

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артеменко Д. П. Взаимодействие процессов возбуждения и торможения в предполагаемых тормозящих нейронах гиппокампа // *Нейрофизиология*.—1980.—12, № 6.—С. 580—587.
2. Завадский И. В. Явления торможения и растормаживания условных рефлексов // *Тр. о-ва рус. врачей*.—1908.—75.—С. 75—78.
3. Павлов И. П. Лекция о работе больших полушарий // *Полн. собр. соч.*: В 6 т.—М.: Изд-во АН СССР.—1951.—т. 4.—С. 80—81.
- ✓ 4. Сентаготти Я., Арбиб М. Концептуальные модели нервной системы.—М.: Мир, 1976.—198 с.
5. Серков Ф. Н. Корковое торможение.—Киев: Наук. думка, 1986.—248 с.
6. Скребицкий В. Г., Шаронова И. Н. Синаптические явления при специфическом и неспецифическом торможении нейронов зрительной коры // *Нейрофизиология*.—1972.—4, № 4.—С. 349—357.
7. Скребицкий В. Г., Чепкова А. Н., Шаронова И. Н. «Торможение торможения» в нейронах головного мозга // *Физиол. журн. СССР*.—1979.—65, № 8.—С. 1165—1171.
8. Шаповалова К. Б. Неостриатум и регуляция произвольного движения в норме и патологии: факты и гипотезы // *Физиология человека*.—1989.—15, № 3.—С. 78—92.
- ✓ 9. Экклс Дж. (Eccles J.) Тормозные пути центральной нервной системы.—М.: Мир, 1971.—168 с.
- ✓ 10. Chevalier G., Deniau J. M. Disinhibition as a basic process in the expression of striatal function // *Trends Neuroscience*.—1990.—13, N 7.—P. 277—280.
11. Dingledine R., Kelly J. S. Brain stimulation and acetylcholine evoked inhibition of neurones in the nucleus reticularis thalami // *Ibid.*—1977.—271, N 2.—P. 135—154.
- ✓ 12. Eccles J. C. Cerebral neocortex: Theory of its operation // *Cerebral cortex*. Vol. 2.—New York: Plenum press, 1984.—P. 1—36.
- ✓ 13. Eccles J. C., Llinas R., Sasaki K. Parallel fibre stimulation and response induced there in the Purkinje cells of the cerebellum // *Exp. Brain Res.*—1966.—1, N 1.—P. 17—39.
14. Eccles J. C., Llinas R., Sasaki K. The mossy fibre granule cell relay in the cerebellum and its inhibition by Golgi cells // *Ibid.*—P. 82—101.
15. Eccles J. C., Llinas R., Sasaki K. Intracellular recording responses of the cerebellar Purkinje cells // *Ibid.*—P. 161—183.
- ✓ 16. Fromm C., Haase J., Wolf E. Depression of the recurrent inhibition of extensor motoneurons by activation of group II afferents // *Brain Res.*—1977.—120, N 3.—P. 459—468.
17. Fukuda J., Iwama K. Reticular inhibition of internuclear cells in the rat lateral geniculate body // *Ibid.*—1971.—35, N 1.—P. 107—118.
18. Groves P. M. A theory of the functional organization of the neostriatum and the neostriatal control of voluntary movement // *Brain Res. Rev.*—1983.—5, N 2.—P. 109—121.
19. Haase J., Van der Meulen J. P. Effects of Supraspinal Stimulation on Renshaw cells belonging to extensor motoneurons // *J. Neurophysiol.*—1961.—24, N 5.—P. 510—521.
20. Houser C. R., Vaughn J. E., Hendry H. C. et al. GABA neurons in the cerebral cortex // *Cerebral cortex*.—Vol. 2.—New York: Plenum press, 1984.—P. 63—89.
21. Hultborn H., Jankowska E., Lindström S. Relative contribution from different nerves to recurrent depression of Ia IPSP in motoneurons // *J. Physiol.*—1971.—215.—P. 637—664.
22. Ito M., Obata K., Ochi R. The origin of cerebellar-evoked inhibition of Deiters neurones. III. Temporal correlation between the transsynaptic activation of Purkinje cells and inhibition of Deiters neurones // *Exp. Brain Res.*—1966.—2, N 2.—P. 350—364.
23. Ito M., Yoshida M. The origin of cerebellar-induced inhibition of Deiters neurones. I. Monosynaptic initiation of the inhibitory postsynaptic potentials // *Ibid.*—2, N 2.—P. 330—349.
- ✓ 24. Macleod N. K., James J. A., Kilpatrick J. C., Starr M. S. Evidence for a GABAergic nigro-thalamic pathway in the rat. II. Electrophysiological studies // *Ibid.*—1980.—40, N 1.—P. 55—61.
25. Obata K., Yoshida M. Caudate-evoked inhibition and action of GABA and other substances on cat pallidal neurones // *Brain Res.*—1973.—64, N 3.—P. 455—459.
26. Penny J. B., Young A. B. GABA as the pallidothalamic neurotransmitter: implications for basal ganglia functions // *Ibid.*—1980.—207, N 1.—P. 195—199.
27. Renaud L. P., Kelly J. C., Provini L. Observations on the functional identification and synaptic organisation of pericruciate inhibitory neurons in the cat // *Exp. Brain Res.*—1976.—Suppl. 1.—P. 380—389.
- ✓ 28. Roberts E. Disinhibition as an organizing principle in the nervous system (The role of the GABA system) // *GABA in nervous system function*.—New York: Raven press, 1976.—P. 515—539.
29. Satou M., Mori K., Tazawa Y., Taragi S. Long-lasting disinhibition in pyriform cortex of the rabbit // *J. Neurophysiol.*—1982.—48, N 5.—P. 1157—1163.
30. Schwarzkroin P. A., Mathers L. H. Physiological and morphological identification of a nonpyramidal hippocampal cell type // *Brain Res.*—1978.—157, N 1.—P. 1—10.
31. Somogyi P., Cowey A. Double bouquet cells // *Cerebral cortex*.—Vol. 1.—New York: Plenum press, 1984.—P. 337—360.

32. *Somogyi P., Treund T. F., Cowey A.* The axo-axonic interneuron in the cerebral cortex of the rat, cat and monkey // *Neuroscience*.—1982.—7.—P. 2577—2607.
33. *Steriade M., Deschenes M.* Cortical interneuron during and waking in fully moving primates // *Brain Res.*—1973.—50, N 1.—P. 192—197.
34. *Steriade M., Wyzinsky P., Deschenes M. et al.* Disinhibition during waking in motor cortex: neuronal chains in cat and monkey // *Ibid.*—1971.—30, N 1.—P. 211—217.
35. *Szentagothai J.* Neocortical neuron circuit models reconsidered in the light of the new techniques // *Exp. Brain Res.*—1984.—Suppl. 9.—P. 347—358.
36. *Wilson J. J., Burgeest P. B.* Disinhibition in the cat spinal cord // *J. Neurophysiol.*—1962.—25, N 3.—P. 392—404.
37. *Wilson V. J., Diecke F. P., Talbot W. H.* Action of tetanus toxin on conditioning of spinal motoneurons // *Ibid.*—1960.—23, N 6.—P. 659—666.
38. *Wilson V. J., Talbot W. H., Kato M.* Inhibitory convergence upon Renshaw cells // *Ibid.*—1964.—27, N 6.—P. 1063—1079.
- ✓ 39. *Yoshida M., Precht W.* Monosynaptic inhibition of neurons of the substantia nigra by caudato-nigral fibres // *Brain Res.*—1971.—32, N 2.—P. 225—226.

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

Материал поступил
в редакцию 10.07.91

PRELIMINARY REGISTRATION

I plan to participate in the 1993 Congress, 1—6 August 1993.

Name: _____

(Please underline given/family name)

Title: _____ Position: _____

Address: _____

_____ Town: _____

Country: _____ Post Code: _____

Tel: _____ Fax: _____

My main area of interest is: _____

Potential Exhibitors please tick here: _____

IUPS 1993
CEP CONSULTANTS LIMITED
26—28 ALBANY STREET
EDINBURGH
EH1 3QH
U.K.

Chairman of the Organizing
Committee
Prof. D. Noble
Tel. (031) 557 2478
Fax. (031) 557 5749

УДК 612.015.3—003.96—085.835.3

А. Н. Леонов

Познание роли кислорода в жизнедеятельности аэробных организмов

С позиции эволюционного развития систематизированы новые экспериментальные данные, явившиеся основанием для построения адапционно-метаболической концепции лечебного действия гипербарической оксигенации. Кислород под повышенным давлением (300 кПа, 60 мин) оказывает специфическое действие на функции редокс- и антиредокс-системы и неспецифическое, детерминирующее адаптационные механизмы функционального (регуляторные, эффекторные), метаболического (биоэнергетические, дезинтоксикационные, биосинтетические) и морфогенетического (клеточная и внутриклеточная регенерация) типов на разных (гипер-, нормо- и гипобиотическом) уровнях жизнедеятельности в зависимости от метаболической активности функциональных структур в условиях патологии.

Введение

Открытие кислорода и научное познание его роли в жизнедеятельности аэробных организмов явились предпосылкой использования в биологии и медицине гипербарической оксигенации (ГБО). Если в 18 веке влияние ГБО оценивалось с позиции механического воздействия повышенным давлением, то в 19 веке открылся метаболический аспект токсических эффектов гипероксии [12] без объяснения механизмов ее лечебного действия. В 20 веке распространение получила физико-химическая теория ГБО [13], отражающая закономерности «сверхнасыщения» крови кислородом. Во второй половине нашего столетия постулирована гипотеза фармакологического влияния гипербарического кислорода на организм [7]. Вместе с тем, разработка проблемы теории и практики ГБО еще не вышла из состояния развивающегося направления в естествознании, и ее настоящий прогресс сдерживается, по крайней мере, двумя обстоятельствами. Во-первых, распространено убеждение, что центральная нервная система (ЦНС) не только наиболее чувствительная к ГБО, но и легко поражающаяся система [2]. Во-вторых, по широко распространенному мнению [9] человек как биологическая система никогда в прошлом не встречался с высокой концентрацией кислорода в естественных условиях, и кислород под избыточным давлением, в связи с этим, рассматривается как патогенный фактор.

Если поставить вопрос о происхождении биологических реакций организма на ГБО, то правомерно обращение к законам приспособительной и наследственной изменчивости биодинамики клетки и организма в целом. Эволюционный переход биосферы Земли от бескислородного к кислородному типу жизни был длительным и происходил путем формирования сложных реакций приспособления биоорганической природы к нарастающему давлению атмосферного кислорода.

Каждый последующий период состояния биосферы оказывался гипероксическим по сравнению с предыдущим. По мере накопления в атмосфере кислорода каждый шаг эволюции вперед становился новым этапом адаптации живых существ к повышенному содержанию атмосферного кислорода. Совершенствование аэробных процессов и их наследственное закрепление происходило каждый раз в новых условиях с более высокой концентрацией кислорода, пока содержание молекулярного кислорода в окружающей среде не достигло 21 %. Кислород оказался самым распространенным элементом и в виде соединений составляет 1/2 массы земной коры, примерно 70 % тканей живых организмов. Эволюционный процесс с избытком обогатил кислородом и кровь высших животных. В артериальной крови человека содержание кислорода в 4 (объемная доля — 20 %) и в венозной крови в 3 (объемная доля — 15 %) раза превышает насущную потребность большинства тканей и органов в кислороде (объемная доля — 5 %, или 25 % кислородного насыщения крови). Такое относительное гипероксическое окружение клеток поддерживает потенциальную напряженность механизмов адаптации к кислородной среде. Кислород предстал как мощный патогенный фактор для анаэробной формы жизни и как адаптогенный фактор для аэробной. Эволюционный прогресс сформировал активные системы адаптации высших организмов по трем направлениям: кислородозависимые процессы биологического окисления (митохондриальная и микросомальная электронтранспортные цепи окислительно-восстановительных реакций), реакции защиты от окислительной агрессии кислорода и сохранение анаэробной фазы биокинетики. Кислородозависимая жизнь высших животных и человека, с одной стороны, и эффективная система защиты от окислительного стресса, с другой, предопределили реальную возможность использования ГБО в биологии и медицине.

Если применить эволюционный принцип систематизации механизмов лечебного действия ГБО, то целесообразно выделить три типа механизмов: адаптационно-функциональный, адаптационно-метаболический и адаптационно-структурный механизмы. Реакции функциональных и морфогенетических систем организма находятся в прямой зависимости от метаболической потребности в кислороде и формируются как защитно-приспособительные при изменении («+» или «—») кислородного гомеостаза. В данной статье излагаются результаты исследований нашим коллективом важных звеньев механизмов лечебного действия ГБО (300 кПа, 60 мин) в условиях гипоксического поражения головного мозга у экспериментальных животных при геморрагическом шоке и ишемии головного мозга.

Адаптационно-функциональные механизмы лечебного действия ГБО

Кислородные рецепторы

Кислород под повышенным давлением как механический, физико-химический и фармакологический фактор рефлекторно вызывает различные функциональные и метаболические сдвиги в организме [7]. В связи с этим приобретает большое значение закономерный вопрос о природе кислородных рецепторов. Наши экспериментальные исследования показали, что действие гипербарического кислорода проявляется в области постсинаптических альфа-адренорецепторов кровеносных сосудов. Сжатый кислород усиливает активность альфа-адренорецепторов сердечно-сосудистой системы. Существенный шаг в раскрытии механизмов взаимодействия кислорода и адренореактивных структур может быть сделан, если обратиться к представлению об альфа-адренорецепторах как о метаболической системе субстрат-ферментного взаимодействия АТФ — Mg^{2+} — АТФаза с участием Ca^{2+} [1]. Способность сжатого кислорода изменять активность АТФазы [5] свидетельствует о том, что кинетика АТФ и освобождение энергии

сокращения артериол могут оказаться сопряженными с влиянием на систему миозин — АТФ — актин не только катехоламинов, но и молекулы кислорода. Этот механизм метаболической рецепции гипербарического кислорода находит подтверждение в том, что миозиновая АТФаза в разных условиях функционирует как K^{+} -, либо Ca^{2+} -, либо Mg^{2+} -зависимый фермент, и АТФазная реакция сопровождается обменом трех из четырех атомов кислорода гамма-концевого фосфата АТФ на кислород окружающей среды [11]. Отсюда следует, что альфа-адренорецепторы являются ответственными реактивными элементами при взаимодействии кислорода с клеткой.

Влияние ГБО на кровообращение, как показали наши исследования, реализуется через афферентную систему нервной регуляции. С гипероксическим воздействием связаны усиление афферентной электроактивности сердечных волокон блуждающего нерва, угнетенной у животных в состоянии шока (АД 40 мм рт. ст.), и нормализация афферентной импульсации чревного нерва, активированной в период шока. Полученные при изучении кардиоваскулярного рефлекса результаты позволяют склониться к признанию наличия в миокарде полимодальных рецепторов, реагирующих на изменение кислородного режима.

Центральное звено нейрогуморальной регуляции

В условиях ГБО биоэлектрическая активность коры больших полушарий при геморрагическом шоке в отличие от таковой у контрольных животных сохранялась более продолжительное время. В глубоких структурах мозга (таламус, ретикулярная формация, миндалевидный комплекс) не только регистрируется близкая к исходной электроактивность нейронов, несмотря на анемизацию ЦНС, но и происходит под влиянием ГБО стимуляция биоэлектрогенеза в гипоталамусе. Непосредственное участие в реакциях адаптации к гипоксическим воздействиям принимают пептидэргические нейросекреторные системы супраоптических и паравентрикулярных ядер (СОЯ и ПВЯ соответственно) гипоталамуса, синтезирующих нейрогормоны (вазопрессин, окситоцин), а также гипоталамические клетки, вырабатывающие гипофизотропные (рилизинг-) гормоны. Роль гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) в критических состояниях мозга на фоне ГБО изучена недостаточно полно. С помощью гистохимических методов и микроморфотоденситометрии гипоталамических клеток при гипоксии в нашей лаборатории обнаружены дистрофические нарушения ультраструктуры нейросекреторных клеток, снижение содержания РНК и синтеза нейросекрета в СОЯ и ПВЯ, торможение выведения нейрогормонов по аксонам и накопление нейросекреторных гранул в терминалях заднего гипоталамуса. ГБО предупреждает деструктивные изменения в ГГНС, уменьшение содержания РНК и нейросекрета в клетках гипоталамических ядер, а также активизирует выведение (уменьшает депонирование) нейросекрета в заднюю долю гипофиза и нейрогормонов в кровеносную систему. Наиболее отчетливая морфофункциональная динамика в ГГНС, как это видно на рис. 1 (1, 1' — паравентрикулярные ядра, 2, 2' — супраоптические ядра гипоталамуса, заштрихованная область — контроль; по оси абсцисс — время, сут; по оси ординат — относительная оптическая плотность, %), наблюдалась в первые 7 сут постгеморрагического и постгипероксического периодов.

Адаптационно-метаболические механизмы лечебного действия ГБО

Биоэнергетические механизмы

Окислительно-восстановительный потенциал (ОВП). Транспорт зарядов на внутренней митохондриальной мембране сопровождается реак-

циями обратимого окисления и восстановления коферментов дыхательных ансамблей. Электродвижущую силу переноса электронов можно измерить как разность потенциалов между двумя погруженными в ткань электродами. Динамика ОВП от +1 до -1 характеризует ослабление реакций окисления, а от -1 до +1 — их усиление. При измерении редокс-потенциала, как показано на рис. 2 (а — исходное состояние, б — ГБО, в — постгипероксический период; 1 — положительный, 2 — временный, 3 — отрицательный лечебный эффект), об-

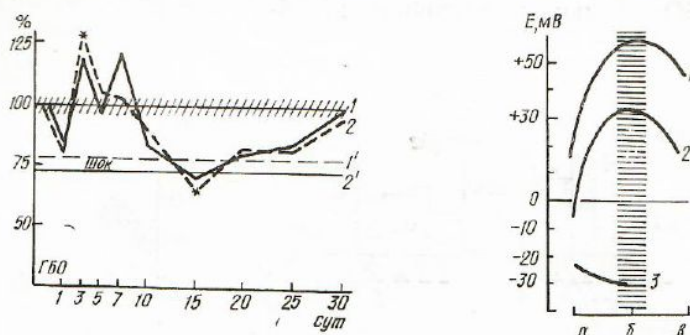


Рис. 1. Активность гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы у крыс под влиянием геморрагического шока (АД 6—5 кПа) и гипербарической оксигенации (ГБО — 300 кПа, 60 мин).

Рис. 2. Окислительно-восстановительный потенциал (Е) в больших полушариях мозга крыс под влиянием геморрагического шока (АД 7—6 кПа) и гипербарической оксигенации (ГБО — 300 кПа, 60 мин).

наружено три типа изменений при шоке. Если значения ОВП расположены в диапазоне положительных значений, то наблюдается высокая эффективность ГБО. Значения ОВП — 22 мВ является критической и прогностически неблагоприятной. Прогрессирующее снижение в мозговой коре ОВП можно рассматривать не только как показатель снижения интенсивности окисления и утилизации кислорода, но и как критерий декомпенсации метаболических систем головного мозга.

Потребление кислорода. В декомпенсированной стадии шока наблюдается уменьшение мозгового кровотока (МКТ) в 3 раза и потребления кислорода (PO_2) более чем в 2 раза. Одним из важных феноменов кислородного последствия (300 кПа, 60 мин) является то, что ГБО предупреждает развитие необратимых изменений в ЦНС при анемизации, и PO_2 мозга и МКТ поддерживаются на уровне компенсаторной стадии шока.

Дыхательные ферменты. В гипоксическом мозгу активность митохондриальных ферментов (НАД·Н-ДГ, СДГ) сохраняется повышенной и после ГБО; активность ЦХО резко возрастает по сравнению с таковой у неоксигенированных животных. Под воздействием ГБО основные звенья электронотранспортной цепи митохондрий (пиридиннуклеотиды, флавопротеиды и гемопротеиды), осуществляющие перенос электронов от водорода субстрата окисления к кислороду, в экстремальных условиях, в отличие от мозга здоровых животных, находятся в состоянии повышенной активности. При этом ГБО стимулирует реакции окислительного фосфорилирования и образования высокоэнергетических фосфатов (АТФ, КФ) и их митохондриальных и цитозольных ферментов. Эффективность клеточного дыхания поддерживается непрерывной доставкой в дыхательную цепь митохондрий цитоплазматического водорода при активном участии глицерофосфатного челночного механизма. Под влиянием ГБО в анемическом мозгу активируется митохондриальная глицерофосфатдегидрогеназа, обеспечивающая дегидрирование глицеролфосфата и доставку цитоплазматического водорода в дыхательную цепь митохондрий, тем самым предупреждая

нарастание в коре мозга (цитоплазме нейронов) НАД·Н, что отражено на рис. 3 (1 — сенсомоторная кора, 2 — ствол мозга; по оси абсцисс — серия опыта, по оси ординат — значение показателя, ммоль/кг влажной ткани; точками обозначена достоверность ($P < 0,05$) по сравнению с контролем). Данный механизм тормозит образование лактата, в результате чего предупреждается развитие в мозгу лактат-ацидоза. Наряду с этим ГБО повышает активность аэроб-

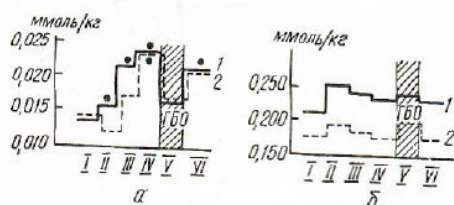
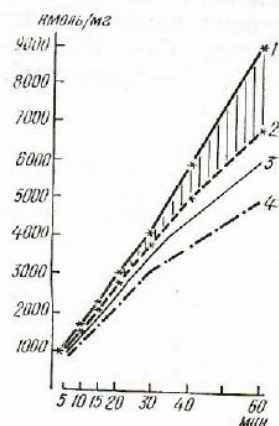


Рис. 3. Содержание НАД·Н (а) и НАД (б) в ткани головного мозга кошек под влиянием геморрагического шока (АД 6—5 кПа) и гипербарической оксигенации (ГБО — 300 кПа, 60 мин).

Рис. 4. Накопление малонового диальдегида (МДА, ммоль/мг белка) при аскорбатзависимом перекисном окислении липидов в головном мозгу крыс под влиянием геморрагического шока (АД 6—5 кПа) и гипербарической оксигенации (ГБО — 300 кПа, 60 мин).



ных (ЛГД_{1,2}) и снижает активность анаэробных (ЛДГ_{4,5}) изоферментов. При этом обнаружено уменьшение выхода лактата из мозга в кровь. В постгипероксический период явления декомпенсированного метаболического ацидоза у животных в состоянии шока резко подавляются.

Дезинтоксикационные механизмы

Угасание биодинамики клетки характеризуется реакциями образования промежуточных и конечных продуктов обмена веществ с потенциально токсическими свойствами (свободных радикалов, гидропероксидов, разнообразных органических кислот, аммиака и др.). Патологические реакции обмена веществ в головном мозгу являются богатым источником агрессивных биомолекул.

Свободные радикалы. В результате окислительно-восстановительных реакций среди других интермедиатов образуются свободные радикалы (СР), у которых на внешней орбитали высокого энергетического уровня имеется нечетный (неспаренный) электрон. Такая биомолекула становится высокореакционной. В наших исследованиях СР в мозговой коре регистрировали, применяя метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), на радиоспектрометре РЭ-1301 в стандартных условиях: двойная высокочастотная модуляция магнитного поля 975 кГц, длина волны сверхвысокочастотного поля 3,2 см, внутренний стандарт Mn^{2+} в MgO ; навеска 50 мг лиофилизированной ткани мозга. Сигнал ЭПР подавали на самопишущий электронный потенциометр ЭПП-09. В начальную фазу шока отмечается увеличение содержания СР, свидетельствующее о том, что «цепи молекул порвались» [4]. ГБО предупреждает избыточное образование СР, тем самым предохраняет, по-видимому, разрыв реакционных звеньев метаболических процессов. Кажется вполне правомерным суждение, что гипербарический кисло-

род обеспечивает оптимальное свободнорадикальное состояние биомолекул в условиях гипоксического поражения головного мозга.

Гидроперекиси липидов. Свободнорадикальные реакции между молекулярным кислородом и органическими соединениями, в частности, липидами, клеточных мембран, определяются как аутоокисление [8]. Считается общепризнанным, что свободнорадикальные реакции перекисного окисления липидов (СР-ПОЛ) ускоряются и при гипо-, и при гипероксии [6]. Однако определенного суждения о созидательной или разрушительной роли СР-ПОЛ в условиях ГБО еще не сложилось. В гипоксическом мозгу, как это видно на рис. 4 (1 — шок, 2 — ГБО и

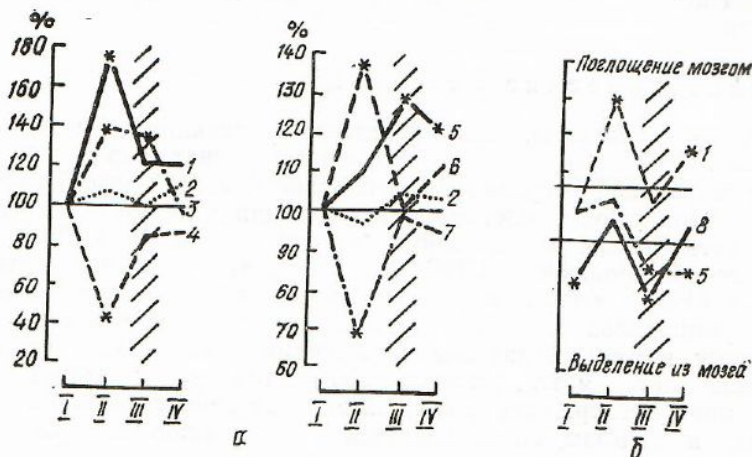


Рис. 5. Динамика показателей (%) аммиакобезвреживающей метаболической системы головного мозга кошки (а) и артериовенозная разница («+», и «-») по азотистым соединениям (б) при геморрагическом шоке (АД 6—5 кПа) и гипербарической оксигенации (300 кПа, 60 мин).

шок, 3 — повышенное давление кислорода, 4 — контроль — интактные животные, по оси абсцисс — время, мин., звездочками обозначена достоверность — $P < 0,05$ по сравнению с контролем), отмечается резкая стимуляция СР-ПОЛ, в то время как ГБО оказывает ингибирующее влияние на СР-ПОЛ в нервной ткани при шоке и активизирует СР-ПОЛ в мозгу здоровых животных. В связи с этим возникает вопрос о природе эндогенных антиоксидантов, ограничивающих интенсивность СР-ПОЛ. Среди естественных антиоксидантов большую роль играет мочевины, которая при взаимодействии с мембранными структурами уменьшает число железосодержащих центров ПОЛ [5]. Как следует из результатов наших исследований, при воздействии ГБО на гипоксический мозг усиливается образование мочевины. Оказалось, что аммиакосодержащие антиоксиданты в условиях ГБО способны обрывать СР-ПОЛ, что является важным звеном в общем саногенезе гипоксических поражений ЦНС.

Низкомолекулярные азотистые соединения. При глубокой гипоксии мозга отмечается ускорение аммиониогенеза, что показано на рис. 5 (I—IV — начало эксперимента, до воздействия, шок, шок в сочетании с ГБО, ГБО соответственно; 1—8 — аммиак, глутамат, ГДГ, α -кетоглутарат, глутамин, глутаминаза, глутаминсинтетаза, мочевины соответственно; звездочкой обозначена достоверность — $P < 0,05$ по сравнению с контролем). Проследивая аммиакобезвреживающие метаболические пути в клетке, выявлено, что содержание аминокислот и аммиака в условиях повышенного давления кислорода (ПДК) нормализуется, несмотря на сохраняющуюся анемию мозга. В гипоксической нервной ткани активности глутаматдегидрогеназы (ГДГ), катализирующей присоединение аммиака к альфа-кетоглутарату с образованием глутамата, поддерживается ГБО на высоком уровне. В то же

время гипоксическая активация глутаминазы, при участии которой глутамин дезамидируется с освобождением аммиака и глутамата, снижается до исходных значений. В свою очередь глутамин (вероятно, через карбомил) превращается в мочевины, становясь ее предшественником. При этом устанавливается нормальное соотношение возбуждающего и тормозящего медиаторов (Глутамат/ГАМК), и течение гипоксии мозга принимает компенсированный характер. Следовательно, под влиянием ГБО происходит мобилизация дезинтоксикационных механизмов, характеризующихся стимуляцией защитной антиоксидательной функции, а также реакций устранения ацидоза повреждения и аммиачной интоксикации ЦНС при гипоксических поражениях.

Биосинтетические механизмы

Нуклеиновые кислоты. Биосинтетические реакции изменяются под влиянием ГБО не только в эффекторных органах, но и в системе нейроморальной регуляции. Их изменение способствует достижению более совершенной биологической адаптации к патогенным условиям. Результаты наших исследований свидетельствуют, что ГБО при гипоксическом поражении ЦНС предотвращает снижение содержания ДНК и РНК в субклеточных структурах нервной ткани, характерное для терминальной фазы шока. Наиболее значительное влияние ГБО оказывает на восстановление содержания РНК в микросомах ишемических клеток мозга. Наряду с этим ГБО предупреждает уменьшение в мозгу содержания ДНК, ингибирует гипоксическую активность РНКазы и ДНКазы, обуславливающих деградацию молекул нуклеиновых кислот в головном мозгу при анемизации.

Свободные сульфгидрильные группы. В условиях гипоксии и ацидоза [3] структурная целостность тиоловых биомолекул (дыхательных ферментов, белкового акцептора ацетилхолина и др.) нарушается вплоть до денатурации белков, и, как следствие, уровень свободных сульфгидрильных групп возрастает. Для количественного обнаружения свободных сульфгидрильных групп в наших исследованиях был использован метод амперометрического титрования азотнокислым серебром в триснитратном буфере [10]. Показано, что содержание свободных сульфгидрильных групп в ткани мозга увеличивается в терминальную фазу шока. После проведения ГБО сохраняются исходные значения. В связи с этим можно допустить, что ГБО, предупреждая увеличение содержания свободных сульфгидрильных групп в мозгу при глубокой гипоксии, сохраняет конформационную структуру белковых молекул в нервной ткани.

Адаптационно-структурные механизмы лечебного действия ГБО

Биосинтетические процессы, обеспечивающиеся функцией генома, определяют интенсивность и полноту клеточно-тканевой и внутриклеточной регенерации в условиях гипо- и гипероксического состояния. Результаты, полученные в нашей лаборатории, свидетельствуют, что кислород под избыточным давлением интенсифицирует внутриклеточную регенерацию в кровяной ткани в постгеморрагический период и дифференцировку эритроцитов в костном мозгу, а также стимулирует продукцию нормо- и макроцитов. При этом отмечается потенцирующее влияние ГБО на анаболический эффект эритропоэтина, проявляющееся в активации эритропоэза, синтеза гемоглобина, биосинтеза дыхательных ансамблей энзимов и микросомальных ферментов в эритроидных клетках. Усиление регенерации внутриклеточных структур (в частности митохондрий) наблюдается в гепатоцитах и миокардиоцитах после острой кровопотери и ГБО. В постгеморрагическом состоянии ГБО стимулирует биосинтез сывороточных белков.