

НЕЙРОМЕДИАТОРЫ ПРИ СТРЕССОВЫХ РЕАКЦИЯХ
И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Г. Я. Базаревич, Б. П. Нацвлишвили, А. М. Девятаев

Казанский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (директор — проф. У. Я. Богданович)

Реакция организма на травму очень сложна и многообразна по своим проявлениям. Следует разграничить понятия «стрессовые» и «экстремальные» воздействия. Первые возникают весьма часто и вызывают определенную, четко очерченную реакцию. Вторые встречаются значительно реже, носят разрушительный характер, возможности приспособления к ним резко ограничены [9].

Согласно концепции Лабори (1974), экстремальное состояние наступает в тех ситуациях, когда внешнее воздействие непропорционально специфическим и индивидуальным возможностям восстановления гомеостаза. Не останавливаясь на всей проблеме в целом, мы считаем возможным коснуться лишь ее части — роли нейромедиаторов (катехоламины, ацетилхолин, серотонин) в формировании реакций организма в ответ на повреждающие факторы. Указанные медиаторы выполняют в организме роль не только передатчиков возбуждения в синаптических образованиях, но и факторов, регулирующих функциональное состояние различных систем и тканевых структур организма.

Согласно многочисленным данным, катехоламины обладают медиаторными (норадреналин), модуляторными (допамин) и гормональными (адреналин) свойствами. Образуя различные метаболиты, они участвуют во многих регуляторных механизмах нервной и эндокринной систем [1, 11, 22, 23].

Ацетилхолин является в силу разных причин наиболее «универсальным» медиатором. Его молекула может взаимодействовать со сложными биологическими макромолекулами. Наличие специального фермента, гидролизующего ацетилхолин, — ацетилхолинэстеразы обеспечивает кратковременность вызываемых им эффектов [19]. Кроме медиаторных, ацетилхолин обладает и немедиаторными свойствами [14].

Серотонин, по образному выражению М. Я. Михельсона и Э. В. Зеймаль [9], также является «кандидатом в медиаторы». Окончательных доказательств этого не было представлено, однако сродство серотонина с нервными структурами настолько велико, что он нередко именуется нейрогормоном [17].

О характере нейрогуморально-гормональных взаимоотношений, наряду с другими методами, можно судить по результатам повторных определений биологически активных веществ в жидких средах и выделениях организма [13]. При этом функционирование симпатико-адреналовой системы оценивается по уровню катехоламинов, а парасимпатической — по соотношению содержания ацетилхолина и активности холинэстеразы. Кроме того, для анализа вегетативного равновесия важен учет содержания серотонина и кортикостероидов в крови [18, 21 а, б].

Экспериментально показано, что при повреждающих воздействиях на организм имеет место не только общее увеличение концентрации катехоламинов, но и диссоциация их [24]. Б. А. Сааков и С. А. Еремينا установили, что в предтерминальных стадиях травматического шока происходит 20-кратное увеличение концентрации адреналина в крови и снижение до неопределенного уровня норадреналина. Аналогичные данные получены и в клинических условиях [25]. Выброс адреналина обеспечивает централизацию кровообращения, поддерживает на должном уровне кровоснабжение мозга и сердца. Связанное с этим ухудшение периферического кровообращения приводит к значительному нарушению обменных процессов в других тканях.

Изменения, наступающие в системе ацетилхолин — холинэстераза при повреждающих воздействиях на организм, изучены значительно меньше, хотя априорно они представляют значительный интерес.

Высказано предположение, что ацетилхолин является одним из эндокринных факторов, поддерживающих состояние стресса либо путем стимуляции выброса адреналина, либо посредством прямого влияния на рецепторный аппарат или нервные центры. В этих экспериментах активность холин- и серотонинергических процессов снижалась системы аденогипофиз — кора надпочечников [16 а, б].

Различное течение холин- и серотонинергических процессов при травмах должно зависеть, по-видимому, от исходного функционального состояния этих систем [7]. С целью проверки данного предположения нами были проведены опыты на животных с экспериментально вызванным дефицитом ацетилхолина или серотонина в организме. В этих экспериментах активность холин- и серотонинергических процессов снижалась сразу же в ответ на действие чрезвычайного раздражителя. Следовательно, предполо-

жение о том, что изменения функциональной активности холинергической системы и уровня серотонина в экстремальных ситуациях зависят от их исходного состояния, подтвердилось [7]. К объяснению этого факта можно привлечь и генетическую детерминированность механизмов адаптации [15], которая в ответ на экстремальное воздействие обеспечивает включение той или иной программы функционирования холин- и серотонинергической системы.

Исходя из изложенных исследований и представлений, коррекцию нейрогуморального «фона» при травмах с помощью средств нейротропного действия можно считать патогенетически обоснованной. Такой подход также вытекает из концепции А. А. Вишневецкого и С. Н. Брайнеса об использовании «внешнего» управления в регулировании функций здорового и больного организма и из теории функциональных систем П. К. Анохина [3]. Вид коррекции должен определяться прежде всего типом нейрогуморальных взаимоотношений. Для проверки этого положения в эксперименте и клинике использованы экзогенная холинэстераза, серотонин и сочетанное применение холиномиметиков и гидрокортизона в обычных дозировках [4, 5, 6]. Нормализация нейрогуморальных взаимоотношений способствовала восстановлению параметрического уровня деятельности соматических функций организма (особенно дыхательной) и благоприятному течению посттравматического периода. В экспериментах заметно снижалась детальность. В клинических условиях, в связи с многоплановостью противошоковых мероприятий, установить влияние отдельного компонента терапии чрезвычайно сложно.

Необходимо остановиться на популярном в последнее время сочетанном применении холиномиметиков и гидрокортизона. Мы полагаем, что неэффективность кортикостероидов при травмах в ряде случаев даже в очень больших дозировках связана с отсутствием путей реализации действия этих гормонов. Э. Н. Бергер, В. А. Болярская и соавт. установили, что для полноценного функционирования кортикостероидов необходима целостность холинореактивных структур [8]. При травматических поражениях деятельность этих структур нарушена. Отсюда становится ясным, что восстановление функции холинергической системы открывает и пути для реализации действия кортикостероидов.

Участие холино-адрено-серотонинреактивных систем в механизмах адаптации неоднозначно. Ведущая роль в этих процессах принадлежит холинергической системе [12]. Исследования в этом направлении весьма перспективны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С. И., Кобкова И. М. Роль катехоламинов в здоровом и больном организме. М., 1970.— 2. Андреева-Галанина Е. И., Артамонова В. Г. и др. В сб.: Системы адаптации человека к внешней среде. Л., 1975.— 3. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.— 4. Базаревич Г. Я., Богданович У. Я., Лихтенштейн О. А. Ортопед. травматол., 1973, 4.— 5. Базаревич Г. Я., Лихтенштейн А. О. и др. Там же, 1974, 2.— 6. Базаревич Г. Я., Садеков М. Х., Лихтенштейн А. О. Там же, 1975, 9.— 7. Базаревич Г. Я., Девятаев А. М., Нацвлишвили Б. П. Бюлл. экспер. биол., 1976, 10.— 8. Бергер Э. Н., Болярская В. А. и др. В сб.: Механизмы, регулирующие жизнедеятельность организма в условиях патологии. Баку, 1970.— 9. Борискин В. В. В сб.: Системы адаптации человека и внешняя среда. Л., 1975.— 10. Вишневецкий А. А., Брайнес С. Н. Экспер. хир., 1971, 1.— 11. Волкова И. Н. В сб.: Адреналин и норадреналин. М., 1964.— 12. Денисенко П. П. В сб.: Система адаптации человека и внешняя среда. Л., 1975.— 13. Кассиль Г. Н., Парин В. В. В сб.: Механизмы регулирования жизнедеятельности организма в условиях патологии. Баку, 1970.— 14. Кассиль Г. Н., Соколинская Р. А. Физиол. журн. СССР, 1971, 2.— 15. Клишов А. Б. В сб.: Системы адаптации человека и внешняя среда. Л., 1975.— 16. Кулагин В. К. а) Роль коры надпочечников в патогенезе травмы и шока. Л., 1965; б) Материалы XII съезда Всесоюз. физиол. физiol. об-ва им. И. П. Павлова. Тбилиси, 1975, 1.— 17. Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Научова думка, Киев, 1974.— 18. Меньшиков В. В. Гуморальные механизмы регуляции функций организма в норме и патологии. М., 1970.— 19. Михельсон М. Я., Зеймаль Э. В. Ацетилхолин. Наука, М., 1970.— 20. Сааков В. А., Еремина С. А. Вестн. хир., 1970, 1.— 21. Селье Г. а) Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960; б) В сб.: Морфологические основы клинической и экспериментальной патологии. М., 1972.— 22. Утевский А. М., Гайсинская М. Ю. и др. Сб. научн. трудов Харьковского мед. ин-та, 1969.— 23. Утевский А. М., Осинская В. О. Материалы V Всесоюз. конф. по нейрохимии нервной системы. Тбилиси, 1970.— 24. Bhagat B. D. Recent advances in adrenergic mechanisms Springfield III Charles C. Thomas, 1971.— 25. Jäättelä A. Ann. Clin. Res., 1972, 4, 204.— 26. Laborit G. Ann. Anesth. franc., 1974, 15.

Поступила 25 января 1977 г.