

© Бяловский Ю.Ю., 2015
УДК 616.34-007.43-031

РЕЦИПРОКНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА РАЗНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ УВЕЛИЧЕННОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАНИЮ

Ю.Ю. Бяловский

Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Цель исследования: изучение роли компонентов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем организма при адаптации к действию разных величин сопротивления дыханию. **Материалы и методы:** Исследование проводилось на практически здоровых лицах (126 человек), в возрасте от 18 до 38 лет обоего пола. Применялись инспираторные резистивные дыхательные нагрузки величиной 20, 40 и 60%P_{тmax}. Измерялись показатели гемостаза, иммунитета, окислительной активности, стресс-гормонов. **Результаты:** Инспираторная нагрузка 40%P_{тmax} приводит к активации противосвертывающих механизмов, увеличению антиокислительной активности, стресс-лимитирующим эффектам и иммунодепрессивным изменениям; нагрузка 60%P_{тmax} вызывала противоположные эффекты. **Выводы:** Увеличенное сопротивление дыханию 40%P_{тmax} активизирует стресс-лимитирующие системы; резистивная нагрузка 60%P_{тmax} вызывает активацию реципрокно организованных стресс-реализующих систем.

Ключевые слова: увеличенное сопротивление дыханию, стресс-реализующие и стресс-лимитирующие системы организма, реципрокность.

Реакция организма на увеличенное сопротивление дыханию (УСД) – это сложный системный феномен, включающий механизмы различных уровней и имеющий собственную функциональную организацию [4]. Адаптация организма к внешней среде происходит с помощью специфических и неспецифических механизмов [3, 6]. Стресс-реакция сложилась в процессе эволюции как необходимое неспецифическое звено более сложного целостного механизма адаптации, в результате которого организм повышает свою резистентность к повреждающему фактору [7]. Целью исследования было выяснение роли компонентов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем организма при адаптации к действию разных величин УСД.

Материалы и методы

Исследование проводилось на практически здоровых добровольцах (126 че-

ловек), в возрасте от 18 до 32 лет обоего пола. В качестве УСД использовались беспороговые инспираторные резистивные дыхательные нагрузки. Величина УСД нормировалась исходя из максимального значения внутриротового давления во время первого нагруженного вдоха при выполнении пробы Мюллера (P_{тmax}). С помощью оригинального устройства [2], внутриротовое давление в течение 3-х минут удерживалось на уровне 20, 40 и 60%P_{тmax}.

Состояние гемостаза оценивалось по следующим параметрам: время рекальцификации плазмы, концентрация фибриногена, растворимого фибрина и продуктов деградации фибрина, гепарина, активности антитромбина-III, активатора плазминогена, плазмина. Концентрация α -2 макроглобулина, α -1 антитрипсина по методам, описанных в методических рекомен-

дациях фирмы "Beringer Mannheim" (Германия). На электрокоагулограмме периферической крови измеряли время I, II, III фаз свертывания. Содержание серотонина, адреналина и норадреналина в крови измерялось флюориметрическим методом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, с вычислением иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+. Состояние иммунологической резистентности определяли по проценту фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ- и ЛКБ-тестам и по активности компонента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A, M в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом. Биохимические показатели измерялись анализатором PP-901 фирмы "Labsystems" (Финляндия) с использованием реактивов фирмы "Beringer Mannheim" (Германия), а также стандартных наборов реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). Венозная кровь для анализа забиралась у испытуемых дважды: до предъявления и сразу после предъявления УСД.

Материал обработан с использованием автоматизированного пакета «Stat Graphics Plus for Windows v5».

Результаты и их обсуждение

На рисунке 1 представлены относительные изменения (в процентах к исходному, донагрузочному уровню) содержания биологически активных аминов, показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной системы (АОС) в условиях предъявления УСД 40% и 60%Pmmax. Подавляющее большинство исследуемых параметров испытывали реципрокные изменения. УСД величиной 40%Pmmax вызывало уменьшение показателей ПОЛ (снижение гидроперекисей (ГП) – $p < 0,01$, уменьшение концентрации свободных жирных кислот (СЖК) и малонового диальдегида (МДА) – $p < 0,05$), увеличение АОС (рост антиокислительной активности плазмы (АОА) и каталаз (Кат) – $p < 0,01$). Отмечалось выраженное увеличение уровня серотонина ($p < 0,001$) и умеренный подъем уровня адреналина и норадреналина ($p < 0,05$). После применения УСД величиной 60%Pmmax наблюдались противоположные изменения: отмечался рост показателей ПОЛ (увеличение показателей ГП и СЖК – $p < 0,01$, повышение уровня МДА – $p < 0,05$); уменьшение показателей АОС (снижение АОА и каталаз – $p < 0,01$). Динамика содержания биогенных аминов характеризовалась высоким подъемом уровня адреналина ($p < 0,001$) и значительным уменьшением содержания серотонина ($p < 0,001$). Подобная картина характерна для острой стресс-реакции [11].

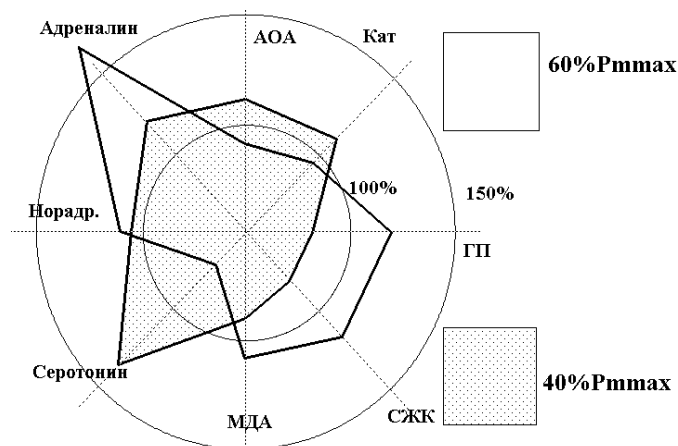


Рис. 1. Изменения концентрации биогенных аминов и показателей ПОЛ в условиях применения дополнительных респираторных сопротивлений 40% и 60%Pmmax

Реципрокные эффекты действия разных величин УСД проявляются в отношении показателей гемостаза (рис. 2). Величина 40%Pmmax стимулирует противосвертывающую и фибринолитическую системы крови (увеличение времени рекальцификации (ВР), концентрации продуктов деградации фибрина (ПДФ), уровней гепарина (Г), антитромбина-3 (АТ-3), рост суммарной фибринолитической активно-

сти (СФА), активаторов плазмينا (АП) и уменьшение уровня растворимого фибрина (РФ)- $p<0,01$). Абсолютно противоположные изменения вызывала УСД 60%Pmmax: стимуляцию свертывающей и торможение противосвертывающей систем. Проявлялось это снижением ВР $p<0,05$; уменьшением показателей ПДФ, Г- $p<0,01$; АТ-3, СФА, АП- $p<0,05$ и увеличением уровня РФ- $p<0,01$.

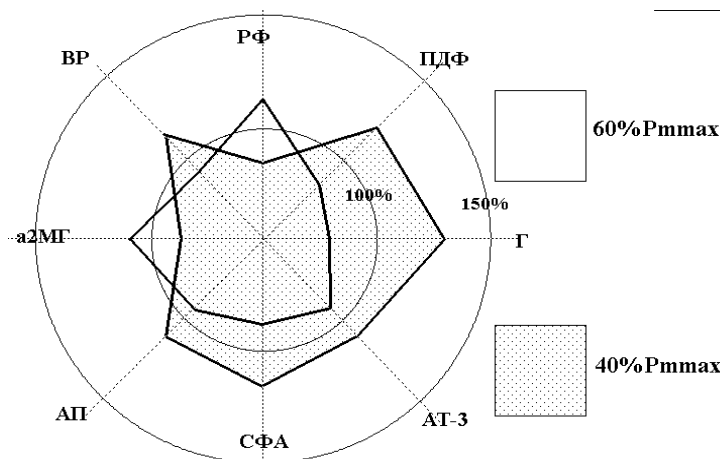


Рис. 2. Изменения показателей гемостаза в условиях применения дополнительных респираторных сопротивлений 40% и 60%Pmmax

Реципрокный характер носили изменения иммунологического статуса испытуемых после применения используемых величин УСД (рис. 3). Так, резистивная нагрузка 40%Pmmax вызывала выраженный иммунодепрессивный эффект: уменьшалось общее количество лейкоцитов, лимфоцитов CD4+ ($p<0,01$) с возрастанием количества лимфоцитов CD8+ (супрессоров – $p<0,01$), значительно снижался иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ ($p<0,001$); снижалась гемолитическая активность комплемента (ГАК), уровень лейкоцитарных катионных белков (ЛКБ)- ($p<0,05$); уменьшались спонтанный НСТ-тест и процент фагоцитоза ($p<0,01$). Напротив, УСД 60%Pmmax вызывала существенную стимуляцию иммунитета: значительный рост уровня лейкоцитов, CD4+ и CD4+/CD8+ ($p<0,01$), заметное уменьшение количества CD8+ ($p<0,01$); увеличение показателей ГАК, ЛКБ и % фагоцитоза ($p<0,05$), значительный рост спонтанного НСТ-теста ($p<0,001$).

Противоположная направленность гормональных, иммунологических, гемостатических, антиоксидантных механизмов, возникающих после действия разных величин УСД заставляет предполагать о том, что существуют реципрокные механизмы адаптации к факторам среды. Эти механизмы в разное время имели различные названия: анаболизм и катаболизм (К. Бернар), гомеостаз и энантиостаз (В. Кеннон), положительные и отрицательные физиологические реакции (И.П. Павлов), сохранительные и защитные рефлексy (Ю. Конорский), синтоксические и катоксические реакции (Г. Селье), стресс-лимитирующие и стресс-реализующие системы (Ф.З. Меерсон). Речь идет о врожденных и приобретенных функциональных системах (ФуС), исполнительные механизмы которых обеспечивают реципрокные, антагонистически организованные результаты. Данные литературы показывают, что полезные приспособительные результаты первой группы (часто называ-

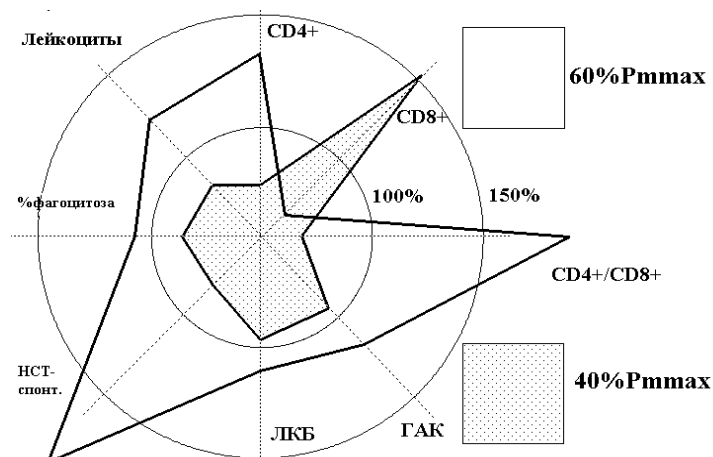


Рис. 3. Динамика показателей иммунитета в условиях применения дополнительных респираторных сопротивлений 40% и 60%Pmmax

емые гомеостатическими) характеризуются стремлением организма к сохранению старых адаптивных программ, гипостеническим типом реагирования, пассивным стилем поведения, трофотропными вегетативными реакциями, выбором конформного пути, относительно медленным развертыванием адаптивных механизмов, автоматическим типом и децентрализацией управления, минимизацией физиологических функций [1]. Вторая группа результатов – противоположная по регуляторным, физиологическим и поведенческим проявлениям: гомеокинетическая (гетеростатическая), с активной сменой психофизиологических адаптивных программ, гиперстеническим типом реагирования, активным стилем поведения, эрготропными вегетативными реакциями, поиском адаптогенных воздействий, максимализацией физиологических эффектов, напряженным типом и централизацией управления [3]. Для достижения полезных приспособительных результатов каждая из антагонистически организованных ФуС формирует «команды», состоящие из структур и механизмов, которые могут выступать надежными маркерами текущего функционального состояния [10].

По литературным данным, к первой (гомеостатической, стресс-лимитирующей) команде относятся: возбуждение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; увеличение содержания ацетил-

холина, опиоидных пептидов, показателей ГАМК-эргической системы, вещества Р, вазоактивного интестинального пептида, брадикинина, компонентов системы соматолиберин-соматотропин-инсулиноподобного фактора роста, инсулина, системы оксида азота, фибриногена, соотношения альбумины/глобулины, кальцитонина, тиротропного гормона, предсердного натрийуретического гормона, липопротеидов высокой плотности, мелатонина, окситоцина, тестостерона, эстрадиола, гамма-интерферона, гликогена в печени, простагландинов E, простоглицина, калия, магния, цинка, селена, IgM, ИЛ-2, сперматозоидов, эозинофилов, лимфоцитов, Т-хелперов-1.

Ко второй (гетеростатической, стресс-реализующей) команде относят: возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы, увеличение содержания катехоламинов, АКТГ, кортизола, ангиотензина-II, эндотелина, глюкагона, амида глюкогоноподобного пептида, показателей свертывающей системы крови, эндогенных прооксидантов, легочного сурфактанта, эритропоэтина, глюкозы крови, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), общих липидов крови, холестерина крови, продуктов ПОЛ, мочевой кислоты, IgA, IgG, IgE, нейтрофильных лейкоцитов, В-лимфоцитов, Т-хелперов-2, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, фактора некроза опухолей (ФНО-α), тромбксана A₂, лейкотриенов B₂, простагландина F, кальция, натрия, С-

реактивного белка.

Принцип реципрокности в организации деятельности ФУС имеет два аспекта: методологический и гносеологический. Первый аспект указывает на необходимость парной (реципрокной) системной организации адаптации, т.е. наличие одного системного образования предполагает обязательное существование его антагониста (система-антисистема, положительная-отрицательная система). Такой подход направляет исследователя на поиски системных конструктов (структур и механизмов) обеих предполагаемых подсистем, действующих в рамках иерархически более высокой ФУС, что позволяет параметризовать полезный приспособительный результат, достигаемый организмом в ходе адаптации. Гносеологический аспект принципа реципрокности состоит в сознательном стремлении исследователя к условному разделению и упрощению картины окружающего мира. Постулат Гиббса гласит: «Одна из основных задач теоретического исследования в любой области знания состоит в установлении такой точки зрения, с которой объект исследований проявляется с наибольшей простотой». К сожалению, попытки многих исследователей ввести алгоритмы, схемы для упрощенного понимания биологических процессов, зачастую наткнулись на непонимание и сопротивление. Так было с теорией Эппингера и Гесса (1910) об антагонистическом отношении симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, подвергнутой в свое время резкой критике (в том числе и отечественными учеными [5]) за «упрощение очень сложных физиологических и патологических процессов». К чему привела такая критика, хорошо видно по все большему числу обзоров, где сегодняшняя ситуация с изучением взаимодействия биологически активных веществ (в том числе и вновь открываемых), характеризуется не иначе как «винегрет из медиаторов», «метаболический хаос» и «цитокиновый коктейль». В этой связи мы полностью разделяем мнение ряда исследователей [10, 11] о том, что принцип реципрокности – в

гносеологическом плане – есть одна из надежных дорог в «метаболическом хаосе».

Выводы

1. Увеличенное сопротивление дыханию 40%Pmmax активизирует сохранительные (стресс-лимитирующие) функциональные системы; резистивная нагрузка 60%Pmmax вызывает активацию реципрокно организованных защитных (стресс-реализующих) функциональных систем.

2. Включение сохранительных функциональных систем сопровождается активацией антиоксидантных и противосвертывающих систем с явлениями иммуносупрессии.

3. Активация защитных функциональных систем проявляется депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с активацией иммуногенеза.

4. Реципрокность является важным принципом в системной организации адаптивной деятельности.

Литература

1. Александров В.И. Оценка функционального состояния организма горнорабочих по показателям сердечного ритма // Физиология человека – 1990. – Т. 16, № 2. – С. 125-134.
2. Бяловский Ю.Ю. Условный дыхательный рефлекс на увеличенное сопротивление дыханию как экспериментальная модель адаптивной деятельности // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. – № 2. – С. 76-84.
3. Вейн А.М., Айрапетянц М.Г., Хаспекова Н.Б., Кутерман Э.М., Каменецкая Б.И. Типы реакций ритма сердца на кратковременные нагрузки и их связь с психофизиологическими особенностями личности (формализованный подход) // Физиология человека. – 1988. – Т. 14, № 6. – С. 977-984.
4. Донина Ж.А. Межсистемные взаимоотношения дыхания и кровообращения (обзор) // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 2. – С. 117-128.
5. Карлик Л.Н. Патологическая физиология. – М.: Учмедгиз, 1936. – С. 542.

6. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 1. – С. 15-17.
7. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2000. – № 2. – С. 24-31.
8. Саркисов Д.С. Об антагонистической регуляции функций как важнейшем механизме поддержания гомеостаза // Клинич. медицина. – 1990. – № 8. – С. 7-12.
9. Урясьев О.М., Рогачиков А.И. Роль оксида азота в регуляции дыхательной системы // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2014. – № 2. – С. 133-140.
10. Чумаков В.И. Как найти дорогу в «метаболическом хаосе»? – Ставрополь: СГМА, 2000. – 130 с.
11. Selye H. Present status of the stress concept // Clin.Ther. – 1977. – Vol. 1. – P. 3-15.

RECIPROCAL REACTIONS TO DIFFERENT AMOUNTS OF INCREASED BREATHING RESISTANCE

Yu.Yu. Byalovsky

Objective: to study the role of the components of the stress-realizing and stress-limiting body systems at adaptation to different values breathing resistance. **Materials and Methods:** The study was conducted on healthy individuals (126 men), aged 18 to 38 years old of both sexes. Inspiratory breathing applied resistive load value of 20, 40 and 60%P_{max}. We measured the performance of hemostasis, immunity, oxidative activity, stress hormones. **Results:** Inspiratory load 40%P_{max} leads to activation of the anticoagulating mechanisms, increase antioxidant activity, stress-limiting effects and immunosuppressive changes; load 60%P_{max} caused opposite effects. **Conclusions:** The increased breathing resistance 40%P_{max} activates the stress-limiting systems; resistive load 60%P_{max} causes activation reciprocally organized stress-implement systems.

Keywords: increased breathing resistance, stress-realizing and stress-limiting system of the body, reciprocity.

Бяловский Ю.Ю. – д.м.н., проф., зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.

E-mail: b_uu@mail.ru