

## Дискуссионные вопросы

еїної направленості виявлено імунні сироватки крові, які зустрічались частіше (дповідно), навесні, восени

різного донорозадатного наявності року були виявлені у титіла, але частіше вони

онорозадатних неімунізованих природні антисиньоми  $\leq 1:20$  до  $1:320$ . Ефективні антитіла високих титрів.

гного населення з природними антитілами високих титрів та одержання специфічних

of donorable population of Kiev has been studied. Blood serums were studied. It is determined that bodies in blood serum of people of a year (by ABO system). The serums in blood serum are found in

я иммунной антистафилококковой бублины // II Украинский съезд им. Б. И., 1986.— С. 11—12. С. и др. Перспективы получения о без намеренной иммунизации № 7.— С. 52—54.

тигиневой активность сыворотки // Врачеб. дело.— 1986.—

протейная активность сыворотки // же.— 1988.— № 5.— С. 86—88. Альбуминит донороспособного // 84.

Обоснование возможности покровки ожоговых реконвалесценции // № 7.— С. 56—58.

Матеріал надійшов до редакції 07.05.91

В. П. Глухов, Н. В. Община

### Новые подходы к системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК)

Показано, что в организме существует адренореактивная система регуляции агрегатного состояния крови (АС РАСК), которая включает а- и β-адренореактивные структуры гипоталамуса, мигдалевидного комплекса и периферических судин. АС РАСК построена по иерархическому принципу и состоит из двух подсистем, каждая из которых имеет специфичность действия. Обе подсистемы находятся в связанных взаимодействиях за принципом обратной связи и могут модулирующими влиять друг на друга.

Современные методы терапии заболеваний, связанных с патологией гемостаза, базируются на ферментативной концепции Schmidt [25] и его последователей, а также на концепции Гаврилова [4] о системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК). Клинический опыт показал, что эти методы вряд ли являются вполне адекватными целям и в достаточной мере эффективными. Все попытки коррекции системы гемостаза различными медикаментозными средствами осуществляются без учета функционального состояния центральных механизмов регуляции, в частности, а- и β-адренореактивных структур головного мозга, и состояния различных участков кровеносного русла. Поэтому так часто терапия тромбофилии или геморрагии оказывается неэффективной. Только при условии достаточного знания топографии и роли функционального состояния а- и β-адренореактивных структур в механизмах регуляции на различных иерархических уровнях в норме и при заболеваниях можно разработать программы патогенетической терапии тяжелых нарушений функций системы гемостаза.

Изучение механизмов свертывания крови начало Schmidt, когда он выдвинул теорию свертывания крови, полагая, что сохранность крови в жидким состоянии в кровеносном русле и ее свертывание обеспечиваются системой физиологической регуляции. Его теория о механизмах регуляции агрегатного состояния крови сводилась к взаимодействию ферментов и других веществ, находящихся в крови и обеспечивающих переход крови из жидкого состояния в желеподобное. Совокупность этих веществ, по теории Schmidt, составила свертывающую систему крови. При этом он уже в те годы обратил внимание на многостороннее единство противоречивых процессов, составляющих основу механики свертывания крови.

В текущем столетии в развитии учения о свертывании крови преобладали исследования отдельных ее факторов и их роли в этом процессе [21—24, 26]. Фундаментальные исследования в этом направлении были проведены Маркосяном [17] и Кудряшовым [14], Зубаровым [13], Бышевским [3], Гавриловым [4], Кузником [15] и др., которые внесли большой вклад в развитие ферментативной теории Schmidt, открывая большое число ферментов и ферментативных систем, регулирующих агрегатное состояние крови.

© В. П. Глухов, Н. В. Община, 1992

Существенным следствием достижений научных школ у нас и за рубежом, занимающихся изучением гемостаза, к настоящему времени является формирование позиции о существовании двух ферментативных систем, регулирующих агрегатное состояние крови — свертывающей и антисвертывающей (включающую в себя и систему фибринолиза), каждая из которых работает поэтапно. Кудряшов и соавт. [14] показали, что первично обусловленное эволюционным развитием и жизненно необходимое для организма жидкое состояние крови и вторично возникающая в историческом аспекте способность крови превращаться в сгусток, представляет собой диалектическое единство свойств крови и ее регуляторных физиологических систем.

Ряд ученых [1, 3, 5, 6, 12, 15, 16, 18] многие годы настаивали на единстве системы регулирующей свертывания крови и поддерживающей ее жидкое состояние. Затем, в результате интенсивного развития учения о гомеостатических свойствах внутренней среды организма [11], теории функциональных систем и системогенеза физиологических функций [2, 19, 20], накопился материал, характеризующий физические, химические, биоэлектрические и общебиологические свойства крови. В ряду всех этих исследований представляют интерес работы, посвященные изучению центральных механизмов регуляции агрегатного состояния крови, относящиеся к 50—60 гг. Особое место занимают работы о центральных механизмах регуляции свертывания крови школы Маркоксия [17], в которых установлено, что электрическое и химическое раздражение структур промежуточного мозга вызывает изменение агрегатного состояния крови — гипо- или гиперкоагуляцию. Кроме того, установлено, что в регуляции этого состояния крови участвуют адренореактивные структуры мозга. Анализ накопленной в литературе информации о регуляции агрегатного состояния крови и результаты собственных наблюдений позволили Гаврилову [4] сформировать теорию о регуляции агрегатного состояния крови (РАСК). Система РАСК, предложенная этим автором, представляет собой комплекс структур и процессов, обеспечивающих сохранение жидкого состояния крови, который состоит из центральных и периферических образований, ответственных за результаты и его коррекцию. Однако, несмотря на стройность и значимость теории о РАСК для понимания механизмов регуляции, в ней отсутствуют указания на роль и содержание конкретных центральных и периферических механизмов в регуляции системы гемостаза. В частности, в этой теории и теориях, предложенных другими исследователями [5, 14, 17], о центральных механизмах регуляции, нет данных о роли  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивных структур различных отделов мозга и взаимоотношении центральных и периферических адренореактивных структур в механизмах регуляции свертывания крови. Концепция Гаврилова о системе РАСК, не учитывает в достаточной мере эти сложные и важные вопросы, а следовательно не дает возможности целенаправленной фармакологической коррекции механизма регуляции свертывания крови при любой патологии.

Таким образом, несмотря на большое число исследований, посвященных свертыванию крови, центральные механизмы регуляции функции гемостаза изучены недостаточно, а потому недостаточно ясной является роль этих механизмов. Однако, достижения в области гемостазиологии отечественных (в том числе авторов этой статьи) и зарубежных исследователей послужили отправной точкой для работ по изучению механизмов свертывания крови.

В частности, мы предприняли попытку изучить роль  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивных структур различных отделов головного мозга (гипоталамуса и миндалевидного комплекса) и кровеносных сосудов в регуляции свертывания крови, значение состояния адренореактивных структур этих образований мозга для агрегатного состояния крови и, наконец, влияние взаимоотношений центральных и периферических адренореактивных структур на систему свертывания крови. Полученные результаты наших исследований позволили установить, что активация

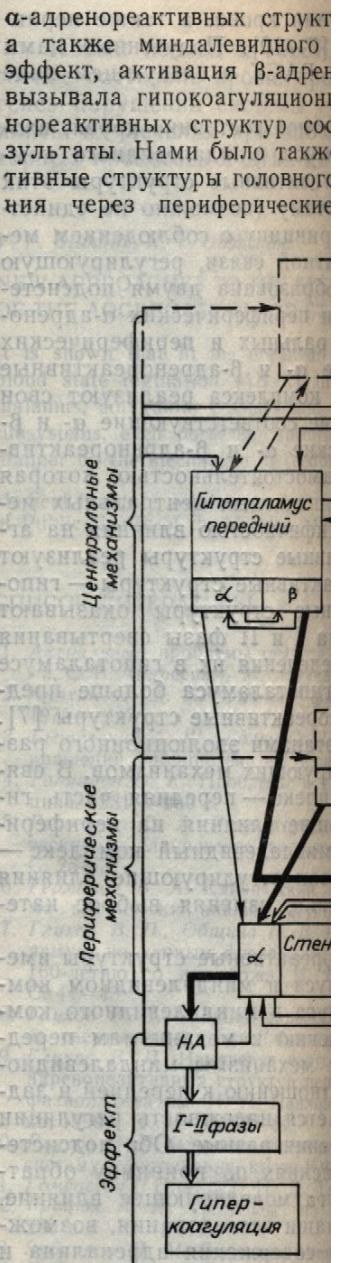


Схема адренергической системы  
 $\alpha$ ,  $\beta$  — альфа- и бета-адренореакторы  
 Сплошные линии — связи, установленные, предполагаемые на основе выраженной интенсивности нисходящих связей

стенки, поскольку блокада ных структур устранила таламуса и миндалевидное задней части гипотала скрытый период этого влиз. По-видимому, задняя часть опосредованно, через надпинность влияния центральны

учных школ у нас и за-  
к настоящему времени  
ции двух ферментатив-  
ные крови — свертываю-  
и систему фибриноли-  
Кудряшов и соавт. [14]  
онным развитием и жиз-  
ояние крови и вторично-  
сть крови превращаться  
единство свойств крови  
ие годы наставляли на  
крови и поддерживаю-  
и интенсивного развития  
й среды организма [11],  
физиологических функци-  
зующий физические, хи-  
ые свойства крови. В ря-  
дес работы, посвящен-  
ции агрегатного состоя-  
сто занимают работы о  
я крови школы Марко-  
еское и химическое раз-  
ывает изменение агре-  
гуляцию. Кроме того, ус-  
овьи участвуют адреноре-  
в литературе информа-  
и результаты собствен-  
рмировать теорию о ре-  
Система РАСК, пред-  
комплекс структур и про-  
стояния крови, который  
зований, ответственных  
я на стройность и зна-  
измов регуляции, в ней  
конкретных центральных  
темы гемостаза. В част-  
х другими исследовате-  
регуляции, нет данных о  
ичных отделах мозга и  
ских адренореактивных  
крови. Концепция Гав-  
аточной мере эти слож-  
ает возможности целена-  
канизма регуляции свер-

ло исследований, посвя-  
аннозмы регуляции функци-  
и недостаточно ясной яв-  
ления в области гемоста-  
этой статьи) и зарубеж-  
кой для работ по изуче-

учить роль  $\alpha$ - и  $\beta$ -адре-  
нового мозга (гипотала-  
осных сосудов в регуля-  
адренореактивных струк-  
состояния крови и, нако-  
периферических адrenom-  
крови. Полученные ре-  
становить, что активация

$\alpha$ -адренореактивных структур передней и задней части гипоталамуса, а также миндалевидного комплекса вызывала гиперкоагуляционный эффект, активация  $\beta$ -адренореактивных структур этих отделов мозга вызывала гипокоагуляционный эффект. При раздражении  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивных структур сосудистой стенки получены аналогичные ре-  
зультаты. Нами было также установлено, что центральные адренореактивные структуры головного мозга реализуют свои регулирующие влияния через периферические адренореактивные структуры сосудистой

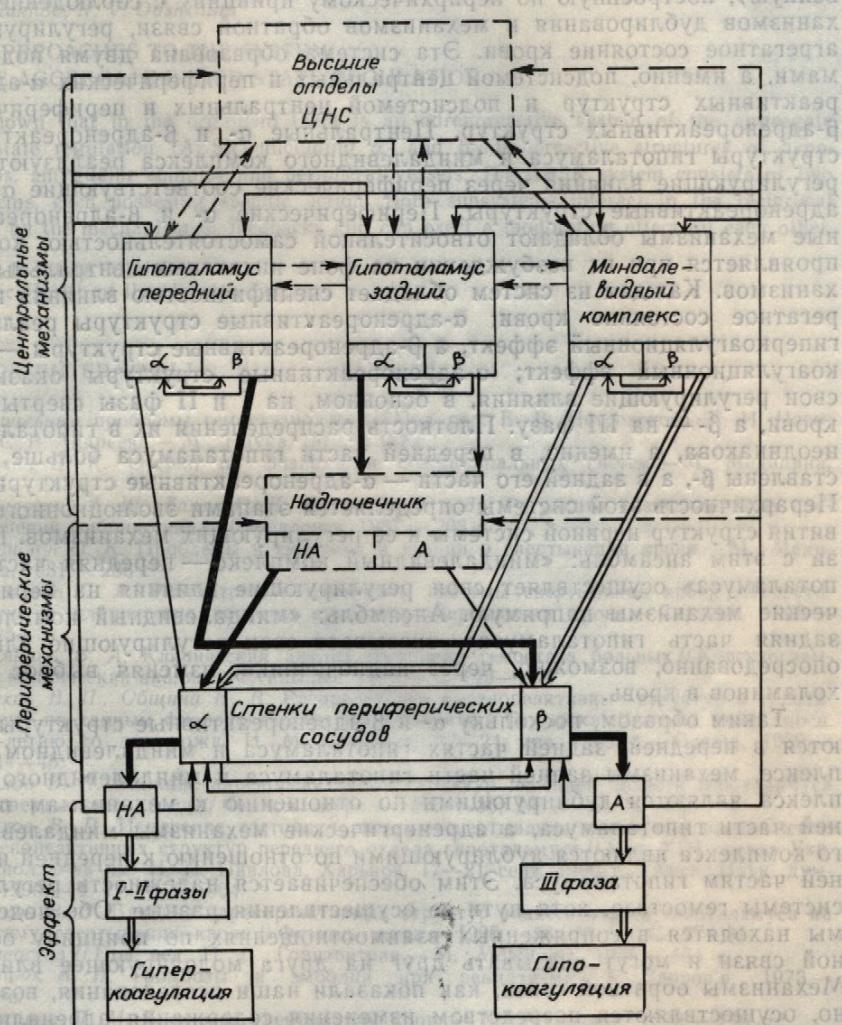


Схема адрениргической системы регуляции агрегатного состояния крови (AC PASK):  $\alpha$ ,  $\beta$  — альфа- и бета-адренореактивные структуры мозга и периферических сосудов. Сплошные линии — связи, установленные авторами; пунктирные линии — возможные связи, предполагаемые на основе данных литературы; различными стрелками обозначена выраженность нисходящих связей.

стенки, поскольку блокада сосудистых периферических адренореактивных структур устранила регулирующее влияние передней части гипоталамуса и миндалевидного комплекса. Однако регулирующее влияние задней части гипоталамуса в таких условиях сохранялось, только скрытый период этого влияния увеличивался с 30 мин до 60 и более. По-видимому, задняя часть гипоталамуса влияет на систему гемостаза опосредованно, через надпочечники. Нами также показана специфичность влияния центральных и периферических  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактив-

ных структур на отдельные фазы свертывания крови, а также неравномерность распределения этих структур [7–10]. Полученные нами результаты позволяют представить систему РАСК в следующем виде (рисунок).

В состав системы, регулирующей агрегатное состояние крови, входят адренореактивные структуры гипоталамуса, миндалевидного комплекса и периферических сосудов. Адренореактивные структуры этих отделов мозга представляют единую систему (возможно не единственную), построенную по иерархическому принципу с соблюдением механизмов дублирования и механизмов обратной связи, регулирующую агрегатное состояние крови. Эта система образована двумя подсистемами, а именно, подсистемой центральных и периферических  $\alpha$ -адренореактивных структур и подсистемой центральных и периферических  $\beta$ -адренореактивных структур. Центральные  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивные структуры гипоталамуса и миндалевидного комплекса реализуют свои регулирующие влияния через периферические соответствующие  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивные структуры. Периферические  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивные механизмы обладают относительной самостоятельностью, которая проявляется при их возбуждении на фоне интактных центральных механизмов. Каждая из систем обладает специфичностью влияния на агрегатное состояние крови:  $\alpha$ -адренореактивные структуры реализуют гиперкоагуляционный эффект, а  $\beta$ -адренореактивные структуры — гипокоагуляционный эффект;  $\alpha$ -адренореактивные структуры оказывают свои регулирующие влияния, в основном, на I и II фазы свертывания крови, а  $\beta$  — на III фазу. Плотность распределения их в гипоталамусе неодинакова, а именно, в передней части гипоталамуса больше представлены  $\beta$ , а в задней его части —  $\alpha$ -адренореактивные структуры [7]. Иерархичность этой системы определяется этапами эволюционного развития структур нервной системы и ее регулирующих механизмов. В связи с этим ансамбль: «миндалевидный комплекс — передняя часть гипоталамуса» осуществляет свои регулирующие влияния на периферические механизмы напрямую. Ансамбль: «миндалевидный комплекс — задняя часть гипоталамуса» оказывает свои регулирующие влияния опосредованно, возможно, через надпочечники, изменяя выброс катехоламинов в кровь.

Таким образом, поскольку  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивные структуры имеются в передней, задней частях гипоталамуса и миндалевидном комплексе, механизмы задней части гипоталамуса и миндалевидного комплекса являются дублирующими по отношению к механизмам передней части гипоталамуса, а адренергические механизмы миндалевидного комплекса являются дублирующими по отношению к передней и задней частям гипоталамуса. Этим обеспечивается надежность регуляции системы гемостаза, хотя пути ее осуществления разные. Обе подсистемы находятся в сопряженных взаимоотношениях по принципу обратной связи и могут оказывать друг на друга моделирующее влияние. Механизмы обратной связи, как показали наши исследования, возможно, осуществляются посредством изменения содержания адреналина и норадреналина в крови. В частности, при активации центральных  $\alpha$ -адренореактивных структур количество адреналина в периферической крови уменьшалось, а норадреналина — увеличивалось; при активации  $\beta$ -адренореактивных структур наблюдалось увеличение содержания в периферической крови адреналина и уменьшение количества норадреналина.

Предложенная нами теория<sup>1</sup> и открытые нами механизмы регуляции агрегатного состояния крови, позволяют назвать систему этой регуляции адренореактивной системой регуляции агрегатного состояния крови с аббревиатурой АС РАСК.

<sup>1</sup> На заявленные нами изобретения получены положительные решения Госкомизобретений.

Новый подход к РАСК гратное состояние крови, кро генез нарушений системы г жими и лечебные при забо торных процессов в ЦНС ил

V. P. Glukhov, N. V. Obshchina

#### NEW APPROACHES TO THE SYSTEM OF THE AGGREGATE BLOOD STATE

It is shown that in the organism blood state regulation (ABSR) in thalamus, amygdalar complex and subsystems, each possessing specific patterns by the mechanism of feedback.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukraine, Odesa

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные проблемы гемостаза. С. В. Андреева. — М.: Наука.
2. Анохин П. К. Очерки по физиологии. 1975.— 447 с.
3. Бышевский А. Ш., Галлян С. Л. Вращений фибриногена.— Свердловск.
4. Гаевский О. К. Проблемы и гипотезы. 1981.— 286 с.
5. Георгиева С. А. Регуляторные механизмы и клинические вопросы. С. 25—31.
6. Германов В. А. Клинический анализ: клинический анализ.— Куйбышев.
7. Глухов В. П., Община Н. В. Регуляция гипоталамуса по данным физиологического 160-летия со дня рожд. И. М. С. 44—45.
8. Глухов В. П. Влияние адренореактивных структур на свертывание крови // Физиология. 1990.— Т. 1.— С. 63—64.
9. Глухов В. П. Изменение состояния адренореактивных структур передней части гипоталамуса // Физиология. 1990.— Т. 1.— С. 63—64.
10. Глухов В. П. Влияние адренореактивных структур на систему свертывания крови // Физиология. 1990.— Т. 1.— С. 63—64.
11. Гемостаз // Под ред. П. Д. Грищенко.
12. Грищенко А. И. Тромбозы и эмболии. 1980 с.
13. Зубаиров Д. М. Биохимия свертывания крови. 1989.
14. Курдюков Б. А. Биологические механизмы свертывания крови. — М.: Медицина. 1989.
15. Кузник Б. И. Гемостаз и неспецифическая защита организма. 1989.— 320 с.
16. Кузник Б. И., Скипетров В. П. Гемостаз и тромбоз. — М.: Медицина. 1989.
17. Маркосян А. А. Физиология свертывания крови. 1989.
18. Мачабели М. С. Коагулопатические болезни. 1989.
19. Оленев С. Н. Конструкция мозга. 1989.
20. Судаков К. В. Функциональные механизмы гемостаза. 1989.
21. Fuyikawa K. Enzymological aspects of hemostasis. 1983.— 73.— P. 29—42.
22. Neri Serneri Gian Gaston. Fisiologia del sangue. 1989.— 19.— Suppl. 1.
23. Lyberg T. Infracellular signal mechanisms // Haemostasis. 1984.— 14, No. 1.
24. Luthje Ingrid. Extracellular ader facts and hypotheses // Blut. 1989.

ния крови, а также неравнотное состояние крови, вхомуса, миндалевидного комплектива и периферических структур этих стему (возможно не единстриципу с соблюдением метатной связи, регулирующую образована двумя подсистемами периферических  $\alpha$ -адренореактивных и периферических  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивные комплексы реализуют свои соотвествующие  $\alpha$ - и  $\beta$ -ские  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренореактивамостоятельностью, которая интактных центральных мечиличностью влияния на активные структуры реализуют активные структуры — гипоталамуса оказывают на I и II фазы свертывания еделения их в гипоталамусе гипоталамуса больше предрективные структуры [7]. этапами эволюционного раздрующих механизмов. В свяплекс — передняя часть гипоталамуса и миндалевидный комплекс — регулирующие влияния и, изменяя выброс кате-

рективные структуры имелася и миндалевидном комплексе и миндалевидного компоненту к механизмам передней механизмы миндалевидно-тношению к передней и задается надежность регуляции разные. Обе подсистемы по принципу обратного моделирующее влияние. Ими исследования, возмож- содержания адреналина и активации центральных адреналина в периферической различалось; при активации увеличение содержания введение количества норадре-

ные нами механизмы регуляции называть систему этой реальной регуляции агрегации АС РАСК.

положительные решения Госкомизо-

изол. журн. 1992. Т. 38, № 1

ISSN 0201-8489. Физiol. журн. 1992. Т. 38, № 1

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

125

## CONTENTS

### Articles

- KALINSKAYA L. N., TRONK Changes in Brain Renin of Pituitary-Adrenal Axis  
KORKUSHKO O. V., SARKISSENKO O. B., MISTRY diovascular System Regi  
IVANOV L. A. Biological Agents  
LOMAKOVSKY A. M., MKH Myocardial Diastolic Sti  
SEREBROVSKAYA Z. A., Di of New Metabolic Drugs  
Acid-Base State of Human KONOCHUK V. N. Regulat Disturbance in the Integ  
BRJUKHIN G. V., GRACHEV Fc-Dependent Processes  
TYRTYSHNIKOV I. M., PED and Protein Liver Metab  
DUBITSKY L. O., SHOSTAK and Extracellular  $Ca^{2+}$  Glands  
CHEVCHUK P. N., MAGURA of Dog Pancreatic Acina  
BARASHKOVA G. M., KLIMC ARDEMASOVA Z. A., RI Peptides on Water Absor  
KLIMENKO N. A., TATAROK Inflammation  
KLIMENKO N. A. The Role of Inflammatory Inf  
MKHYTARIAN L. S., KOROTKXIA Caused by Iron Defi  
of Biological Membrane PHAN VAN CHI, PETROV S Acid and Its Metabolism of Metabolon from Liver  
YAREMENKO M. S., BUTUSOV Elements of Water Naftusy  
KARPINETS S. V. Clinical-Physiologic Action of Curative KARTASHEV A. G., MIGALK the Postnatal Developmen

### Brief Notes

- MARKOVA E. A., MISULA I. the Myocardium of Adult MAKHMUDEV E. S., AKHMETOVY Activity of Liver Injected to Changes of The velopment  
KARVATSKAYA N. S., KHODKO L. O. Influence of Lesions on the Ovary Structure and VAZHNICHAYA E. M., TARASIK of Cell Reactions in the J Correction by Thymopentin ZINKOVICH I. I., YAKUBENKO Cyclic Nucleotides Levels TARASENKO L. M., GREBENKA S. G., SILENKO Yu. I. Antitrypsin in Tissues under NAZARCHUK L. V. The Natural Donorable Population

### Discussion Problems

- GLUKHOV V. P., OBUKHINA of Aggregate Blood State

25. Schmidt A. Neue Untersuchungen über die Faserstoffgerinnung // Pflug. Arch. Physiol. des mensch. — 1872. — N. 6. — P. 413—539.  
26. Zimmerman E. Zur evolution des Gerinnungssystems aus primitiven Abwehrmechanismen // Behring. Inst. Mitt. — 1983. — N. 73. — P. 1—12.

Одесс. мед. ин-т

М-ва здравоохранения Украины

Материал поступил в редакцию 19.07.91

## К СВЕДЕНИЮ ФИЗИОЛОГОВ, ЖЕЛАЮЩИХ ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ КОНГРЕССЕ В ГЛАЗГО В 1993 г. РЕДКОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА ПУБЛИКУЕТ НИЖЕСЛЕДУЮЩЕЕ:

### «ПРИГЛАШЕНИЕ»

Физиологический конгресс в Глазго в 1993 г. — это будущее физиологии. Я и мои коллеги признали целесообразным включить тематику работ, которые ранее представлялись на сателлитных симпозиумах, непосредственно в программу самого конгресса. Единый регистрационный взнос дает возможность каждому посещать любой симпозиум.

Международный программный комитет пригласил для организации симпозиумов выдающихся ученых в данной области науки. Стендовые доклады могут быть представлены как обычно, а некоторые из них будут включены в программу симпозиумов. Мы также планируем ряд изданий, в том числе — труды конгресса, будучи убеждены, что интегративная физиология конца XX века включает в себя исследования на молекулярном и клеточном уровне, которые призваны облегчить наше понимание деятельности всех органов, систем и организма в целом.

От имени Королевского Общества и Физиологического общества я имею честь пригласить Вас присоединиться к нам. Это будет Конгресс, который запомнится надолго. Не пропустите его!

ДЕНИС НОУБЛ.  
Председатель Оргкомитета Конгресса»

### 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: \_\_\_\_\_

Potencial Exhibitors please tick here: \_\_\_\_\_

IURS 1993

CEP CONSULTANTS LIMITED

26—28 ALBANY STREET

EDINBURGH

EN1 3QH

U. K.

Chairman of the Organizing Committee

Prof. D. Noble

Tel. (031) 557 2478

Fax. (031) 557 5749