	0,6	
Стаж операторский, лет	17,0	6,3	**	12,0	7,0	***
Стаж операторский, лет	1,7	1,0		1,0	0,6	
Стаж операторский, лет	8,5	2,5	**	3,7	1,7	*
Стаж операторский, лет	1,6	0,1		1,0	0,3	

Показатель	Группа профессиональной пригодности					
	III			IV		
	Э	К	Р	Э	К	Р
ИП ИКВ, усл. ед.	8,7	34,0	**	3,6	8,7	—
КЗП, усл. ед.	2,6	5,0		2,3	2,0	
СПИ, бит/с	3,0	3,2	—	2,1	2,6	*
ОМ, усл. ед.	0,2	0,1		0,2	0,1	
ТМ, усл. ед.	1,0	1,2	**	0,9	1,0	—
ПФП, мс	0,05	0,04		0,1	0,06	
Нс ММРІ, ст. ед.	112,0	139,0	—	60,0	36,0	—
Д ММРІ, ст. ед.	12,0	11,0		18,0	5,0	
Ма ММРІ, ст. ед.	142,0	212,0	**	80,0	92,0	—
Si ММРІ, ст. ед.	20,0	14,0		25,0	19,0	
Возраст, лет	575,0	503,0	**	583,0	568,0	—
Стаж общий, лет	21,0	9,0		40,0	13,0	
Стаж операторский, лет	59,0	57,0	—	65,0	60,0	—
Стаж операторский, лет	1,6	1,6		5,0	5,0	
Стаж операторский, лет	50,0	45,0	*	53,0	50,0	—
Стаж операторский, лет	2,0	1,0		3,6	2,0	
Стаж операторский, лет	49,0	53,0	—	62,0	53,0	*
Стаж операторский, лет	2,0	1,0		3,8	1,5	
Стаж операторский, лет	51,0	46,0	*	56,0	50,0	—
Стаж операторский, лет	2,0	1,0		3,9	2,0	
Стаж операторский, лет	36,0	30,0	*	45,0	30,0	**
Стаж операторский, лет	2,0	1,0		3,5	2,0	
Стаж операторский, лет	17,0	9,0	*	24,0	5,4	***
Стаж операторский, лет	3,0	1,0		3,6	1,5	
Стаж операторский, лет	10,0	3,4	*	12,5	3,8	*
Стаж операторский, лет	2,7	0,7		3,0	1,6	

Примечания: 1. Р — достоверность межгрупповых различий 0,95 (—); 0,95 (*) : 0,99 (**); 0,999 (***). 2. Аббревиатура показателей общепринята.

плановых сроков. Среднегрупповой балл успешности освоения тренажерной и специальной теоретической подготовки составляет 4,2 (по пятибалльной оценочной шкале). Реализация операторской деятельности характеризуется высокой надежностью и эффективностью. Среди виновников аварий зарегистрирован только один оператор I ГПП. Поэтому в таблицах I ГПП отдельно не анализируется, а результаты обследования оператора I ГПП включены в статистический комплекс операторов — участников аварий II ГПП.

Во II ГПП (группа профессионально пригодных операторов) вошли операторы со средним и средневысоким уровнем развития ПВПК (статистический континуум значений показателей ПВПК ограничивается 25 и 90 перцентилями), которые в стационарном режиме функционирования оборудования обеспечивают необходимую надежность управления им, но в переходных — могут допускать ошибки, обычно не приводящие к серьезным нарушениям технологического режима вследствие их своевременного обнаружения и исправления, программу профподготовки осваивают в плановые сроки, и среднегрупповой балл их успешности профподготовки составляет 3,9. Это — практически здоровые люди. Среди операторов экспериментальной группы в этой ГПП зарегистрировано 10 человек, по вине которых произошли аварии, и 94 человека составляли контрольную группу.

В III ГПП (группа условно пригодных операторов) вошли операторы со средним уровнем (от 10 до 25 перцентилей) развития ПВПК, сниженной экономичностью управления энергоблоком в стационарном режиме, а в переходных — резким возрастанием вероятности ошибки в управлении, сочетающимся со снижением вероятности ее своевременного обнаружения, с превышением плановых сроков освоения операторской деятельности, потребностью индивидуализации профподготовки, со среднегрупповым баллом успешности освоения профессии 3,5, обычно с чертами акцентуации [2] профиля личности, а в ряде случаев — выраженной акцентуации. Это были практически здоровые люди, но больше, чем люди II ГПП, подвержены травмам и заболеваниям с временной утратой трудоспособности, что, видимо, обусловлено неполным соответствием их ПВПК профессиональным требованиям. Среди операторов этой ГПП 14 человек — виновники аварий и 34 составляли контрольную группу.

В IV ГПП (группа профессионально непригодных) вошли операторы с низким (менее 10 перцентилей) уровнем развития ПВПК, прогностически неблагоприятными изменениями в профиле личности (выраженная акцентуация, предклинические изменения), с очень низким уровнем надежности операторской деятельности, иногда с невозможностью выполнить требования программы профподготовки, со средним баллом успешности освоения операторской деятельности

Таблица 2. Среднегрупповые результаты исследования сердечно-сосудистой системы операторов

Показатель	Группа профессиональной пригодности					
	I—IV					
	ДН		ПН		Р	
	Э	К	Э	К	ДН	ПН
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	141,0±2,0	136,0±1,0	146,0±4,0	135,0±1,0	*	*
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	89,0±2,0	87,0±1,0	90,0±2,0	87,0±1,0	—	—
Пульсовое давление, мм рт. ст.	52,0±2,0	49,0±1,0	56,0±3,0	48,0±1,0	—	*

Примечание. Обозначения см. в табл. 1 и в тексте.

ния трена-
ет 4,2 (по
деятельно-
ью. Среди
ГПП. По-
результаты
комплекс

торов) во-
гия ПВПК
граничива-
е функцио-
адежность
и, обычно
о режима
программу
овой балл
чески здо-
этой ГПП
и аварии,

ли опера-
ия ПВПК,
дионарном
и ошибки
новремен-
оператор-
одготовки,
5, обычно
случаев —
люди, но
иям с вре-
неполным
реди опе-
оставляли

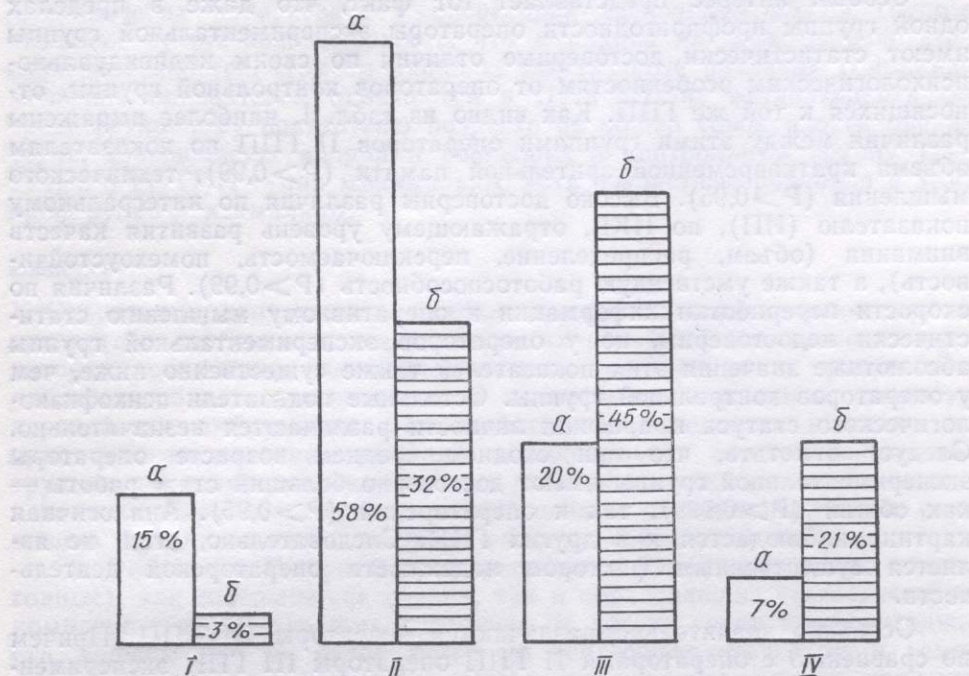
ли опера-
ия ПВПК,
личности
с очень
иногда с
одготовки,
тельности

стой системы опер
на профессиональной

	Р	
	ДН	ПН
1,0	*	*
1,0	—	—
1,0	—	*

2,9. Операторам этой ГПП свойственны также повышенные заболеваемость и травматизм. Среди них 6 человек — виновники аварии, 17 человек составили контрольную группу.

Однако в экспериментальной и контрольной группах всей совокупности операторов, взятых под наблюдение, как выяснилось, имеются существенные различия в представленности операторами каждой ГПП. Эти различия отражены столбиковой диаграммой (рисунок), из кото-



Относительное содержание (%) индивидов различных групп (I—IV) профессиональной пригодности в контрольной группе операторов (а) и в экспериментальной (б).

рой следует, что операторы I ГПП в экспериментальной группе (заштрихованные столбики) составляют 3 %, а в контрольной группе (незаштрихованные столбики) — 15 %, т. е. относительное число (%) операторов I ГПП в экспериментальной группе в 5 раз ниже, чем в контрольной. Операторы II ГПП в экспериментальной группе составляют 32 %. В контрольной группе они составляют 58 %. Таким образом, представленность операторов II ГПП в экспериментальной группе вдвое ниже, чем в контрольной. Операторы III ГПП в экспери-

аторов экспериментальной (Э) и контрольной (К) групп

пригодности											
III						IV					
ДН		ПН		Р		ДН		ПН		Р	
Э	К	Э	К	ДН	ПН	Э	К	Э	К	ДН	ПН
145,0± ±4,0	134,0± ±2,0	154,0± ±5,0	135,0± ±2,0	*	*	139,0± ±2,7	136,0± ±4,0	132,0± ±6,7	132,0± ±3,8	*	*
91,0± ±3,0	89,0± ±1,5	92,0± ±3,1	89,0± ±1,7	—	—	93,0± ±1,7	84,0± ±2,5	93,0± ±2,8	85,0± ±2,7	*	*
54,0± ±3,0	45,0± ±1,0	62,0± ±4,0	46,0± ±1,8	*	**	46,0± ±2,0	52,0± ±3,3	39,0± ±4,8	47,0± ±3,3	—	—

ментальной группе составляют 45 %, в контрольной — 20 %. Следовательно, среди виновников аварий операторов III ГПП в 2 с лишним раза больше, чем в контрольной. Операторы IV ГПП составляют 20 % меньше. Таким образом, 65 % операторов, совершивших аварии, относятся к III и IV группам профпригодности, а 35 % — к I и II. В контрольной группе соотношение обратное (27 и 73 % соответственно).

Особый интерес представляет тот факт, что даже в пределах одной группы профпригодности операторы экспериментальной группы имеют статистически достоверные отличия по своим индивидуально-психологическим особенностям от операторов контрольной группы, относящихся к той же ГПП. Как видно из табл. 1, наиболее выражены различия между этими группами операторов II ГПП по показателям объема кратковременной зрительной памяти ($P > 0,99$), технического мышления ($P > 0,95$). Высоко достоверны различия по интегральному показателю (ИП), по ИКВ, отражающему уровень развития качеств внимания (объем, распределение, переключаемость, помехоустойчивость), а также умственную работоспособность ($P > 0,99$). Различия по скорости переработки информации и оперативному мышлению статистически недостоверны, но у операторов экспериментальной группы абсолютные значения этих показателей также существенно ниже, чем у операторов контрольной группы. Остальные показатели психофизиологического статуса и профиля личности различаются незначительно. Следует отметить, что при сходном среднем возрасте операторы экспериментальной группы имеют достоверно больший стаж работы — как общий ($P > 0,999$), так и операторский ($P > 0,95$). Аналогичная картина наблюдается и в других ГПП. Следовательно, стаж не является существенным фактором надежности операторской деятельности.

Особенно значительно различаются операторы III ГПП. Причем по сравнению с операторами II ГПП операторы III ГПП экспериментальной группы отличаются не только сниженным уровнем развития таких профессионально важных качеств, как внимание, умственная работоспособность, скорость переработки зрительной информации, техническое мышление ($P > 0,99$), но и неблагоприятными изменениями структуры личности, снижением ФПП ($P > 0,99$). В профиле личности у операторов экспериментальной группы наиболее яркой особенностью является склонность к уходу от принятия ответственных решений. Кроме того, отмечается повышение профиля по шкалам D, Hs, свидетельствующее о неуверенности, выраженных затруднениях при выполнении коллективной работы, эмоциональной неустойчивости, пассивности.

По сравнению с рассмотренными ранее операторы IV ГПП различаются незначительно, что, видимо, следует расценивать как их начальную предрасположенность к совершению аварий. Следует еще раз отметить, что обычно они не осваивают программу профподготовки в УТЦ на полномасштабном комплексном тренажере (вполне удовлетворительно усваивая теоретические материалы). Кроме того, операторам IV ГПП, совершившим аварии, свойственны повышенные значения по такой шкале ММРІ, как Ма, что свидетельствует о неадекватной самооценке, самоуверенности.

Операторы экспериментальной группы имеют статистически достоверные отличия от операторов контрольной группы и по гемодинамическим показателям. Как следует из результатов, представленных в табл. 2, у них отмечаются более высокие значения систологического артериального давления (САД) до и после психомоторной нагрузки (ДН и ПН соответственно). Показатели диастолического артериального давления (ДАД) также превышают соответствующие значения у операторов контрольной группы, однако эти различия оказались статистически недостоверными. Кроме того, операторам экспериментальной группы свойственно снижение функциональных резервов кардио-респираторной системы, о чем свидетельствует статистически

— 20 %. Следова-
т в 2 с лишним
составляют 20 %
7 %, т. е. втрое
их аварии, отно-
к I и II. В конт-
етственно).

же в пределах
тальной группы
индивидуально-
ной группы, от-
более выражены
по показателям
, технического
интегральному
звития качеств
помехоустойчи-
). Различия по
шлению стати-
альной группы
нно ниже, чем
и психофизио-
незначительно.
сте операторы
таж работы —
Аналогичная
таж не яв-
ской деятель-

ГПП. Причем
I эксперимен-
нем развития
е, умственная
рмации, тех-
изменениями
иле личности
особенностью
ешений. Кро-
с, свидетель-
выполнении
пассивности.
V ГПП раз-
звать как их
Следует еще
фподготовки
олне удовле-
того, опера-
повышенные
ет о неадек-

чески досто-
емодинами-
ставленных
логического
й нагрузки
артериаль-
е значения
оказались
ксперимен-
ервов кар-
тистически

Т. 37. № 5

достоверное увеличение значения среднегруппового показателя пуль-
сового давления (ПД) после психомоторной нагрузки. Вместе с тем,
нельзя не отметить, что средний возраст операторов экспериментальной
группы достоверно выше, чем контрольной. Возможно, что это один
из факторов, детерминирующих более низкие функциональные воз-
можности сердечно-сосудистой системы операторов экспериментальной
группы. Однако необходимо особо подчеркнуть, что изучение гемо-
динамических показателей у операторов экспериментальной группы
выявляет ту же закономерность, что и анализ их психофизиологиче-
ских особенностей. Причем наиболее выраженные различия гемодина-
мических показателей отмечаются в III ГПП, не отличающейся по
среднегрупповому показателю возраста от общей совокупности опера-
торов, совершивших аварии и вошедших в контрольную группу (I—
IV), а в IV ГПП — они минимальны, хотя возрастные различия в этой
профгруппе максимальны.

Выводы

1. Операторы, допустившие аварии, имеют психофизиологические и
личностные особенности, выделяющие их из общей совокупности опе-
раторов: сниженные внимание, память, умственная и физическая
работоспособность, техническое и оперативное мышление, скорость
переработки информации. Им свойственны склонность к уходу от
принятия ответственных решений, эмоциональная неустойчивость, за-
труднение в совместном выполнении работы, тревожность, пассивность,
а также предрасположенность к нарушениям сосудистого тонуса, сни-
жению функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

2. Операторы IV группы профпригодности (профессионально непри-
годные), как совершившие аварии, так и образовавшие статистический
комплекс этой профгруппы, в отличие от других групп профпригодно-
сти, существенно не различаются по психофизиологическим и гемо-
динамическим показателям, а также по характеристикам профиля
личности, что, видимо, следует расценивать как начальную предраспо-
ложенность этих индивидов к совершению аварий. Их профподготовка,
а также использование на операторских должностях нецелесообо-
разны. Дисквалификация индивидов IV профгруппы позволит снизить
аварийность по вине операторов не менее, чем на 20 %.

3. При расследовании причин аварий и разработке противоаварий-
ных мероприятий необходимо учитывать не только технологические
и технические факторы развития аварии, но и психофизиологические,
личностные особенности операторов.

A. V. Gerasimov

PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND PERSONALITY FACTORS OF ACCIDENT RATE AT ENERGY ENTERPRISES

Psychophysiological and personality factors of accident rate are revealed. It is substantia-
ted as inexpedient to professionally train and to employ in operator positions the persons
with predisposition to create accident as well as necessary to allow for individual-psycho-
physiological peculiarities of operators while investigating the causes of accidents.

Production Amalgamation of Robotics
and Search-and-Rescue Works «Spetsatom», Chernobyl

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герасимов А. В. Использование психофизиологического контроля для решения за-
дач оптимизации профессиональной подготовки операторов // Социальные психологи-
ческие проблемы активизации человеческого фактора в народном хозяйстве: Тез.
докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1987. — Ч. 2. — С. 9—10.
2. Герасимов А. В. Прогнозирование успешности профессионального обучения опера-
торов в учебно-тренировочных центрах по психофизиологическим и личностным кри-
териям // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 3. — С. 8—13.

3. Майдигов Ю. Л., Макаренко Н. В., Герасимов А. В. Психофизиологические методы и критерии оценки успешности профессиональной деятельности оперативного персонала ГРЭС / Метод. рекомендации.— М., 1985.— 54 с.
4. Методические рекомендации по профессиональному отбору и определению профпригодности работников ведущих профессий тепловых электростанций и предприятий электрических сетей / Конов И. Г., Бузунов В. А., Коломийченко Е. А.— М.: СПО «Союзтехэнерго», 1983 — 44 с.
5. Психофизиологическое обеспечение профессиональной подготовки и повышения квалификации операторов энергопредприятий: Метод. рекомендации / Герасимов А. В., Бузунов В. А., Петленко Ю. А.— Киев, 1987.— 40 с.
6. Сепетлиев Д. А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях.— М.: Медицина, 1986.— 419 с.
7. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности / Метод. руководство.— М., 1990.— 74 с.

Производ. объединение робототехники
и авар.-восстанов. работ «Спецатом»
М-ва атом. энергетики и промышленности
СССР, Чернобыль

Материал поступил
в редакцию 17.05.90

Краткие сообщения

УДК 616.273.2:547.461.3

В. В. Давыдов, А. В. Репецкая

Защитное действие малоновой кислоты при гипоксической гипоксии

Парентеральное введение малоновой кислоты приводит к увеличению продолжительности жизни животных в условиях острой гипоксической гипоксии. Предполагается важное значение эндогенной малоновой кислоты в повышении устойчивости тканей к гипоксии при экстремальных состояниях.

Введение

Малоновая кислота — один из промежуточных продуктов обмена веществ [3], однако метаболизм этого соединения и его значение в регуляции функции клеток до сих пор остаются неизученными. Вместе с тем, известно, что малоновая кислота является конкурентным ингибитором сукцинатдегидрогеназы [2, 4] и, следовательно, принимает участие в регуляции скорости окислительно-восстановительных процессов в митохондриях. Причем ее регуляторная роль может возрастать при экстремальных состояниях (стрессе, гипоксии), когда, с одной стороны, создаются условия для усиления ее же собственного синтеза, а с другой, — возникает необходимость ограничения скорости кислородзависимых процессов в митохондриях [1].

Таким образом, малоновая кислота может выступать в качестве важного фактора регуляции обмена веществ, особенно в условиях воздействия экстремальными факторами на организм, что может иметь определенное адаптивное значение.

Для подтверждения этого предположения было проведено изучение влияния малоновой кислоты на устойчивость крыс к острой гипоксической гипоксии.

Методика

В работе использовали 70 крыс-самцов линии Вистар массой 180—200 г. Животных содержали на стационарном рационе вивария.

Экспериментальным животным внутрибрюшинно вводили нейтрализованный раствор малоновой кислоты, приготовленный на физиологическом растворе хлористого натрия (малонат). В зависимости от цели опыта животным вводили 10 или 100 мг/200 г массы. Через 30 мин после введения малоната крыс помещали в барокамеру, в которой создавали разрежение, соответствующее высоте 12 000 м. После этого, по времени наступления апноэ, определяли продолжительность жизни животных. Параллельно проводили исследования на интактных крысах (контроль). Продолжительность жизни интактных животных, помещенных в барокамеру, принята за 100 %.

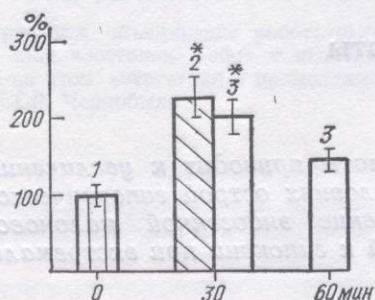
Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием критерия *t* Стьюдента.

© В. В. ДАВЫДОВ, А. В. РЕПЕЦКАЯ, 1991

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что при введении животным уже 10 мг малоната у них происходит достоверное увеличение продолжительности жизни в барокамере по сравнению с интактными крысами (рисунок: 1 — интактные крысы, 2 — после введения 10 мг малоновой кислоты на 200 г массы, 3 — после введения 100 мг малоновой кислоты на 200 г массы; звездочкой обозначена достоверность значений показателя — $P < 0,05$ — по отношению к таковым интактных животных). Аналогичный сдвиг выявлялся и у крыс, которым вводили

100 мг препарата. При этом продолжительность жизни у них возрастала в среднем на 96 % по сравнению с интактными животными. Максимальный эффект малоната наблюдался через 30 мин после введения. При 60-минутной экспозиции действие препарата снижа-



Влияние малоновой кислоты и времени ее действия на продолжительность жизни крыс в барокамере в условиях разрежения, соответствующего высоте 12 000 м.

лось по сравнению с 30-минутной экспозицией. Таким образом, введение малоната оказывало выраженное защитное действие на крыс в условиях острой гипоксической (высотной) гипоксии.

По всей вероятности, аналогичным действием обладает и эндогенная малоновая кислота, которая образуется в тканях в процессе обмена веществ. Учитывая, что развитие гипоксии сопровождается активацией метаболических путей малоната, можно предположить существование особого, связанного с ним, механизма адаптации, повышение устойчивости тканей к гипоксии при различных экстремальных состояниях.

Конкретный механизм защитного действия малоната при гипоксии и пути его влияния на обмен веществ остаются не ясными. Однако, по всей вероятности, они не связаны с его действием на сукцинатдегидрогеназу, о чем прямо свидетельствуют дозы вводимого препарата.

Выводы

Парентеральное введение малоновой кислоты приводит к увеличению продолжительности жизни животных в барокамере в условиях разрежения, соответствующего высоте 12 000 м.

V. V. Davydov, A. V. Repetskaya

PROTECTIVE EFFECT OF THE MALONIC ACID FOR THE HYPOXIC HYPOXIA

Malonic acid injection causes an increase in the survival of rats with acute hypoxic hypoxia. Endogenous malonic acid is supposed to be of great importance in stimulating tissue resistance to hypoxia.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самойлов М. О. Реакции нейронов мозга на гипоксию. — Л.: Наука, 1985. — 190 с.
2. Lehninger A. L. Biochemistry. The molecular basis of cell structure and function. — New York, London; N. Y. Worth Publish. Inc., 1972. — 1012 p.
3. Riley K. M., Koeppen A. H. The origin of free brain malonate // J. Neurochem. — 1989. — 52, Suppl. — P. 138.
4. Tzagoloff A. Mitochondria. — New York, London: Plenum press, 1982. — 333 p.

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

Материал поступил
в редакцию 18.11.90

Гуморальные факторы селезенки в регуляции содержания кальция в плазме крови у крыс

Введение безбелкового экстракта селезенки, обогащенного пептидами, повышает содержание кальция в плазме крови крыс. После стрессорного воздействия (длительное плавание) оно снижается. У спленэктомизированных животных повышается значение исследуемого показателя, которое не изменяется после стресса и введения факторов селезенки. Наиболее выраженное увеличение концентрации кальция наблюдается при экспериментальном гиперспленизме, вызванном введением метилцеллюлозы. Сопоставлены кальцийрегулирующие эффекты введения обогащенного безбелкового экстракта селезенки и фармакопейного препарата спленина. Высказано предположение, что в селезенке содержится два гуморальных фактора различной химической природы, способных несколько различным образом влиять на содержание кальция в плазме крови.

Введение

В настоящее время факт участия селезенки в регуляции уровня кальция в организме не вызывает сомнения [5, 6, 12]. Ранее нами было показано, что удаление селезенки у крыс и кроликов приводит к повышению концентрации кальция в плазме крови. Стрессорное воздействие (длительное плавание) вызывает еще более значительное увеличение значения этого показателя у спленэктомизированных животных по сравнению с интактными [2]. В литературе неоднократно высказывалось предположение о существовании вырабатываемого в селезенке особого «кальцийрегулирующего фактора», химическая природа и биологические свойства которого до настоящего времени еще не изучены. Не исследованы также влияние «гиперспленизма» на уровень рассматриваемого катиона в организме, а также сравнительный эффект введения экстрактов селезенки, полученных различными способами. В предыдущих исследованиях показано, что промышленный фармакопейный препарат спленин оказывает нормализующее влияние на содержание кальция в плазме крови при физической нагрузке и дисфункции параситовидных желез [2, 9].

Цель работы — изучить, как влияет введение различных доз экстракта селезенки, обогащенного пептидами, на содержание кальция в плазме крови, и выяснить, будет ли вызывать аналогичный эффект экспериментальное повышение функции селезенки.

Методика

Исследования проведены на 184 крысах-самцах линии Вистар массой 170—220 г. Проведено две серии экспериментов. В первой серии исследовали влияние безбелкового экстракта селезенки крупного рогатого скота на уровень кальция в плазме крови. Все животные этой серии были разделены на четыре группы: 1-я — интактные животные, 2-я — спленэктомизированные, 3-я — интактные, подвергнутые стрессорному воздействию (двухчасовое плавание при температуре воды $32^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), 4-я — спленэктомизированные после стрессорного воздействия. В каждой группе было по пять подгрупп (контроль — животные, получавшие в течение 14 сут экстракт селезенки внутримышечно по 0,3 мл/100 г массы в виде концентрата, и животные, получавшие этот препарат в

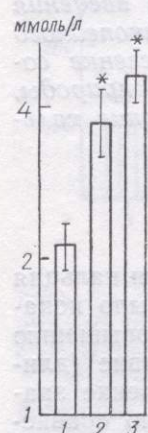
© В. В. КОРПАЧЕВ, Н. М. ДОРОШЕНКО, 1991

разведении 1:10, 1:100, 1:500, 1:1000). Во второй серии исследований животные были разделены на три группы. Первая группа служила контролем. Интактным крысам 2-й группы и спленэктомированным 3-й вводили внутривенно в течение 3 мес (два раза в неделю) 2,5 %-ный раствор метилцеллюлозы (2,0 мл) [13], что обуславливало гиперфункцию селезенки. Содержание кальция в плазме крови определяли спектрофотометрически с использованием реакции образования мурексид-кальциевого комплекса [1, 7]. Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено (таблица), что при введении безбелкового экстракта селезенки в больших дозах (концентрат или разведение 1:10) наблюдается достоверно выраженное повышение концентрации кальция в плазме крови. После стрессорного воздействия в виде двухчасового плавания она снижается, а при введении безбелкового экстракта селезенки в этих условиях содержание исследуемого катиона нормализуется. У спленэктомированных животных обнаружено увеличение значения исследуемого показателя, которое не изменяется как после стресса, так и после введения линальных факторов.

Наиболее выраженное увеличение концентрации (ммоль/л) кальция в плазме крови наблюдалось при экспериментальном гиперспленизме, когда, очевидно, происходит гиперпродукция предполагаемого кальцийрегулирующего фактора селезенки (рисунок: 1 — контроль, 2 — спленэктомия и метилцеллюлоза, 3 — метилцеллюлоза; число животных в каждой группе составляло 13; * $P < 0,05$). Есть основания полагать, что в селе-



Изменение содержания кальция (ммоль/л) в плазме крови крыс при гиперспленизме.

зующего фактора селезенки (рисунок: 1 — контроль, 2 — спленэктомия и метилцеллюлоза, 3 — метилцеллюлоза; число животных в каждой группе составляло 13; * $P < 0,05$). Есть основания полагать, что в селе-

Влияние безбелкового экстракта (ББЭ) селезенки разной концентрации на содержание каль

Группа животных	Контроль	Введение
		концентрат
Интактные крысы		
п	15	6
$M \pm m$	$2,70 \pm 0,057$	$3,20 \pm 0,089$
P		$< 0,05$
Сплениэктомированные крысы		
п	8	8
$M \pm m$	$3,87 \pm 0,092$	$3,59 \pm 0,082$
P	$< 0,05$	$< 0,05$
P ₁		$< 0,05$
Стрессированные крысы		
п	14	6
$M \pm m$	$2,41 \pm 0,065$	$2,63 \pm 0,086$
P	$< 0,05$	$> 0,05$
P ₁		$< 0,05$
Сплениэктомированные крысы на фоне стресса		
п	11	9
$M \pm m$	$3,96 \pm 0,091$	$3,82 \pm 0,095$
P	$< 0,05$	$< 0,05$
P ₁		$< 0,05$

Примечания: P — достоверность различия по отношению к интактным животным (контр); п — число животных.

следований
а служила
анным 3-й
2,5 %-ный
иперфунк-
яли спек-
мурексид-
одвергали
тьюдента.

ца), что
вах (кон-
енное по-
и. После
лавления
экстракта
мого ка-
животных
оказате-
и после
нтрации
сь при
о, про-
регулиру-

с при

ктомия
аждой
селе-

ержание каль

Введение

онцентрат

6
0±0.089
<0,05

8
9±0.082
<0,05
<0,05

6
±0.086
-0,05
-0,05

9
±0.095
0,05
0,05

ных (конт

5

зенке имеется два фактора, способных оказывать влияние на концентрацию кальция в плазме крови. Один из них содержится в фармакопейном препарате спленине, который обладает свойством нормализовывать сниженную концентрацию исследуемого катиона при стрессе и незначительно снижать этот показатель у интактных животных. Второй фактор содержится в безбелковом экстракте селезенки. Он, вероятно, имеет пептидную природу и повышает концентрацию кальция в плазме крови у интактных животных. Это свойство указанного фактора, по-видимому, и объясняет, с одной стороны, отсутствие влияния безбелкового экстракта селезенки на содержание кальция у спленэктомизированных животных при стрессе, когда содержание этого катиона повышено, а с другой, — эффективность введения экстракта у интактных крыс при стрессе, когда содержание понижено. Гуморальный фактор, содержащийся в спленине, повышает сниженную концентрацию кальция при стрессе у интактных животных и снижает повышенную при стрессе у спленэктомизированных животных.

Значительное повышение концентрации кальция в плазме при введении экстракта селезенки и гиперспленизме можно объяснить способностью факторов селезенки стабилизировать клеточные мембраны [10, 11] и тем самым препятствовать поступлению кальция в цитоплазму. В таком случае изменение содержания исследуемого катиона при спленэктомии, вероятно, связано с лабилизацией клеточной мембраны и вымыванием кальция в кровяное русло. Такое предположение нам кажется вероятным в связи с тем, что после спленэктомии установлены уменьшение содержания в тканях одного из основных компонентов клеточных мембран — холестерина с одновременным повышением его концентрации в плазме крови [8], а также изменение содержания кальция в костной ткани [4]. Повышение концентрации кальция после спленэктомии может быть и результатом компенсаторной реакции организма, так как ранее нами показано, что на 5-е и 10-е сутки после удаления селезенки значение исследуемого показателя снижается по сравнению с таковым у контрольных животных. К 15-м суткам исследований содержание кальция в плазме крови увеличивается, превышая значение этого показателя у контрольных животных [2]. Справедли-

ция в плазме крови животных исследуемых групп, ммоль/л
ББЭ селезенки

	1:10	1:100	1:500	1:1000
5	3,68±0,081 <0,05	2,81±0,069 >0,05	2,76±0,061 >0,05	2,72±0,059 >0,05
7	3,90±0,089 <0,05 >0,05	3,89±0,078 <0,05 <0,05	—	3,56±0,088 <0,05 <0,05
6	2,99±0,080 <0,05 <0,05	2,84±0,070 >0,05 >0,05	2,92±0,091 >0,05 >0,05	—
10	3,56±0,097 <0,05 >0,05	3,75±0,109 <0,05 <0,05	—	3,43±0,098 <0,05 <0,05

роль), P₁ — достоверность различия по отношению к соответствующей группе интактных жи-

вость высказанных предположений требует дальнейшего экспериментального изучения молекулярных механизмов действия гуморальных факторов селезенки.

Однако уже теперь можно предположить возможность практического применения препаратов селезенки, например, в космической медицине. Известно, что в условиях орбитальных полетов у космонавтов проявляются мобилизация кальция и повышенное его выведение с мочой [3]. Не исключено, что эти изменения можно существенно корректировать применением препаратов селезенки.

V. V. Korpachev, N. M. Doroshenko

HUMORAL FACTORS OF THE SPLEEN IN REGULATION OF THE CALCIUM CONTENT IN BLOOD PLASMA OF RATS

Introduction of protein-free peptides-enriched spleen extract increases the calcium content in blood plasma of rats. After the effect of stress factor (long swimming) it falls. The value of the index under study increases in the splenectomized rats and remains unchanged after stress and introduction of the spleen factors. The most pronounced increase of the calcium concentration is observed in the case of experimental hypersplenism induced by methylcellulose introduction. The calcium-regulating effects of introduction of the enriched protein-free spleen extract and pharmacopeial splenin preparation are compared. It is supposed that spleen contains two humoral factors of different chemical nature which are able to influence somewhat differently the calcium content in blood plasma.

Research Institute of Endocrinology and Metabolism,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вишневецкая Т. М., Ляшкова Т. Н. Колориметрическое определение содержания кальция в сыворотке крови с помощью мурексид-кальциевого комплекса, фиксированного глицерином // Лаб. дело.—1976.— № 7.— С. 444.
2. Дорошенко Н. М., Корпачев В. В. Роль селезенки в регуляции уровня кальция в плазме крови в норме и при стрессе // Физиол. журн.—1989.—35, № 1.— С. 17—21.
3. Егоров Б. Б., Лобачик В. И., Клейменова Л. Н. Изменение кальциевого обмена у крыс в условиях гипокинезии // Космич. биология и медицина.—1969.—3, № 1.— С. 55—58.
4. Козловский В. С. Влияние удаления селезенки и последующего введения селезеночных экстрактов на скорость заживления экспериментальных переломов // Бюл. эксп. биологии и медицины.—1948.—25, № 4.— С. 297—298.
5. Колпаков И. В. О гуморальных влияниях селезенки.— Л.: Наука.—1938.—126 с.
6. Комиссаренко В. П. Спленин (его физиологические и лечебные свойства).— Киев: Госмедиздат УССР.—1961.—142 с.
7. Пономарева Е. Д., Циркина А. С., Пытков Л. М. и др. Колориметрические методы определения ионов кальция, магния и хлора // Лаб. дело.—1973.— № 9.— С. 535—537.
8. Рыковская И. А., Якубовская В. И. Роль селезенки в распределении холестерина в органах и тканях белых крыс // Вопр. физиологии, биохимии, фармакологии.— Караганда, 1967.— С. 63—65.
9. Турубинер Н. М. Видовые свойства селезенки и ее влияние на уровень кальция в крови гипер- и гипокальцемии // Врачеб. дело.—1956.— № 9.— С. 913—916.
10. Шевченко А. В., Дорошенко Н. М. К вопросу о механизме действия спленина // Физиол. журн.—1981.—28, № 2.— С. 176—179.
11. Шевченко А. В., Тюленева Г. В. Стабилизирующее действие спленина на мембраны лизосом печени крыс // Там же.—1982.—28, № 2.— С. 225—229.
12. Miwa T. Studies on the splenic Hormone, Especially on the Role in Calcium Metabolism // Kejo J. Med.—1932.— N 3.— P. 63—104.
13. Palmer J. I., Eichwald E. J., Cartwright I. E. et al. The experimental Production of Splenomegaly, Anemia and Leukopenia in albino Rats // Blood.—1953.—8, N 1.— P. 72—80.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 11.06.89

Гастропротективное действие люминального гастрина

Установлено, что через 4 ч после перевязки привратника изъятие слизистой оболочки тела желудка развивается лишь у 47 % крыс. Различия пола, массы, концентрации в соке и дебита кислоты и пепсина, содержания гастрин в антральной и дуоденальной слизистых оболочках у крыс с язвами и без язв совершенно отсутствовали. В то же время люминальная секреция гастрин была выше, а сывороточная — ниже у крыс без язв. Сделан вывод о гастропротективном действии люминального, но не сывороточного гастрин.

Введение

Хорошо известно, что кислотнo-пептический фактор является главным в патогенезе лишь дуоденальной язвы, тогда как желудочная язва встречается при любых состояниях кислотообразования: от гиперацидности до анацидности. На первый план в этом случае выступает нарушение трофики слизистой оболочки желудка, главным фактором которой является гастрин [1, 2]. В работах по изучению действия гастрин при язвенной болезни содержание гормона определяли в крови или в продуцирующих его антральной и дуоденальной слизистых оболочках. Полученные при этом данные очень противоречивы. Вместе с тем известно, что наряду с эндокринной секрецией гастрин (выделение секрета в кровь) имеется энтерокринная (выделение секрета в полость), хотя физиологическое значение этой люминальной секреции признается маловероятным [3]. Тем не менее, существует предположение, что люминальная секреция может оказывать трофический эффект на слизистую оболочку желудка [4].

Исходя из вышеизложенного, мы задались целью сопоставить перечисленные факторы с различными изменениями слизистой оболочки желудка у крыс после ulcerогенного воздействия.

Методика

Эксперимент поставлен на 49 беспородных крысах обоего пола, диапазон массы которых составил 60—325 г, продолжительностью пищевой депривации 1 и 2 сут (при свободном доступе к изотоническому раствору NaCl с глюкозой). Язвообразование моделировали по Shay и соавт. [5] перевязкой привратника, которую осуществляли под наркозом (пентобарбитал натрия — 30 мг/кг внутривенно). Спустя 4 ч, крыс декапировали, собирали кровь для получения сыворотки. После перевязки пищевода извлекали желудок, содержимое которого через маленький надрез перемещали в градуированную пробирку и центрифугировали в течение 5 мин при 2000 мин⁻¹ для получения чистого желудочного сока. После измерения его объема и pH 0,2 мл сока отбирали для определения концентрации пепсина (по перевариванию белков человеческой плазмы), а оставшееся количество сока нейтрализовали добавлением кристаллика NaOH и использовали его для определения концентрации гастрин (у 21 крысы). Из двенадцатиперстной кишки и желудка в области тела и антрума иссекали кусочки стенки, помещали их на стекло, лежащее на льду, покровным стеклом соскабливали слизистую оболочку, взвешивали ее и гомогенизировали пестиком в 5 мл дистиллированной воды в течение 3 мин. В полученных водных экстрактах определяли также содержание гастрин (радиоиммунным методом, используя наборы фирмы «Sorin», Франция). До

© И. Л. ПОПОВИЧ, И. А. БУТУСОВА, С. В. ИВАСИВКА, 1991

анализов пробы сыворотки, сока и экстрактов хранили при температуре -19°C . Желудок разрезали по большой кривизне, монтировали на стеклянной полусфере и рассматривали в проходящем свете под лупой. Для оценки достоверности различий использовали непараметрический критерий.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что спустя 4 ч после перевязки привратника язвы (от 1 до 8) возникали лишь у 23 животных (47 %) и локализовались исключительно в области тела желудка. У остальных крыс (11 животных) по-

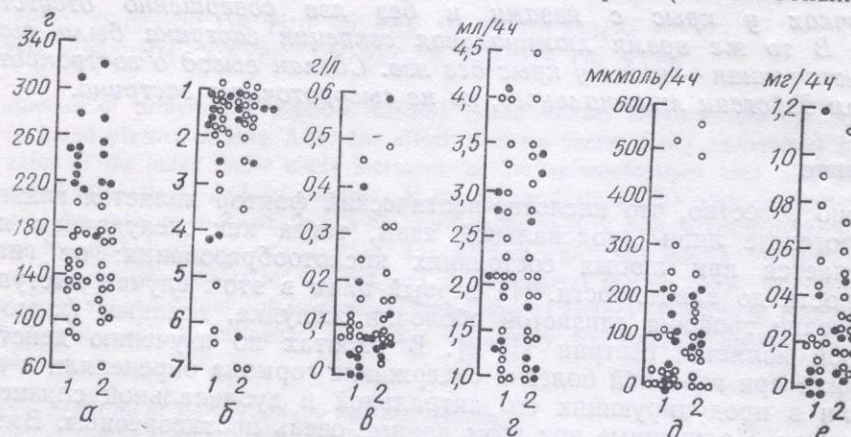


Рис. 1. Масса тела (а), pH сока (б), концентрация пепсина (в), секрция сока (г), кислоты (д) и пепсина (е) у самцов (светлые кружки) и самок (темные кружки), устойчивых (1) и подверженных (2) ulcerации, индуцируемой лигированием пилоруса.

вреждений не было или они ограничивались точечными геморрагическими эрозиями (15 животных). На основании этого были сформированы две статистические выборки — «язвенная» и «безязвенная». Как видно из рис. 1, самцы и самки представлены приблизительно одинаково часто в обеих выборках. Массой, возрастом и продолжительностью пищевой депривации «язвенные» и «безязвенные» крысы не различались. Не обнаружены также различия между выборками по кислотности и протеолитической активности желудочного сока, скорости его секрции, дебиту кислоты и пепсина. По результатам, представленным на рис. 2, нет различий содержания гастрина и слизистой оболочки дуоденума и антрума (в слизистой оболочке фундального отдела гастрин не обнаружен). В то же время концентрация гастрина в желудочном соке «безязвенных» крыс в среднем была выше, чем у «язвенных», но недостоверно. Эти различия оказались статистически значимыми ($P < 0,05$) при расчете количества гастрина, секретирующегося в полость желудка за 4 ч. И, напротив, в сыворотке «безязвенных» крыс концентрация гастрина была существенно ниже таковой у «язвенных» ($P < 0,05$).

Полученные результаты подтверждают существующее мнение, что кислотно-пептический фактор не является детерминирующим в изъязвлении слизистой оболочки желудка. Нами наблюдались случаи, когда при высоко агрессивных свойствах сока (pH 0,9—1,4, концентрация пепсина — 0,40—0,46 г/л) не было язв и, наоборот, при анацидности (pH 3,5—7,0, концентрация пепсина — 0,02—1,01 г/л) они возникали. В то же время существенную роль в предотвращении изъязвления после лигирования привратника играет количество гастрина, секретирующегося в полость желудка: если дебит превышает 2 нг за 4 ч, вероятность возникновения язвы очень низкая, и, наоборот, она очень возрастает при дебите гастрина менее 1,5 нг за 4 ч корреляции количества гастрина и количества язв не установлено.

ри температуре
онтировали на
вете под лупой.
и непараметри-

а язвы (от 1 до
ались исключи-
животных) по-

секреция сока (г),
(темные кружки),
ованием пилоруса.

и геморрагиче-
или сформиро-
звенная». Как
тельно одина-
жительно
ы не различа-
ми по кислот-
и скорости его
редставленным
стой оболочки
льного отдела
трина в желу-
е, чем у «яз-
истически зна-
етирующегося
безязвенных»
аковой у «яз-

е мнение, что
цим в изъязв-
случаи, когда
концентрация
анацидности
ни возникали.
изъязвления
ина, секретир-
2 нг за 4 ч,
от, она очень
и корреляции

91. Т. 37. № 5

С учетом выявленных противоположных отношений для сыворо- точного гастрин можно выдвинуть две гипотезы ulcerогенеза. Общая исходная посылка состоит в том, что трофическое действие на слизи- стую оболочку тела желудка оказывает не сывороточный, как счита- ется, а люминальный гастрин. Согласно первой гипотезе, ulcerогенное воздействие нарушает соотношение эндокринной и энтерокринной секрeции гастрин в пользу первой, в результате чего ослабляется или устраняется гастропротективное и трофическое действие люминального гастрин, заключающееся в поддержании равновесия между скоростью пролиферации эпителиоцитов и их деструкцией. Следствием является ulcerация.

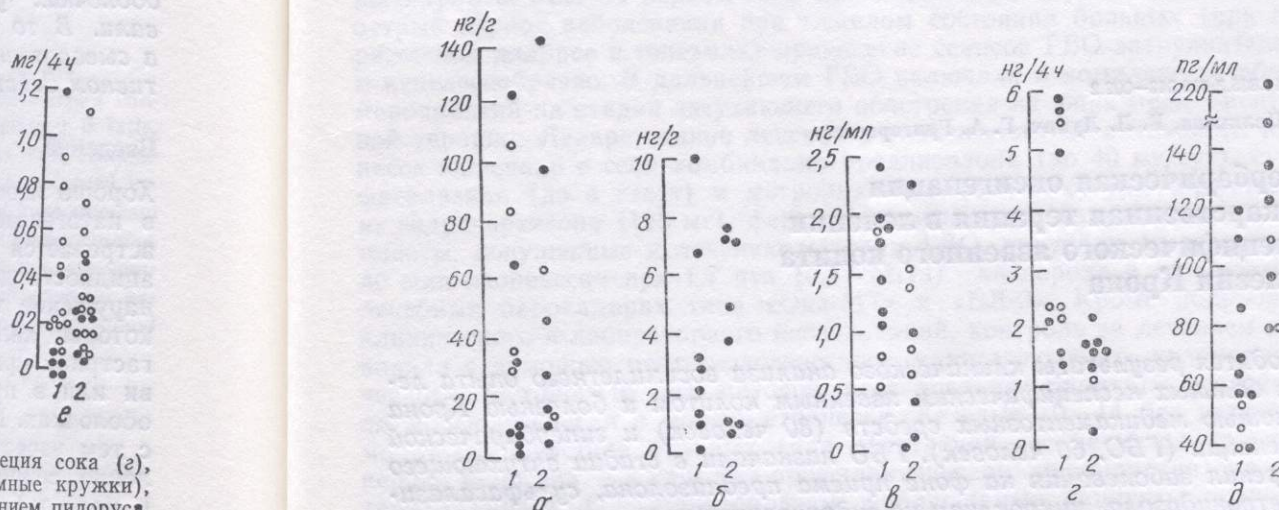


Рис. 2. Содержание гастрин в антруме (а), дуоденуме (б), желудочном соке (в, г) и сыворотке крови (д) у самцов (светлые кружки) и самок (темные кружки), устойчи- вых (1) и подверженных (2) ulcerации, индуцируемой лигированием пилоруса.

Поскольку остается открытым вопрос о том, почему одно и то же воздействие в одних случаях нарушает соотношение потоков гастрин в кровь и полость желудка, а в других — нет, имеет право на суще- ствование альтернативная гипотеза, исходящая из посылки, что рези- стентность слизистой оболочки (подверженность ее ulcerации) deter- минируется начальным соотношением этих потоков. При преобладании энтерокринной секрeции гастрин (в силу тех или иных причин) сли- зистая оболочка сохраняет целостность, а при преобладании эндокрин- ной секрeции — подвержена ulcerации.

I. L. Popovich, I. A. Butusova, S. V. Ivasivka

GASTROPROTECTIVE EFFECT OF LUMINAL GASTKIN

Experiments on mongrel rats have revealed that ulceration of mucous membrane of the stomach achieved by vinculum of pylorus is formed only in 47 % of animals. In this case luminal secretion of gastrin in the rats with unaffected mucous membrane was higher, while the serum secretion — lower than in the rats with injured one. A conclusion is made on the gastroprotective effect of serum gastrin.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Johnson L. R., Takeuchi K., Dembinski A. B. Trophic action of the gastrins // Gastrins and the Vagus / Ed. by Rehfeld J. F., Amdrup E. — London; New York; San-Francisco : Acad. press. — 1979. — P. 139—149.

2. Takeuchi K., Johnson L. R. Pentagastrin protects against stress ulceration in rats // Gastroenterology.— 1979.— 76, N 2.— P. 327—334.
3. Morgan R. G. H. Recent progress in physiology gastrointestinal tract // Proc. Austral. Physiol. Pharm. Soc.— 1986.— 17, N 2.— P. 125—134.
4. Fiddian-Green R. G., Farrel J., Halvichek D. et al. A physiological role for luminal gastrin? // Surgery.— 1978.— 83, N 6.— P. 663—668.
5. Shay H., Komarov S. A., Fels S. S. et al. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat // Gastroenterology.— 1945.— 5, N 1.— P. 43—61.

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

Материал поступил
в редакцию 12.12.90

УДК 615.835.3:616.348—002.2

Л. В. Полякова, В. Л. Лукич, Г. А. Григорьева

Гипербарическая оксигенация и лекарственная терапия в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона

Приводятся результаты клинического анализа восьмилетнего опыта лечения больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона с помощью медикаментозных средств (80 человек) и гипербарической оксигенации (ГБО, 60 человек). ГБО назначали в стадии затухающего обострения заболевания на фоне приема преднизолона, сульфасалазина, метронидазола, микроклизм из гидрокортизона или во время ремиссии заболевания как профилактическое мероприятие. В течение периода наблюдения отмечено постепенное уменьшение размеров пораженного отдела толстой кишки, снижение выраженности воспалительной реакции в слизистой оболочке, в ряде случаев — полное восстановление слизистой. Наиболее длительно эрозивно-язвенные изменения сохранялись в дистальных отделах, особенно в прямой кишке. Назначение ГБО позволяет снизить дозы лекарственных препаратов, удлинить период ремиссии, избежать оперативного вмешательства, получить хороший клинический эффект у подростков и в случае комплексного поражения кишки и гепатобилиарной системы.

Введение

В 1973 г. впервые опубликованы [7] результаты наблюдения быстрого рубцевания при язвенной болезни с локализацией процесса в желудке и луковице двенадцатиперстной кишки при включении в терапию ГБО. В дальнейшем было установлено, что положительное действие ГБО при лечении язвенной болезни обусловлено влиянием кислорода под повышенным давлением на приводящие к регионарной гипоксии статические и динамические нарушения микроциркуляции [2, 5, 10], на активность симпатoadреналовой системы [1, 8], регулирующей кровоток в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. При эрозивно-язвенном поражении других отделов пищеварительного тракта, наблюдаемом, например, при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, также имеются нарушения микроциркуляции и изменения обмена биологически активных веществ, вследствие чего развивается гипоксия тканей [6, 15]. Накопленные научные данные послужили основанием для применения ГБО в лечении больных неспецифическим колитом и болезнью Крона [4, 9, 11].

© Л. В. ПОЛЯКОВА, В. Л. ЛУКИЧ, Г. А. ГРИГОРЬЕВА, 1991

Методика

С 1982 г. ГБО в комплексной терапии использовалась при лечении 60 больных неспецифическим язвенным колитом и 30 — болезнью Крона. У больных неспецифическим язвенным колитом в 44,9 % случаев имелось тотальное поражение толстой кишки, в 20,7 % — поражение левых отделов толстой кишки, в 24,1 % — прямой и сигмовидной, в 10,3 % — только прямой кишки. У страдающих болезнью Крона в 39,3 % случаев процесс локализовался в тонкой кишке, в 28,6 % — в тонкой и толстой, в 21,7 % — имелось изолированное поражение толстой кишки, в 10,7 % случаев были затронуты и верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Уже на первом году наблюдений было установлено, что в острый период заболевания при тяжелом состоянии больных (при выраженной диарее и тенезмах) проведение сеансов ГБО затруднительно и нецелесообразно. В дальнейшем ГБО включали в комплекс лечебных мероприятий на стадии затухающего обострения на фоне медикаментозной терапии. Лекарственное лечение в зависимости от активности процесса включало в себя комбинации преднизолона (до 40 мг/сут), сульфасалазина (до 4 г/сут) и метронидазола (0,75 г/сут), микроклизмы из гидрокортизона (125 мг), ферментативные средства и витамины. Пациенты, допущенные к лечению методом ГБО, получали 12 сеансов по 40 мин изопрессии при 1,7 ата (0,17 МПа) кислорода в одноместных лечебных барокамерах типа «Ока-МТ» и «БЛ-3». Кроме подробного клинического и лабораторного исследований, контроль за лечением проводили с помощью рентгенологического, ультразвукового, колоноскопического, гистологического методов исследований. Биоптаты исследовали морфологически и морфометрически. Каждые 10—14 мес независимо от самочувствия больных (при обострении — с лечебной целью, в период ремиссии — в качестве профилактического мероприятия) им повторяли курс ГБО. Таким образом, наблюдаемые пациенты получили от трех до восьми курсов ГБО. Результаты сравнивали с таковыми в группе больных, не получавших ГБО (50 человек — больные неспецифическим язвенным колитом, 30 — болезнью Крона).

Результаты и их обсуждение

После проведения первого курса ГБО у больных тотальным неспецифическим язвенным колитом отмечено уменьшение протяженности участка поражения толстой кишки, причем эрозивно-язвенные изменения сохранялись в прямой, нисходящей и сигмовидной кишках. Значительно уменьшилось, по данным морфометрического исследования биоптатов, относительное число больных с резко выраженной воспалительной реакцией (от 24,1 до 6,9 % случаев), с умеренно выраженной воспалительной реакцией (от 55,2 до 24,1 %) и, соответственно, возросло число случаев со слабо выраженной воспалительной реакцией (от 20,7 до 58,6 %). Если в слизистой оболочке толстой кишки сохраняется воспалительная реакция, то у больных с клинической картиной ремиссии может развиваться рецидив заболевания. В связи с этим в дальнейшем раз в 10—14 мес больные получали повторные курсы ГБО независимо от наличия или отсутствия обострения. Если сеансы ГБО были профилактическими, т. е. проводились в период ремиссии, то курс состоял из шести—восьми сеансов при рабочем давлении кислорода ниже 1,7 ата (чаще 1,5 ата). Медикаментозная терапия возобновлялась только при обострении заболевания.

При неспецифическом язвенном колите легкой и средней тяжести и рецидивирующем течении процесса после третьего курса ГБО наблюдаемая ремиссия составила в среднем уже $(3,5 \pm 0,24)$ года. При среднетяжелой и тяжелой формах неспецифического язвенного колита с хроническим непрерывным течением процесса и тотальным поражением толстой кишки в течение первых трех лет получения ГБО колоноскопически выявлялось постепенное уменьшение признаков воспаления в

проксимальных отделах толстой кишки и продолжительное сохранение эрозивно-язвенных изменений в дистальных отделах, особенно в прямой кишке. После третьего курса ГБО морфологически наблюдали очищение дна язвы от некротических масс и появление грануляционной ткани. После шестого курса уже выявлялись эпителизация дна язв, формирование крипт, т. е. определялась картина атрофического колита (ремиссия заболевания). При болезни Крона, для которой характерно глубокое поражение кишечной стенки, применялось столько же курсов ГБО, как и при неспецифическом язвенном колите. Результаты лечения аналогичны. Таким образом, многолетний контроль позволил установить, что при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона применение ГБО способствует достижению клинической и эндоскопической ремиссии.

Индивидуальный анализ показал, что в большинстве случаев улучшение состояния и самочувствия ощущалось больными не сразу, а через 2 или даже 3 нед после окончания курса ГБО. Установить этот факт, который мы назвали «отсроченным эффектом», позволило продолжительное (до 8 лет) наблюдение за больными. Наблюдение это важно, так как, ожидая выраженной положительной динамики при лечении ГБО или сразу после окончания курса и не наблюдая таковой, многие врачи делают неправильный вывод о неэффективности ГБО при хронических воспалительных заболеваниях толстой кишки, увеличивают дозу лекарственных препаратов и либо выписывают больного на длительное амбулаторное лечение, не прослеживая его дальнейшей судьбы, либо возникшее затем улучшение расценивают как эффект медикаментозной терапии. Подобная тактика ведения больного неверна. Наоборот, в результате установленной ранее [3] способности ГБО повышать чувствительность организма к лекарствам, была получена возможность уменьшить дозы противовоспалительных лекарственных средств (особенно в случаях их плохой переносимости и развития побочных эффектов). В большинстве случаев ГБО позволила отказаться от приема кортикостероидов. Только три пациента из десяти после окончания лечения ГБО продолжали принимать поддерживающие дозы преднизолона (12,5 мг/сут). Необходимо отметить, что среди пациентов, получавших ГБО, за период наблюдения никому не потребовалось оперативное вмешательство, в то время как среди больных, лечившихся только медикаментами (больных сравнивали по тяжести заболевания и характеру его течения), четыре человека были оперированы. Так как ГБО позволила удлинить период ремиссии и улучшить состояние, то больные, соответственно, меньше нуждались в стационарном лечении. Профилактические курсы ГБО можно проводить в амбулаторных условиях. В 14 % случаев при лечении ГБО не получено клинически выраженного положительного эффекта. Этот факт наблюдался в том случае, если до назначения ГБО больные длительно получали кортикостероидные препараты, или если ГБО была включена в комплексную терапию на поздних стадиях заболевания.

Анализ накопленных за 8 лет результатов клинических исследований позволяет утверждать, что гипербарическая оксигенация необходима больным неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, особенно, если заболевание было диагностировано на ранней стадии, если заболевание толстой кишки сопровождалось поражением гепатобилиарной системы и если пациент — подросток. Гипербарическую оксигенацию следует применять после купирования остроты заболевания в комплексе с медикаментозными средствами и в дальнейшем ежегодно повторять до полного морфологического восстановления слизистой оболочки толстой кишки.

L. V. Polyakova, V. L. Lukich, G. A. Grigorieva

HYPERBARIC OXYGENATION AND DRUG THERAPY IN TREATMENT OF NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE

Patients with nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease were treated with drug therapy (prednisolone, sulphasalazine, metronidazole per os and hydrocortisone per rectum) and subjected to 12 sessions of HBO. Every 10-14 months the HBO course was repeated. After 7 years of such a treatment a gradual partial recovery of large intestine mucosa and in some cases even its absolute recovery were observed. It was most difficult to get good results when treating lesion of distal colon segments. HBO produced a good effect when the disease was diagnosed at the early stage, when the intestine injury was accompanied by hepatobiliary system disease and in teenagers.

I. M. Sechenov Medical Academy, Ministry of Public Health of the USSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Большакова Т. Д., Лукич В. Л., Полякова Л. В. Симпатоадреналовая регуляция при лечении язвенной болезни в условиях ГБО // Гипербарическая оксигенация (новое в практике и теории ГБО): Тез. докл. IV симпозиум. — М., 1989. С. 103—104.
2. Воробьев Л. П., Самсонов А. А. Нарушения микроциркуляции у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. — 1985. — № 11. — С. 80.
3. Гипербарическая фармакология: фармакология гипероксических состояний / Под ред. Е. А. Мухина. — Кишинев: Штиинца, 1985. — 117 с.
4. Григорьева Г. А., Матреницкая Н. А., Мисник Л. И. и др. Применение ГБО в лечении эрозивно-язвенных поражений толстого кишечника // Гипербарическая оксигенация (в хирургии и реаниматологии): Тез. докл. III симпозиум. — М., 1985. — С. 116—117.
5. Гуляев С. А. Особенности дыхания, кровообращения и кислородных режимов организма человека при гипербарической гипероксии // Физиол. журнал. — 1980. — 26, № 1. — С. 45—52.
6. Жельман В. А. Сосудистый фактор в патогенезе, диагностике и хирургическом лечении неспецифического язвенного колита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1980. — 24 с.
7. Лукич В. Л. Консервативная терапия хирургических больных методом гипербарической оксигенации: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1973. — 26 с.
8. Полякова Л. В. Влияние гипербарической оксигенации на обмен катехоламинов у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1983. — 27 с.
9. Полякова Л. В., Григорьева Г. А., Лукич В. Л. Возможности ГБО в лечении хронических воспалительных заболеваний толстой кишки // Гипербарическая оксигенация (новое в практике и теории ГБО): Тез. докл. IV симпозиум. — М., 1989. — С. 95.
10. Преображенский В. Н., Кириллов В. А., Сероштанова А. Ф. Состояние микроциркуляции у больных с длительно незаживающими язвами желудка // Клиническая медицина. — 1988. — № 5. — С. 73—75.
11. Румянцев В. Г., Киркин Б. В., Фомин С. А., Иванов А. Ф. Использование ГБО в комплексном лечении неспецифического язвенного колита // Гипербарическая оксигенация (новое в практике и теории ГБО): Тез. докл. IV симпозиум. — М., 1989. — С. 101.
12. Смирнов Ю. В. Обмен серотонина и микроциркуляция при язвенном и других колитах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1975. — 29 с.

Москов. мед. академия им. И. И. Сеченова
М-ва здравоохранения СССР

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

Оригинальная концепция адаптации

Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакиной, М. А. Уколовой

Адаптационные реакции и резистентность организма. —

Ростов-на-Дону : Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 223 с.

Адаптация в связи с устойчивостью организма к разнообразным внешним воздействиям стала одним из важнейших и актуальнейших предметов изучения в патофизиологии за последние 5—10 лет. Монография Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакиной и М. А. Уколовой «Адаптационные реакции и резистентность организма», вышедшая уже третьим изданием (первое вышло в 1979 г.), знакомит читателей с оригинальной концепцией, обоснованной обширным собственным материалом. Даже не соглашаясь с отдельными положениями этой концепции, нельзя не отметить плодотворность самого подхода авторов к изучению реакций адаптации, стремление вскрыть их общую физиологическую основу.

Нельзя не согласиться с основной исходной посылкой авторов: организм реагирует на разнообразные раздражители немногочисленными стандартными (стереотипными) ответными реакциями, практически не зависящими от качества раздражителя; специфика ответной реакции соответствует качеству раздражителя как бы накладывается на общий неспецифический фон реакций, дополняет их. Это представление постепенно вызревало, оформившись в трудах Селье (1932—1950 гг.) в учение о стрессе, и продолжает развиваться, в том числе отечественными учеными (Горизонтовым, Меерсоном и др.). В понятие «стресс» разными авторами вкладывается различное содержание — от предельно широкого, включающего реакцию на внешние раздражители всех живых систем, до предельно узкого, характеризующего общий нейрогуморальный ответ высших организмов на чрезвычайную ситуацию.

Авторы развивают свою концепцию существования трех общих адаптационных реакций: тренировки, активации (в некоторых схемах авторы выделяют еще спокойную и повышенную активацию) и стресса соответственно раздражителям разной силы. При этом стресс определяется как реакция предельного напряжения на воздействие раздражителя большой силы, при которой адаптация обеспечивается лишь ценой повреждения (например, образование стрессорных язв желудка). Тренировка и активация рассматриваются как самостоятельные, качественно отличные от стресса адаптационные реакции на раздражители слабой и средней силы соответственно. Реакция же организма зависит от силы раздражителя, с ростом которой она количественно усиливается и сопровождается включением новых регуляторных звеньев. Это обстоятельство учтено в учении Селье (уэстресс и дистресс) в рамках представления о количественных градациях единого общего синдрома адаптации. Концепция, предложенная авторами, детализирует эту схему, содержит морфофункциональные характеристики ступеней реакции на возрастающий стимул, и в этом ценность книги.

Попытка обосновать существование трех независимых, качественно различных адаптационных реакций представляется недостаточно аргументированной, искусственной. Дело не в терминологических спорах. Авторы в сущности противоречат собственному рассуждению на с. 6 о стереотипности реакций живой системы на разные раздражители.

Если отрицается возможность и целесообразность «отдельных» реакций на качественно различные раздражители, то как оправдать существование нескольких разных реакций, а не единого адаптационного механизма, гибко варьирующего в своей выраженности в ответ на воздействия разной силы? Селье постулировал существование некоего «первичного медиатора», образующегося в живой системе в ответ на разнообразие раздражители и запускающего стереотипный механизм адаптационной реакции — стресса. Существование различных адаптационных реакций предполагает наличие также трех (или четырех?) «первичных медиаторов». Их обнаружение убедительно аргументировало бы реальность самостоятельных механизмов трех реакций адаптации. Однако биологический смысл существования таких независимых систем запуска и механизмов реагирования, рассчитанных на восприятие раздражителей разной силы, чрезвычайно сомнителен. Данные наших исследований (см. «Физиологический журнал», 1989, т. 35, № 5) подтверждают вполне материальный характер и универсальный механизм возникновения первичного медиатора. Авторы же книги не интересуются природой первичных и начальных этапов адаптационной реакции: их исследования начинаются через 6 ч после воздействия раздражителя. В этих условиях невозможны анализ механизмов реакций и тем более доказательство их качественных различий. Другой возможный подход к доказательству (или опровержению) существования нескольких адаптационных реакций — эволюционный. Если проследить эволюцию адаптационных реакций живых систем, то также можно получить важные аргументы в пользу той или иной концепции. Однако авторы не воспользовались и этим подходом.

Несомненный (и, вероятно, наибольший) интерес представляет установленный авторами факт существования различных уровней реагирования организма на стимулы возрастающей силы, причем показано, что в пределах каждого такого уровня повторяется одна и та же последовательность смены ступеней (или реакций): тренировка, активация, стресс (по терминологии авторов). Это представление, по мнению рецензента, лишний раз подтверждает существование ступенчатости в рамках единой адаптационной реакции, а переход на новый уровень реагирования может рассматриваться как следствие включения (с ростом силы раздражителя) дополнительных адаптационных механизмов.

Анализ механизмов и реакций адаптации — тема совершенно необозримая. И все же изложение собственной научной концепции в этой области требует от ее авторов критического анализа существующих представлений, по крайней мере, в концептуальном плане. Это трудно, и в полном объеме авторами не реализовано. В частности, в книге не рассмотрены принципиальные положения Горизонтова, Меерсона, говоря уже о зарубежных концепциях (представления о клеточном стрессе и т. п.). Использование литературных источников в монографии носит в большой мере избирательный характер. Хотелось бы рассчитывать, что анализ слабых мест развитой авторами концепции послужит материалом для размышлений и толчком новым исследованиям.

Следует подчеркнуть, что сильная сторона монографии — сфера практических приложений развитой в ней концепции, в частности, предлагаемые лабораторные критерии оценки тяжести состояния больных и коррекции адаптационных реакций организма, обеспечивающей повышение устойчивости к патогену и снятия побочного действия терапии. Полагаю, что знакомство с книгой Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакиной и М. А. Уколовой «Адаптационные реакции и резистентность организма» полезно как специалистам биологам, физиологам, медикам, так и представителям практической медицины и всем интересующимся вопросами современной биологии.

В. А. Барабой.

✓ Основы профессионального отбора

Н. В. Макаренко. — Психофизиологические функции человека и операторский труд. —

К.: Наук. думка, 1991. — 216 с.

Исследования физиологии высшей нервной деятельности, имеющие славные традиции в отечественной науке, заметно сократились в последние годы, что отрицательно сказалось на развитии теоретических и прикладных нейробиологических дисциплин. В настоящее время ощущается явная нехватка серьезных глубоких исследований по физиологии высшей нервной деятельности, в том числе выяснению роли типологических особенностей высшей нервной деятельности человека в проявлении индивидуальных различий между людьми. В связи с этим уместно вспомнить высказывание академика Симонова на собрании Общества биологической психиатрии США (1989) по поводу доклада известного английского ученого Ганса Айзенка «Биологические основы личности»: «Подводя итог своим впечатлениям, приходишь к грустной мысли о том, что на родине учения И. П. Павлова о типах нервной системы размах исследований нейрофизиологических, генетических и нейрохимических основ индивидуальных особенностей поведения и психики далеко не соответствует значению этой проблемы и интенсивности ее разработки за рубежом... Безотлагательное усиление разработки физиологии типов высшей нервной деятельности и нейробиологических основ личности представляет актуальную задачу советских исследователей»¹.

Монография Макаренко, посвященная роли свойств основных нервных процессов в проявлении электрофизиологических, соматовегетативных, психофизиологических функций и их значению в трудовой деятельности, существенно восполняет этот пробел и таким образом отвечает потребностям времени. Подобного рода работы можно рассматривать как оригинальное перспективное направление исследований, создающих основы профессионального отбора и профессиональной ориентации, с целью улучшения качества подготовки ряда специалистов для народного хозяйства. Монография состоит из двух разделов. В первом разделе дан теоретический аспект проблемы. Этот раздел состоит из четырех глав. Второй раздел, посвященный изложению результатов исследований и их реализации, включает две главы. По всей работе четко прослеживается обоснование направления исследований, изложенное во введении, о ведущей роли центральной нервной системы в определении признаков индивидуальности, выдвинутой И. П. Павловым и получившей дальнейшее развитие и экспериментальное подтверждение в работах школы Теплова, Небылицына и их учеников, а также в работах автора рецензируемой монографии.

Первая глава вводит читателя в мир современных представлений о нейродинамических основах индивидуальных различий между людьми. Проведя большую творческую работу по анализу, систематизации и обобщению обширного и разнообразного материала, автор приходит к заключению, что, несмотря на важность индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности людей в их воспитании, становлении и развитии профессиональных навыков, наши знания о связи между индивидуальными особенностями целого комплекса физиологических, психофизиологических и личностных характеристик почти не пополняются, и прогресса в этом не наблюдается.

Во второй главе дается понятие подвижности основных нервных процессов и приведены методические приемы ее определения. Представление автора о свойстве, названное им «функциональная подвиж-

¹ Симонов П. В. 44-е годовичное собрание общества биологической психиатрии США (4—7 мая 1989 г., Сан-Франциско, США) // Журн. высш. нервн. деятельности. — 1989, 32, вып. 5. — 987 с.

ность», соответствует подвижности нервных процессов в павловском понимании и не противоречит лабильности по Введенскому — Ухтомскому, хотя и отличается от последней, представляет собой скоростную реакцию работающей функциональной системы, а не конкретного нервного субстрата (нерва, нервного центра и т. д.), т. е. отражает способность нервной системы к выполнению в единицу времени определенного числа рабочих циклов при действии положительных и тормозных сигналов, а не только циклов возбуждения. Эти же особенности отличают функциональную подвижность и от лабильности в понимании Б. М. Теплова, определяемую по критической частоте мелькания фосфена и др. В этой же главе описаны методики оценки функциональной подвижности и работоспособности головного мозга, предложенные автором монографии. Следует отметить, что эти вопросы обстоятельно освещены Н. В. Макаренко в последующих работах², которые не вошли в материал рассматриваемой монографии. В них он доказывает, что функциональная подвижность нервных процессов является самостоятельным свойством высшей нервной деятельности.

Весьма оригинальными являются данные о генетической детерминации некоторых нейродинамических и психомоторных функций, а также личностных особенностей человека (глава 3). Наиболее важным в этих исследованиях является то, что показатели функциональной подвижности, определяемые предложенной автором методикой, оказались высоко генетически детерминированы, что подтверждает возможность использования их в качестве объективных критериев оценки типологического свойства высшей нервной деятельности.

Наиболее объемной по представленному материалу и его разнообразности является глава 4. В ней речь идет о типологической обусловленности церебральных, соматовегетативных и психомоторных функций человека. В результате анализа большого экспериментального материала (более 1 500 человек) сделан вывод о том, что физиологической основой индивидуальных психофизиологических различий между людьми являются генетически детерминированные типологические свойства высшей нервной деятельности, которые определяют многие важные стороны целостной картины индивидуального поведения. При этом среди исследуемых свойств высшей нервной деятельности особое место занимает свойство функциональной подвижности нервных процессов. Наиболее четко это свойство отражено в характере вегетативного, нейродинамического, электрофизиологического реагирования, в свойствах памяти, внимания, восприятия, мышления, особенно в тех случаях, когда организму предъявлялись не очень легкие, но и не чрезмерно тяжелые нагрузки для высших отделов центральной нервной системы. Хотя по некоторым показателям отдельных функций статистически достоверные различия обнаруживаются и в состоянии покоя. Имеются веские основания считать функциональную подвижность нервных процессов свойством высшей нервной деятельности, наиболее ответственным за индивидуальные особенности характера сложной нейродинамической и психомоторной деятельности. Это представляется чрезвычайно существенным, если учесть, что динамические параметры (скорость, темп, объем переработки информации), как правило, характеризуют результативность целенаправленных действий человека.

В повышении надежности человеческого фактора в различных областях трудовой деятельности значительная роль принадлежит, по мнению автора, оценке и прогнозу текущей и долгосрочной работоспособности с учетом индивидуальных функциональных особенностей, условий и характера труда. Практическое решение этих задач предусматривает создание научно-обоснованной системы управления трудовыми ресурсами, включающей рациональную подготовку, подбор и расстановку

² Макаренко Н. В. Лабильность нервной системы у лиц с различным уровнем функциональной подвижности нервных процессов // Физиология человека. — 1990, 16, № 2. — С. 51—57. Макаренко Н. В. Переделка двигательных реакций и функциональная подвижность нервных процессов // Там же. — № 5. — С. 50—55.

кадров, меры по обеспечению ежедневной деятельности и трудового долголетия.

Во втором разделе книги как раз и уделяется внимание возможности научно-обоснованного доказательства роли индивидуальности в профессиональной деятельности; этому посвящены главы 5 и 6. В основу положены результаты обследования операторов с выработанными и прочно закрепленными навыками профессиональной деятельности, и на людях, обучающихся операторской деятельности по управлению подвижными объектами. Показано, что, используя целый комплекс электрофизиологических, физиологических, психологических методик и сопоставляя полученные результаты с эффективностью профессиональной деятельности, можно получить достаточно весомые ответы на многие вопросы прикладной направленности. Применяв метод множественной регрессии, автор делает вывод о том, что физиолого-психологической основой успешности овладения и совершенствования операторской профессией по управлению подвижным объектом являются, наряду со свойствами основных нервных процессов, сложные сенсомоторные и психомоторные функции, и что показатели данных функций могут быть рекомендованы в комплекс тестов психофизиологического отбора.

В этом разделе содержатся также конкретные практические разработки автора: устройство автоматической обработки двигательных реакций человека для определения пригодности к операторской деятельности, способ оценки уровня нервно-психической напряженности человека (изобретение), прибор ПНН-3 и методика экспертно-диагностической нейродинамических особенностей. Эти разработки апробированы в большом числе экспериментальных исследований, содержат нормативные данные и рекомендации.

Таким образом, рецензируемая книга — несомненная творческая удача автора, располагающего большим опытом практической физиологии высшей нервной деятельности и использования ее в ряде отраслей. Читатель найдет в ней ценную информацию, необходимую для повышения знаний о закономерностях взаимоотношений физиологических, психофизиологических функций и о значении в них свойств основных нервных процессов, а также их роли в управлении поведенческими реакциями. Можно не сомневаться в том, что работа окажется полезной самому широкому кругу читателей. Уверенность в этом дают факты широкого применения ряда разработок автора монографии во многих научно-исследовательских институтах, учебных заведениях и ведомственных организациях страны для решения теоретических и прикладных задач.

А. Г. Задорожный

ШАНОВНІ АВТОРИ!

Законом Української РСР «Про мови Української РСР» (стаття 30) визначено, що «... Виконавці науково-дослідних робіт можуть вибирати мову публікацій наукових результатів». Але, враховуючи прямування України до державної самостійності, просимо наукових співробітників, які працюють в українських науково-дослідних установах і володіють українською мовою (письмово), подавати статті до редакції «Фізіологічного журналу» українською мовою.

РЕДАКЦІЯ

CONTE

Article

ROZAN

N

of

Se

SHAPI

ce

bil

PARAN

ten

of

GLUKH

Inte

Vas

KORKUS

lysi

Ren

GRISHC

with

GULYAR

Con

ming

BARDAK

Rats

VOLOSH

gen-

matio

LUKICH

Hype

Arthr

DZEMAN

tensit

me P

Patho

BEREZOV

LETZ

Chang

ce of

SEREDENK

REZAI

phide-

tical P

SEREDENK

Two T

BUTENKO

Develop

Differen

NAZARCHU

Experim

GUBKIN V.

Effect c

tion in

GALYAS G.

Hexokin

Age and

SYTHNIK N.

Working

GERASIMOV

Energy I

Brief Notes

DAVYDOV V.

Hypoxic

KORPACHEV

lation of

POPOVICH I

of Lumin

POLYAKOVA

and Drug

Disease

Reviews

BARABOI V.

vi L. Kh.,

of the Org

ZADOROZHNY

karenko N

CONTENTS

Articles

- ROZANOV V. A., TSEPKOLENKO V. A., LEVITSKY M. V., GALICH I. M., ROZANOV A. Ya., KOROL A. P., NASIBULLIN B. A. Experimental Substantiation of the Method of Pharmacological Brain Protection Against Hypoxia with Serious Craniocerebral Injury 3
- SHAPIRO F. B., UMAROVA B. A., DUGINA T. N., STRUKOVA S. M. The Influence of Exogenic Heparin on Secretory Status of Rat Mast Cells under Immobilization Stress Conditions 11
- PARANICH A. V., CHAIKINA L. A. Age Peculiarities of Tocopherol Vitamin Content in the Heart and Liver of Different-Age Rats in Norm and with Ischemia of These Organs in Vitro 16
- GLUKHOV V. P., OBSHCHINA N. V., SHANDRA A. A. Significance of Functional Interrelations Between Adrenoreactive Structures of Amygdalar Complex and Vascular Wall in the Regulation of Blood Coagulation 20
- KORKUSHKO O. V., FEDIRKO M. I., SHATILO V. B., MISTRYUKOV V. M. Analysis of Alpha₁-Adrenostimulator Mezaton (Phenylephrine) Effects on Plasma Renin Activity in Healthy People of Different Age 25
- GRISHCHENKO A. V., TSYBENKO V. A. The Hemodynamics Types in Persons with Different Level of Physical Training 30
- GULYAR S. A., ILIN V. N., REBEN V. A., EVTUSHENKO A. L., EPLER M. A. Continuous Noninvasive Registration of Circulation Parameters while Performing the Valsalva Test under High Ambient Pressure 36
- BARDAKHCHIAN E. A., KHARLANOVA N. G. Ultrastructural Alterations in the Rats' Brain Tissues under Direct Action of Escherichia coli Endotoxin 41
- VOLOSHCHENKO V. O., SEREDENKO M. M. Compensatory Reactions of the Oxygen-Transport Systems of Organism with Hemic Hypoxia (Studies on Mathematical Model) 47
- LUKICH V. L., POLYAKOVA L. V., SOTNIKOVA T. I., BELOKRINITSKY D. V. Hyperbaric Oxygenation in Complex Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis (Clinic Immunoassay) 55
- DZEMAN M. I. Effect of the Electromagnetic EHF-Radiation of Non-Thermal Intensity on the Function of the Respiratory and Cardiovascular System and Some Parameters of the Cell Immunity in Patients with the Respiratory Organ Pathology 61
- BEREZOVSKY V. A., GORCHAKOV V. Yu., ALEKSEEVA I. N., BOGOMOLETZ E. O., ANDRIANOVA I. V., MAKAGON N. V. Possibility of Directed Changes in the Superficial Activity of Rat Lung Surfactants under the Influence of Antibodies Specific to Them 66
- SEREDENKO M. M., MINYAIENKO T. D., VELIKANOV E. B., KARYAKIN A. V., REZAEV A. A. The Effect of Inhalation of Air Mixture with Hydrogen Sulphide-Containing Industrial Natural Gas on Lipid Peroxidation and Glycolytic Processes in Rats 70
- SEREDENKO M. M., PORTNICHENKO V. I., LASITSA O. I., MELLINA K. V. On Two Types of Gas Exchange Disturbances in Children with Bronchial Asthma 74
- BUTENKO G. M., KHARAZI A. I., PISHEL I. N. The Effect of Splenectomy on the Development of Neonatal Lymphoid Organs Transplantats in Animals of Different Age 78
- NAZARCHUK L. V., BIDNENKO S. I., LYUTKO O. B., FEDOROVSKAYA E. A. Experimental Investigation of Polyvalent Proteus Antigen Immunogenicity 81
- GUBKIN V. A., BEREGOVAYA T. V., POLINKEVICH B. S., GROISMAN S. D. Effect of the Different Kinds of Vagotomies on the Histamine Gastric Secretion in Dogs 87
- GALYAS G. M., SNITINSKY V. V., YANOVICH V. G. Activity and Isoenzyme Hexokinase Spectrum in the Liver and Skeletal Muscles of Piglets in the Early Age and Certain Factors of Their Regulation 92
- SYTHNIK N. I. Adaptive Potentialities of Operators with Different Dynamics of Working Ability while Transferring from Day to Night Shifts 98
- GERASIMOV A. V. Psychophysiological and Personality Factors of Accident Rate at Energy Enterprises 103

Brief Notes

- DAVYDOV V. V., REPETSKAYA A. V. Protective Effect of the Malonic Acid for the Hypoxic Hypoxia 111
- KORPACHEV V. V., DOROSHENKO N. M. Humoral Factors of the Spleen in Regulation of the Calcium Level in Blood Plasma of Rats 113
- POPOVICH I. L., BUTUSOVA I. A., IVASIVKA S. V. Gastroprotective Effect of Luminal Gastrin 117
- POLYAKOVA L. V., LUKICH V. L., GRIGORIEVA G. A. Hyperbaric Oxygenation and Drug Therapy in Treatment of Nonspecific Ulcerative Colitis and Crohn's Disease 120

Reviews

- BARABOI V. A. Original Concept of Adaptation (a Review on Book by Garkavi L. Kh., Kvakina E. B., Jukolova M. A. «Adaptation Reactions and Resistance of the Organism») 124
- ZADOROZHNY A. G. Principles of Occupational Selection (Review on Book by Makarenko N. V. «Psychophysiological Functions of Man and Operator Work») 126

УДК 612.01

2 р. 50 к.

ИНДЕНС 74523

Физиологический журнал

ТОМ 37 5 1991

НАУКОВА ДУМКА
ISSN 0201-8489. Физиол. журн., 1991. Т. 37, № 5, 1-128