

Рецензія на монографію П.І. Янчука «Нейрогуморальна регуляція кровообігу і тканинного дихання печінки» (Київ: «Вік принт», 2014. – 304 с.)

Одне із найбільш важливих і невирішених у проблемі нейро-гуморального контролю гомеостазу організму – це питання участі різних відділів ЦНС, головним серед яких у координації вісцеральних функцій є гіпоталамус, та ендокринної системи, що тісно з ним пов'язана, у регуляції кровообігу та кисневого балансу печінки. Остання – це життєво важливий орган з високою метаболічною активністю у зв'язку з виконанням таких функцій, як жовчосекреторна, обміну речовин, синтетична, депонувальна, дезінтоксикаційна, терморегуляції тощо, для реалізації яких необхідне адекватне постачання з кров'ю кисню та пластичного матеріалу до її функціональних елементів. Такі особливості печінки, як подвійне кровопостачання та високий рівень метаболізму зумовлюють дещо відмінні від інших регіонів механізми регуляції її гемодинаміки і кисневого гомеостазу.

У монографії П.І. Янчука проаналізовано світові наукові досягнення та багаторічні експериментальні дослідження, проведені власне автором. У першому розділі подана характеристика судинного русла та тканинного дихання печінки, детально розглядається будова внутрішньопечінкової кровоносної системи, особливості печінкової гемодинаміки, саморегуляція кровотоку в залозі, а також зв'язок тканинного дихання в ній з процесами, що супроводжуються споживанням O_2 гепатоцитами.

Окремий розділ монографії присвячений експериментальним методам дослідження впливу нейрогуморальних факторів на кровообіг і тканинне дихання печінки. Автором описуються умови проведення гострих та

хронічних дослідів на тваринах, стереотаксичне введення електродів і подразнення досліджуваних структур головного мозку, параметри їх електричного подразнення, електростимуляція периферичних нервів, реєстрація показників кровообігу печінки і черевних органів, вимірювання напруження кисню в залозі та визначення швидкості споживання нею O_2 , хірургічне виключення іннервації печінки та функціонування залоз внутрішньої секреції. Представлені різні варіанти відпрацювання експериментальних моделей портальної гіпертензії у дослідних тварин. Слід відзначити, що частина описаних методів досліджень розроблена власне П.І. Янчуком і захищена авторськими свідоцтвами на винахід та патентми або опублікована у фахових виданнях. На мій погляд, детальний опис цих методів може бути корисним науковцям-фізіологам.

У наступному розділі «Участь різних рівнів центральної нервової системи у регуляції кровообігу та тканинного дихання печінки» автор спочатку аналізує відомості світової наукової літератури щодо нервового контролю діяльності серцево-судинної системи. Зокрема висвітлені питання ролі гіпоталамуса, довгастого мозку, симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи у цьому процесі. Далі представлений великий експериментальний матеріал, отриманий автором. Подаються нові цікаві з наукової точки зору дані щодо участі різних рівнів ЦНС у регуляції кровообігу і тканинного дихання печінки. Встановлено, що структури гіпоталамуса диференційовано впливають на постачання кров'ю кисню до печінки та на споживання

нею O_2 : електростимуляція медіальних ядер середнього і заднього гіпоталамуса активує дихання гепатоцитів поряд із зменшенням постачання кисню до печінки та зниженням у ній pO_2 ; симпатогальмівної зони – пригнічує окиснювальний метаболізм у гепатоцитах, зменшуючи одночасно надходження O_2 до органа та майже не змінюючи в ньому pO_2 ; супраоптичного і латерального гіпоталамічного ядер – не впливає на дихання печінки, але зміщує рівень pO_2 в ній внаслідок змін кровопостачання.

Ядра довгастого мозку поряд із диференційованим впливом на системний артеріальний тиск значно менше порівняно з гіпоталамусом діють на кровопостачання печінки та споживання нею кисню. При подразненні ядра солітарного тракту і латерального ретикулярного ядра дихання гепатоцитів зростає, вентрального ретикулярного ядра – пригнічується, а гігантоклітинного ретикулярного ядра – не змінюється. Напруження кисню в печінці при цьому вірогідно не змінюється. На підставі отриманих результатів П.І. Янчук робить висновок, що гіпоталамус зумовлює специфічний і диференційований вплив на кровопостачання і дихання печінки у тісному зв'язку з регуляцією діяльності органів травлення та інших систем організму під час реалізації здійснюваних ним гомеостатичних реакцій. Довгастий мозок діє на кровообіг і дихання печінки настільки наскільки це необхідно для реалізації реакцій по стабілізації системної гемодинаміки і кисневого гомеостазу організму.

Подразнення симпатичних нервів печінки зумовлює зменшення споживання нею кисню і лише в третині випадків – його зростання; напрямок реакцій pO_2 в залозі протилежний до змін споживання O_2 . Постачання O_2 до печінки при цьому тільки зменшується внаслідок звуження її судин. Подразнення парасимпатичних нервів печінки не впливає на тонус її судин, проте агоніст холінорецепторів ацетилхолін звужує внутрішньопечінкові ворітні судини поряд із

розширенням артеріальних судин організму. Різниця в метаболічних ефектах центральної та периферичної стимуляції симпатичної нервової системи, на думку автора монографії, пов'язана з активацією всіх волокон симпатичного нерва у останньому випадку, які мають різні функції. При цьому виникає складна реакція-артефакт, що не відповідає жодному фізіологічному стану печінки. Показано, що в судинах печінки щільність і активність α -адренорецепторів переважає над такими β -адренорецепторів, тоді як у гепатоцитах навпаки – щільність та активність β -адренорецепторів істотно перевищує такі α -адренорецепторів.

У розділі «Зміни кровообігу і дихання печінки під впливом гуморальних факторів» автор детально розглядає участь гормонів гіпофіза, катехоламінів, ацетилхоліну, аденозину, гормонів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у регуляції гемодинаміки і кисневого гомеостазу. На підставі отриманих результатів П.І. Янчук робить висновок про те, що гормони гіпофіза чинять специфічний і диференційований вплив на функціонування досліджуваного органа. Тривала дія гормонів гіпофіза кортикотропіну і тиреотропіну призводить до розширення судин брижі і печінки та збільшення її кровотоку. Активність дихання залози при цьому змінюється залежно від його вихідного рівня. Здійснюються ці зміни із залученням посередників та за допомогою каскадної взаємодії гормонів. На думку автора, запуск гіпоталамусом таких тривалих гуморальних впливів на функціонування печінки є фізіологічно доцільним, тому що він спрямований на оптимальне забезпечення органа киснем і поживними речовинами під час генералізованих реакцій організму, пов'язаних із тривалим зростанням обмінних процесів в органі. Наприклад, під час активації гіпоталамусом процесів травлення, харчової поведінки тощо.

У роботі представлені зміни кровообігу та кисневого балансу печінки впродовж три-

валої дії пептидних гормонів ШКТ. Автором припускається участь саморегуляторних і рефлекторних механізмів у реакціях печінкової гемодинаміки на введення цих гормонів. Показана можливість різних шляхів корекції постачання функціональних елементів залози киснем при зміні його споживання під впливом пептидів ШКТ.

Автор монографії вказує на те, що центральні нервові структури і насамперед гіпоталамус, активуючи ренін-ангіотензинову систему, також впливають на діяльність різних органів і систем, у тому числі й печінки. Головна діюча складова ренін-ангіотензинової системи ангіотензин-II поруч із звуженням судин брижі, артеріальних та ворітних судин залози, що призводить до зменшення постачання її киснем, одночасно пригнічує тканинне дихання в органі. Така дія гормону є щадною відносно гепатоцитів.

Істотні зміни окиснювального метаболізму в печінці викликають катехоламіни. Адреналін підвищує споживання нею кисню на тлі короткочасного і різкого зменшення постачання до неї артеріальної і ворітної крові, яке змінюється на більш тривале зростання об'ємної швидкості артеріального кровотоку; напруження кисню в органі при цьому зменшується. Норадреналін пригнічує тканинне дихання в печінці, яке відбувається на фоні аналогічних змін її кровопостачання і рівня pO_2 в ній. П.І. Янчук робить надзвичайно цікаве заключення, що катехоламіни при дії на організм стресорних факторів в умовах великого фізичного і розумового навантаження активно виділяються наднирковими залозами та симпатичною нервовою системою. Дія адреналіну на судини печінки і на гепатоцити аналогічна впливам медіальних структур середнього та заднього гіпоталамуса, в яких розташований центр «захисних реакцій». При цьому звужуються судини брижі і печінки, в результаті чого зменшується печінковий кровотік, а депонована в органі кров активно надходить до кровноносного русла організму. Такі зміни кровотоку в печінці та інших ор-

ганах ШКТ спрямовані на перерозподіл його на користь скелетних м'язів, серця, мозку, активність яких під час стресових реакцій зростає. Поряд з цим активується окиснювальний метаболізм в печінці, що пов'язано із посиленням за цих умов процесів глікогенолізу-глюконеогенезу в органі і спрямовано на підтримання гомеостазу організму.

Завдяки проведеному порівняльному аналізу, автор дійшов висновку, що найбільший вплив із вивчених нейрогуморальних чинників на печінкову гемодинаміку мають медіальні структури середнього і заднього гіпоталамуса, катехоламіни, ангіотензин-II і вазопресин, дія яких спрямована на перерозподіл кровотоку за екстремальних умов на користь органів, що беруть активну участь у емоційно-поведінкових реакціях. Найістотніше змінюють дихання печінки секретин, холецистокінін, субстанція P і кортикотропін, які беруть до того ж участь у гомеостатичних реакціях організму.

Надзвичайно важливий як з теоретичної, так і з практичної точки зору останній розділ монографії, присвячений портальній гіпертензії, – одного з найтяжчих захворювань печінки, що супроводжується високою смертністю, зумовленою головним чином сильними кровотечами в стравоході та інших відділах ШКТ. Пошук підходів до лікування цієї важкої хвороби є актуальним і дуже важливим для клініцистів. П.І. Янчук уперше показав, що хронічне подразнення гіпоталамуса може призводити до розвитку внутрішньопечінкової форми портальної гіпертензії. Крім того, автор у досліджах на щурах вивчив три моделі експериментальної портальної гіпертензії: нітрозоамінову, натрій-йодну і чотирихлорвуглецеву. Він дійшов висновку, що натрій-йодна модель найбільш відповідає деяким ідіопатичним формам портальної гіпертензії у людини. У хронічних досліджах на собаках, використовуючи цю модель, авторові удалося підібрати комбінацію з двох препаратів: нітропрусиду натрію і дібазолу, яка здійснює стійкий позитивний вплив на

перебіг портальної гіпертензії, що полягає в нормалізації показників гемодинаміки, тканинного дихання і морфоструктури печінки. Запропоновану методику корекції спостережуваних порушень можна рекомендувати до клінічних випробувань.

Принциповими особливостями проведеного П.І. Янчуком дослідження є системний підхід, комплексна одночасна реєстрація показників кровообігу та кисневого балансу печінки в експериментах *in vivo*; використання переважної більшості досліджених гуморальних факторів у дозах, що не виходять за межі фізіологічної концентрації цих речовин у крові; проведення хронічних дослідів за умов максимально наближених до нормальних.

Отримані автором та викладені у монографії результати досліджень розширюють і поглиблюють знання про нейрогуморальні механізми регуляції кровообігу і кисневого

гомеостазу печінки. П.І. Янчуком запропонована принципово нова концепція про координувальну і провідну роль гіпоталамуса у нейрогуморальній регуляції кровопостачання та дихання печінки: завдяки диференційованим впливам на функціональні елементи залози він змінює нервовим шляхом (терміново), або ж із залученням гормонів (впродовж тривалого часу) її кисневий баланс і кровопостачання під час реалізації гомеостатичних і поведінкових реакцій організму.

Необхідно відзначити високий методичний рівень та велику трудомісткість проведених автором і представлених на суд читача досліджень. Викладені у монографії результати власних досліджень широко опубліковані П.І. Янчуком як у вітчизняних, так і зарубіжних авторитетних виданнях, про що свідчать посилення літератури. Монографія представляє інтерес для спеціалістів з фізіології людини і тварин, патологічної фізіології та клініцистів.

Член-кореспондент НАН України
В.Ф. Сагач