

МЕДИЦИНА

УДК 378.17+ 57.016.4

Б.И.Ильслова

Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И СТРЕСС

Обзор литературы

Мақалада нейрогуморальді реттелу көрсеткіштеріне стресс әсерінің мәселелері бойынша әдебиеттерге шолу жүргізілген. Азғаның қызметтік жүйелерінің жеке дара ерекшеліктеріне байланысты стресске тұрақтылығы көрсетілген. Жоғарғы жүйке әрекеті типтеріне байланысты стрестің нейрогуморальді және молекулалық механизмдері ашылған. Орталық жүйке жүйесі қызметінде гормондар және нейромедиаторлар ролі туралы мәліметтер берілген. Әдебиеттерге шолу физикалық факторлар әсері кезіндегі қорғаныш механизмдері түзілуінің өзекті мәселелерін анықтады.

In this article the review of the literature concerning the issue of stress influence upon the indexes of neurohumoral regulation is presented. Also stress tolerance of the individual peculiarities of body functional systems is described. Neurohumoral and molecular mechanisms of stress depending on the type of higher nervous activity are considered. Here we provide data illustrating the hormones and neurotransmitters role in the activity of central nervous system. And also reveal topical problems in the formation of the defense mechanisms within the physical factor influence.

Термин «стресс» приобрел особое значение в науке о высшей нервной деятельности (ВНД) [1–7].

Известно, что научное использование термина «стресс» ввел канадский ученый Г.Селье и обозначил этим термином общие, неспецифические изменения в системе гипофиз-надпочечники, возникающие на любые «необычные» (стрессорные) воздействия. При этом речь шла о сильных болевых, токсических и других, в том числе психических воздействиях, а критерием «неспецифичности» являлась главным образом гуморальная система.

Вторым важным моментом концепции Г.Селье является функциональная однородность, стадийность и неспецифичность стресса. Любой стресс проходит в своем развитии 3 стадии: тревоги, резистентности, истощения.

Третий момент заключается в адаптационном значении стресса.

Современными исследованиями [5] при моделировании на животных некоторых психоневрологических заболеваний методом условных рефлексов и образного поведения было показано, что информационный невроз, возникающий в условиях неограниченной двигательной активности, вызывающий формирование стресса, происходит вследствие длительного влияния на высшую нервную деятельность триады факторов: большого объема информации, дефицита времени, необходимого для ее обработки, и высокого уровня мотивации поведения.

Данная триада имела значительные индивидуальные различия, которые носили многоплановый характер и отражались на поведенческих вегетативных, соматических, нейрофизиологических, биохимических и других показателях. Она определяла возможность восстановления функций после прекращения воздействия стресс-факторов, а также латентный период формирования донозологических (предпатологических) симптомов и манифестацию патологии, характер нелекарственной и лекарственной коррекции. Поэтому, естественно, что учет усредненных показателей совершенно не отражает истинную природу проявления стресса.

Начиная с 1977 г. К.В.Судаковым и его школой [1–4] обоснованы индивидуально-типологические подходы при изучении эмоционального стресса. При этом процент устойчивости

адаптирующихся и предрасположенных к изменению сердечно-сосудистой системы (ССС) у белых крыс был разным в зависимости от генетической линии — наиболее устойчивыми оказались линия Вистар, наименее — Август.

Авторы отмечают, что у всех животных, как у устойчивых, так и у неустойчивых, наблюдались все фазы стресса, открытые Селье, т.е. проявлялись неспецифические его механизмы. Наряду с этим у животных были обнаружены как устойчивость одних функциональных систем, так и неустойчивость других: в однотипных конфликтных ситуациях у одних были специфические нарушения со стороны ССС (АД и др.), у других — со стороны желудочно-кишечного тракта (активация адренергической иннервации и др.), у третьих — функции щитовидной и других желез внутренней секреции.

В настоящее время считают, что характер поведения крыс в «открытом поле» является наиболее доступным и легко измеряемым прогностическим критерием устойчивости крыс к стрессу. Показано, что крысы, проявляющие короткий латентный период первого движения и выхода в центр, а также высокую двигательную активность по периферии и, особенно, в центре, относятся к устойчивым.

Крысы, демонстрирующие продолжительный латентный период первого движения и выхода в центр, низкую активность в центре и на периферии и имеющие высокие цифры вегетативного баланса, были предрасположены к эмоциональному стрессу.

При исследовании содержания нейрорецепторов и нейромедиаторов в лимбико-ретикулярных структурах мозга было показано, что у крыс, устойчивых к эмоциональному стрессу по показателям выживаемости, было исходное достоверно высокое содержание норадреналина (НА) в гипоталамусе и низкий уровень дофамина (ДА) в области перешейки и среднего мозга. Поэтому приходят к выводу, что устойчивость к стрессу определяется сложными, генетически обусловленными особенностями нейрохимических процессов в различных структурах мозга. При эмоциональном стрессе в основе центральных механизмов, определяющих устойчивость к стрессу, играет роль специфическая организация молекулярных и нейрохимических свойств нейронов гипоталамо-лимбико-ретикулярных структур мозга.

Индивидуальный подход позволяет направленно изменять исходную нейрохимическую организацию структур мозга при дополнительном введении олигопептидов (например, вещества Р), которые долговременно повышают содержание НА в гипоталамусе [3].

С другой стороны, доказано изменение чувствительности нейронов коры и подкорковых структур мозга к медиаторам и олигопептидам. Этот процесс при стрессе имел сложный интегративный характер, т.е. мозг как интегрированная целая структура в условиях выраженной конфликтной ситуации изменяет свои нейрохимические свойства. Длительное сохранение этой ситуации обуславливает переход этих изменений в устойчивую стационарную форму (патологию).

Считают, что природа нейрохимической интеграции «застойного» возбуждения полихимична — в ее механизмах, наряду с олигопептидами, играют роль и медиаторы, которые действуют на фоне уже измененных нейронов и, по-видимому, глиальных элементов нервной ткани мозга.

Таким образом, на примере эмоционального стресса доказано, что устойчивость к стрессу в значительной степени зависит от индивидуальных особенностей саморегуляции различных функциональных систем в организме, слаженности их иерархического и мультипараметрического взаимодействия по конечным приспособительным результатам их деятельности [4]. При действии физических факторов эти механизмы не изучены.

Индивидуально-типологический анализ различных показателей жизнедеятельности у животных в однотипных конфликтных ситуациях, порождающих стресс, имеет значительные преимущества в плане понимания нейрогуморальных и молекулярных механизмов стресса.

Среди функциональных систем, участвующих в организации приспособительных реакций и сохранении устойчивости гомеостаза, важная роль принадлежит нейрогуморальной системе. Из общей массы метаболитов, циркулирующих во внутренней среде и принимающих участие в регуляции и корреляции процессов жизнедеятельности организма, ведущее место занимают биологически активные вещества. Известно, что биологически активные вещества (БАВ) образуются при декарбоксилировании аминокислот (АМК) и обладают чрезвычайным и мощным фармакологическим действием.

К ним относятся гистамин, серотонин и катехоламины. Нарушения обмена их может быть ведущим и играть роль «пускового механизма» при срыве адаптации организма [6–10].

Диапазон их влияния на функции организма широк и многообразен — тканевые гормоны, медиаторы, регуляторы внутриклеточных, тканевых, органных превращений [11–15].

Катехоламины (КА) вырабатываются в надпочечниках (в мозговом его слое), из аминокислоты тирозина (паратоксифенилаланина); образовано из незаменимой АМК-фенилаланина.

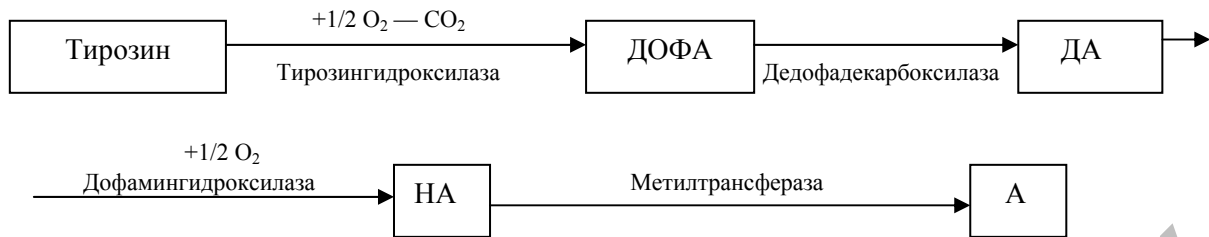


Рис. 1. Биосинтез КА

Окисление тирозина обусловлено внедрением атома кислорода в циклическую часть молекулы с образованием ДОФА (диоксифенилаланина) — Д. Затем ДОФА подвергается декарбоксилированию и образуется ДОФАмин (окситирамин) — ДА, у которого окисляется боковая цепь и образуется норадреналин (НА). При взаимодействии с активной формой S-аденозилметионина в боковой цепи норадреналина метилируется группа NH₂ и образуется адреналин (А).

Физиологические трофические эффекты внесинаптического действия КА выявлены при воспроизведении феномена Орбели-Гинецинского. Оказалось, что при внесинаптическом контакте с мышечными клетками А и НА вызывают такой же адаптационно-трофический эффект, как и раздражение симпатических волокон. Внесинаптическое адаптационно-трофическое действие КА, особенно А, проявляется во время динамической работы, при которой в кровь выделяется повышенное количество А из мозгового вещества надпочечников, НА при этом выделяется менее интенсивно. К адаптационно-трофическим эффектам в данном случае относят хроно- и инотропное действие КА на сердце, гликогенолиз, липолиз, активацию гипофизарно-адреналовой системы (повышение энергического и других видов обмена), восходящей ретикулярной формации мозга, усиление кровоснабжения большинства органов и как результат — повышение тонуса кровеносных сосудов, умственное возбуждение, состояние тревоги или уверенности и агрессивности (в зависимости от типа ВВД).

Часть перечисленных адаптационно-трофических эффектов действия КА отчетливо проявляется при срочном несильном и непродолжительном действии холода на неадаптированные к нему организмы, а также при срочном сильном действии холода на адаптированные к низким температурам организмы. В архитектуру адаптационных изменений при действии холода включаются, вслед за активацией САС, гиперфункция и гипертрофия коры надпочечников, щитовидной железы, индуцированный КА и гормонами указанных желез, приспособительный рост массы и функциональной мощности системы митохондрий в мышцах и бурой жировой ткани, увеличение массы и физиологической активности всех звеньев систем, ответственных за транспорт к митохондриям кислорода и субстратов окисления, а тем самым за усиленное повышение теплопродукции и резкое снижение теплоотдачи.

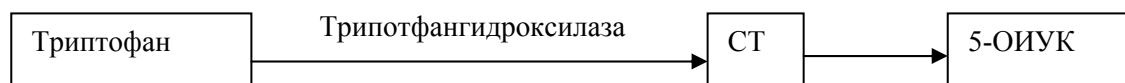
Нервно-психическая нагрузка сопровождается существенной стимуляцией САС, резко выраженной эрготропной реакцией при сравнительно умеренном уровне ряда перечисленных адаптационно-трофических эффектов, являющихся следствием внесинаптического действия КА.

Адаптационно-трофическое влияние КА четко выявляется в опытах на животных с внутривенным введением их в физиологических дозах, а также с электрофоретической аппликацией этих веществ на клетки нервной и других тканей, при перфузии изолированных органов растворами, содержащими КА [16, 17] и особенно тех, функция которых выражается биосинтезом и секрецией нужных для организма веществ и выведением ненужных метаболитов. Биосинтез веществ железами внешней секреции и клетками других органов под влиянием КА и других медиаторов по своей сути является процессом трофическим, который без очищения клеток от конечных и промежуточных продуктов метаболизма осуществиться не может. Это относится и к нейронам всех уровней нервной системы, так как любому нейрону свойственна нейросекреция, проявляющаяся аксоплазматическим током веществ, выведением продуктов биосинтеза в жидкие среды организма и в клетки через синапсы. Это относится и к клеткам эпифиза, инкреторная функция которого у млекопитающих регулируется симпатическим нервом. Отмечено значение КА в генезе ретардации роста физиологически незрелых крыс в постнатальном периоде, что подтверждается более низкой скоростью роста тела и мозга и нарастания содержания в них КА. Интересно, что деградация энкефалинов, обладающих трофической функцией, ингибируется КА путем инактивации аминокатализ [18].

В сложных механизмах нервно-трофического обеспечения функции организма существенная роль принадлежит прямому внесинаптическому действию на клетки тканей и органов циркулирую-

щему в жидких средах тканевого гормона серотонина (СТ), который образуется как в нервной, так и в других тканях организма [18–20]. Особенно много его в тромбоцитах крови и в ЖКТ.

СТ образуется из АМК-триптофана окислением его при участии триптофангидроксилазы.



Активность СТ зависит от наличия в его молекуле оксигруппы в положении 5 и свободной аминогруппы. Окисление СТ моноаминооксидазой (МАО) дезактивирует гормон.

СТ является важным тканевым гормоном и нейромедиатором в ЦНС, поддерживающим нормальную психическую деятельность. Действие СТ на нервную систему осуществляется в тесном взаимодействии с А и зависит от состояния нервной системы. Серотонин жидких сред организма, наряду с функцией межклеточной передачи сигналов, обладает модулирующим влиянием на внеклеточный метаболизм веществ [19, 20]. Изменение содержания СТ в крови и тканях отражается на обмене нуклеиновых кислот, белков, липидов, углеводов, на уровне энергетического метаболизма, сопряженности окисления и фосфорилирования, биосинтеза адениновых нуклеотидов. Однако не только прямое участие серотонина в регуляции внутриклеточного метаболизма определяет его участие в регуляции трофики клеток. Серотонину, так же как и веществу Р, другим полипептидам, простагландину Е, приписывают функцию модулятора синаптической передачи в вегетативной системе. Показано, что СТ потенцирует действие А и НА [19, 18], участвует в передаче возбуждения в ганглиях интрамуральной нервной системы в ЖКТ [21], а также в центральной регуляции вегетативной нервной и эндокринной систем, активируя или модулируя деятельность нейронов ядер переднего гипоталамуса, его аденогипофизотропной, эрго- и трофотропной зон. Следовательно, СТ и непосредственно, и опосредованно может оказывать адаптационно-трофическое влияние практически на все органы и ткани.

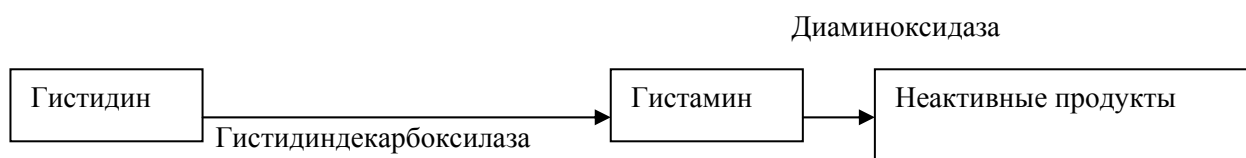
Как и КА, СТ, в зависимости от локализации его введения в надгипоталамические и гипоталамические образования, может активировать или угнетать систему гипоталамус — аденогипофиз — периферические железы внутренней секреции.

Непосредственное влияние А (8 нг) и СТ (40 нг) на нейроны нервных структур, окружающих желудочки мозга, при субокципитальном 10-кратном введении этих веществ в 0,5 мл физиологического раствора в течение 30 суток (одно введение каждые 3 дня) предотвращало развитие язв, уменьшало частоту, скорость возникновения и размеры облысения на левой конечности кроликов, у которых перерезали левый седалищный нерв [18].

Имеются данные о негативных трофических эффектах от больших количеств эндо- и экзогенного СТ. Сообщается об ulcerогенном его действии при повышенных концентрациях в крови. Отмечены фазные изменения содержания СТ в отделах желудка и головного мозга при нейрогенной дистрофии ЖКТ.

Введение СТ животным приводило к изменению функциональной активности всех желез внутренней секреции, что было обусловлено не только прямым его действием на эти органы, но и опосредованным влиянием через гипоталамо-нейрогипофизарную, гипоталамо-аденогипофизарную и вегетативную нервную системы, а также через изменение чувствительности эндокринных органов к специфическим гуморальным раздражителям, уровень которой определяется трофическим состоянием этих органов [18].

Гистамин (ГН) — нейромедиатор, тканевой гормон, общепризнанный периферический регулятор тонуса и проницаемости мембран и капилляров, объема циркулирующей крови, преимущественно оказывающий влияние на проницаемость эндотелия венул, наиболее выраженное в коже и в мышцах [22–24]. (Гистамин синтезируется из аминокислоты гистидина путем его декарбоксилирования при участии кофермента фосфопиридоксала).



Встречается гистамин (ГН) в связанном состоянии с гетерополисахаридом (гепарином), ацетатом и другими веществами.

Предполагают, что ГН может находиться в виде «клевшевидного» комплекса с тяжелыми металлами, когда металл соединяет две молекулы между собой за счет аминных групп. Избыточное накопление ГН вызывает шок. Естественными регуляторами ГН в тканях являются КА (А и НА), ацетилхолин, гормон роста. При изучении возрастных изменений гистамина в тканях крыс показано его депрессирующее действие на клеточный генотип через активацию протеинкиназы, т.е. гистамин проявлял себя как модулятор роста.

За последние годы накопились новые сведения о специфических особенностях обмена гистамина у животных и человека. Особенности действия гистамина выявлены при изучении динамической системы субстрат-фермент (гистамин-диаминоксидаза-гистаминопексия), а также во взаимодействии с другими биологически активными веществами, например, с серотонином. Доказано наличие специфических рецепторов к гистамину (H_1 — в гладких мышцах и больших кровеносных сосудах; H_2 — в различных тканях, в том числе в гладких мышцах). При стимуляции H_1 -рецепторов вызывается сокращение, или сужение, сосудов. При стимуляции H_2 -рецепторов наблюдается расслабление, расширение сосудов. Считают, что H_2 -рецепторы могут играть значительную роль в развитии гиперемической реакции, вызванной физической нагрузкой.

Гистамин (ГН) стимулирует гипоталамо-надпочечниковую систему, вызывая процессы возбуждения в различных структурах мозга (гипоталамусе, обонятельном мозге, мозжечке). Выявлено влияние гистамина на образование и секрецию ряда гормонов — АКТГ, гормонов гипофиза и коры надпочечников, которые, в свою очередь, по «принципу обратной связи» воздействуют на обмен гистамина.

Источником гистамина в организме человека и животных являются различные клетки: тучные клетки соединительной ткани, базофилы, лимфоциты, эозинофилы, тромбоциты и др. Гистамин депонируется в них, образуя лабильные комплексы с гепарином, АТФ и РНК. В ткани, где тучные клетки отсутствуют, он может быть связан с гликофосфатом [25]. Совместное введение малых доз серотонина и гистамина значительно повышало устойчивость животных к гипоксии, что свидетельствовало об участии этих аминов в механизмах приспособительных реакций. В механизме защитного действия важная роль отводится их способности ингибировать перекисное окисление липидов в биомембранах [23].

Считают, что в организме животных и человека ГН может быть образован из нескольких источников:

- 1) поступать (около 5 %) с пищей (молоко содержит 0,5 мкг/г и т.д.);
- 2) образоваться из белков пищи при декарбоксилировании гистидина бактериями кишечной флоры группы *Coli* (т.н. «экзогенный» гистамин);
- 3) образоваться при внутриклеточном декарбоксилировании гистидина ферментом — гистидиндекарбоксилазой (т.н. «эндогенный» гистамин) в ряде паренхиматозных органов и в мозге. Этот процесс протекает с разной скоростью. Например, в печени эмбриона крысы активность фермента в 3000–5000 раз больше, чем в печени матери. Показано значительное ускорение синтеза в селезенке эмбрионов, т.е. в органах с высокой гемопоетической активностью, что указывает на связь гистаминобразующей активности с митозами клеток в период эмбрионального развития.

Биосинтез ГН в тканях млекопитающих осуществляется ферментативным декарбоксилированием АМК — гистидина при участии гистидиндекарбоксилазы (ГД), как специфической, так и содержащейся в микрофлоре кишечника. ГД является фосфопиридоксалем протеидов, поэтому для его активности необходим витамин В6.

Синтез ГН отличается своей простотой, так как для серотонина требуется еще окисление индольного кольца, а для норадреналина — метилирование боковой цепи.

Инактивация свободного, биологически активного гистамина происходит под действием диаминоксидазы (ДО), обнаруженной в микросомах и митохондриях печени крыс. Показано наличие в активном центре ДО (гистаминазы) пиридоксальфосфата и меди.

Основным путем обмена гистамина во многих тканях и органах, и особенно интенсивно в гипоталамусе, является метилирование азота в имидазольном кольце гистамина с последующим окислением метилгистамина в присутствии моноаминоксидазы (МАО).

И.Л.Вайсфельд и Г.Н.Кассиль [22] при проведении функциональных нагрузок отмечают быстрое восстановление ГН до исходных уровней и считают, что для регуляторных систем, синтезирующих и

инактивирующих ГН, характерны высокая надежность в обеспечении постоянства содержания ГН в организме.

По данным ряда авторов, ГН в организме находится: 1) в свободном физиологически активном состоянии, но количество его незначительно; 2) в лабильносвязанном состоянии, легко переходящем при воздействии разных факторов (стрессе, физическом воздействии, патологических процессах и др.) в свободный; 3) прочносвязанный, который освобождается только в случае механического разрушения тканей при кислотном гидролизе или действии высокой температуры.

В виду того, что ГН освобождается из тканей под действием протеолитических и гемолитических ферментов, считают, что ГН связан пептидными связями со свободными карбоксильными группами аминокислот в составе белков.

Однако освобождение ГН из тканей при неферментативных воздействиях дало основание предположить, что ГН в тканях может соединяться через солеобразные ионные связи с кислотой (типа гепарина). В тучных клетках обнаружен тройной комплекс «гепарин-цинк-гистамин». Микроэлементом в данном случае может быть и свинец. В тканях без тучных клеток ГН может быть связан с РНК, дифосфопиридиннуклеотидом, АТФ.

Белки могут связывать ГН в нейтральной среде и отдавать его при действии более сильных катионно-щелочных ионов буфера. Разведенная в 20 раз сыворотка крови здоровых людей снижала биологическую активность ГН *in vitro* на 30 % — этот эффект получил название «гистаминопексического эффекта» (ГПЭ). Установлено его снижение у больных аллергией и другими заболеваниями. Этот эффект характерен и для крови крыс и относится к гамма-глобулинам или другим белкам с большим молекулярным весом, чем у иммуноглобулинов G, и гликопротеидам. Показано, что избыток K^+ тормозит связывание ГН, а избыток Ca^{2+} усиливает. Удаление надпочечников и гипофиза у крыс приводит к полной потере инактивации ГН сывороткой.

Большое число исследований посвящено изучению ГН в ЦНС и периферических отделах нервной системы. Распределение и количественное его содержание имеет важное значение для понимания роли ГН в регуляции функции.

Распределение ГН в периферических нервах выявило интересные факты:

1) количество его ступенчато увеличивается от спинного мозга к спинным корешкам и далее к постганглионарным симпатическим нервам;

2) в чувствительных нервах ГН больше, чем в двигательных. Считают, что в периферических нервах местом образования гистамина являются не только тучные клетки, но и сама нервная ткань.

В определенных структурах ЦНС показано наличие ГН и ферментных систем, участвующих в его биосинтезе и распаде.

Уровни эндогенного гистамина в мозге по разным методикам определяются от 0,05 до 6,8 мкг/г ткани. Была доказана связь гистамина с ростом отростков нервных клеток (заметное увеличение в гипоталамусе между 40 и 44 днем развития плода морских свинок). К рождению уровень гистамина в мозге достигает его уровня у здоровых морских свинок, так же как и активность метилтрансферазы. Высокое содержание не только ГН, но и всех аминов (АХ, НА, СТ) обнаружено в гипоталамической области.

Неравномерное распределение ГН в различных отделах мозга зависит и варьирует от вида животных, возраста, линии в пределах одного вида. Изучение субклеточного распределения ГН показало, что наибольшее содержание его обнаруживается в микросомах и коррелирует со значительным числом нервных окончаний и синаптических везикул в микросомальной фракции.

Содержание ГН в митохондриях мозга у крыс выше, чем СТ и АХ, но близко к распределению НА и ДА. Подтверждением этих данных являются публикации о локализации ГН, гистидиндекарбоксилазы (ГД) и гистаминметилтрансферазы (ГМТФ) в микросомальной и митохондриальной фракциях из гомогената ткани гипоталамуса.

Установлена химическая структура содержащихся в мозге комплексов гистамина. Так, внутри микросом они представлены комплексами ГН + сульфомонополисахариды, АТФ, нуклеиновыми кислотами и дифосфопиридиннуклеотидом. Это указывает на связь ГН с энергетическими процессами, протекающими в определенных внутриклеточных структурах нервной ткани.

Доказано активное участие гистамина в регуляции функциональной активности разных нервных структур — синапсов, рецепторов, нервных проводников, т.е. в процессах синаптической передачи и рецепции.

Исследования последних лет значительно расширили и углубили представления о H_1 - и H_2 -гистаминовых рецепторах. Открытие гистаминергических нервов и специфической системы нейро-

нов в головном мозге позволяет рассматривать гистамин как медиатор нервных импульсов в ЦНС. Предполагают, что H_1 -рецепторы опосредуют замедление атриовентрикулярного проведения, а H_2 участвуют в медиации при увеличении частоты сокращения сердца.

Перфузия сердца животных гистамином вызывала положительное инотропное (снижение возбудимости сердечной мышцы) действие, повышая проницаемость мембран для ионов Ca^{++} и усиления образования цАМН, принимающего участие в формировании каналов медленного переноса Ca^{++} .

Гистамин резко нарушает сосудисто-соединительно-тканную проницаемость, усиливая процессы деполаризации в основном веществе соединительной ткани, накопление мукополисахаридов в периваскулярных зонах стромы органов и фибриноидное набухание сосудов.

Повышение проницаемости гисто-гемотических барьеров при лучевых поражениях при действии рентгеновских лучей связывают с накоплением гистамина во внутренней среде.

Считают, что система «гистамин-гистидиндекарбоксилаза» является «внутренним механизмом» регуляции микроциркуляции через следующие механизмы: гистамин синтезируется непрерывно внутри мелких кровеносных сосудов; гистамин действует главным образом на специфические рецепторы; скорость синтеза гистамина зависит от условий окружающей среды и подчиняется механизмам адаптации.

Физическая нагрузка, холод, введение катехоламинов, воспаление, злокачественные опухоли и другие вызывают увеличение активности гистидиндекарбоксилазы и тем самым оказывают влияние на синтез гистамина.

Считают, что введенный парэнтерально гистамин может играть роль универсального пускового механизма — неспецифического стресс-раздражителя. Гистамин в малых дозах является эффективным стимулятором гипофизарно-надпочечниковой системы.

Следовательно, гистамин возбуждает различные структуры мозга и является звеном в сложной цепи реакций, приводящих к секреции АКТГ (адрено-кортикотропного гормона). Доказано наличие значительного количества гистамина в нервных окончаниях и синаптических везикулах коры мозга.

Таким образом, гистамин оказывает стимулирующее влияние на нейроэндокринную регуляцию, осуществляемую промежуточно-гипофизарными образованиями. С другой стороны, доказано осуществление нейрогуморального контроля над обменными процессами гистамина гормонами гипофиза и особенно коры надпочечников на активность гистаминдекарбоксилазы, диаминооксидазы в крови и органах (печень, легкие, почки, мозг), обеспечивающими относительно постоянный уровень гистамина в организме.

Опыты с внутривенным введением центрально-действующих веществ (подавляющих синтез и распад, истощающих запасы адреналина и др.) дают основание предполагать, что содержание клеточного гистамина регулируется общими физиологическими механизмами, являющимися регуляторами и других гомеостатических реакций в биологическом организме.

Считается, что гистамин является основным биохимическим медиатором иммунологических реакций. Имеются сведения о корреляции изменения титра противотканевых аутоантител к сосудистым, нервным, хрящевым и костным антигенам и содержания гистамина в крови при вибрационной болезни [26]. Авторы приходят к выводу, что одним из патогенетических механизмов при этом является влияние гистамина на иммунную систему.

Увеличение гистамина коррелировало с увеличением содержания В-розеткообразующих лимфоцитов (В-РОЛ), что может приводить к выработке специфических противотканевых антител, а в механизмах дефицита Т-розеткообразующих лимфоцитов (Т-РОЛ) имеет значение увеличение уровня простагландинов группы ПГФ-2а с последующим ингибированием реакции бластотрансформации лимфоцитов. Выявленные изменения соответствовали тяжести заболевания. По-видимому, гистамин играет определенную роль в механизмах адаптации иммунной системы [27] и возникновении вторичных иммунодефицитов в процессе хронического эколого-профессионального перенапряжения, установленного А.А.Новицким и соавт. [28] и другими исследователями.

Таким образом, приведенные данные подчеркивают многообразие путей, регулирующих содержание КА, СТ и ГН в различных системах организма и обосновывают их участие в стресс-реакциях животных и человека. Однако нами не найдено исследований, касающихся их роли в формировании защитных механизмов при действии физических факторов (мышечной деятельности) у тренированных и нетренированных животных, в зависимости от длительности воздействия и типа ВНД.

Список литературы

1. *Судаков К.В.* Кортикото-подкорковые взаимоотношения в условиях острого эмоционального стресса // Журн. высш. нерв. деят. — 1977. — Т. XXVII. — Вып. 2.
2. *Судаков К.В.* Системные механизмы эмоционального стресса. — М., 1981.
3. *Судаков К.В.* Механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: преимущества индивидуального подхода // Вестник РАМН. — 1998.
4. *Судаков К.В.* Теория функциональных систем и профилактическая медицина // Вестн. РАМН. — 2004. — № 5.
5. *Хананашивили М.М.* Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика // Вестник РАН. — 1998. — № 8. — С. 13–15.
6. *Кузьмина Л.П., Тарасова Л.А.* Биохимический профиль организма: теоретические и практические аспекты изучения и оценки // Журн. мед. труда и промышл. экология. — 2000. — № 7.
7. *Antelman S.M., Chiodo L.A.* Stress: its effect on interection among biogenic amines and role in the induction and treatment of diseases // Handbook of Phycho pharmacology. — 1984. — Vol. 18.
8. *Калуев А.В.* Проблемы изучения стрессорного поведения. — Киев: CSF, 1998. — С. 35–42.
9. *Grotowa E.A., Semenowa T.P.* Interrelation on individual reactivity, learning capacity and peculiarities of metabolism of monoamines in the brain // III Congress of the Bulgarian Pharmasia, 17–20 May. — 1990. — P. 45–46.
10. *Рогов А.В., Пеккер Я.С., Медведев М.А., Берестнева О.Г.* Адаптационные характеристики человека (оценка и прогнозирование). — Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1997. — 279 с.
11. *Акмаев И.Г.* Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной, иммунной // Успехи физиол. наук. — 1986. — Т. 27. — № 1. — С. 3–21.
12. *Барабий В.А.* Механизмы стресса // Успехи совр. биологии. — 1991. — Т. 3. — Вып. 6. — С. 23–29.
13. *Базаревич Г.Я., Богданович У.Я., Волкова И.Н.* Медиаторные механизмы регуляции дыхания и их коррекция при экстремальных состояниях. — Л.: Медицина, 1979. — 200 с.
14. *Власов В.В.* Реакции организма на внешние воздействия: общие закономерности развития и методические проблемы исследования. — Иркутск, 1994.
15. *Острый О.Я.* Нервная трофика в физиологии и патологии. — М.: Медицина, 1970. — С. 90.
16. *Ажипа Я.И.* Трофическая функция нервной системы. — М.: Наука, 1990. — 672 с.
17. *Ажипа Я.И.* Участие нейромедиаторов в эфферентном звене трофического рефлекса // Физиол. чел. — 1992. — Т. 18. — № 6.
18. *Курский М.Д., Бакшеев Н.С.* Биохимические основы механизма действия серотонина. — Киев: Наук. думка, 1984. — 296 с.
19. *Науменко Е.В., Попова Н.К.* Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. — Новосибирск, 1975. — 218 с.
20. *Громаковская М.М.* Нейрогуморальные механизмы регуляции мышечной деятельности. — М.: Наука, 1965. — 234 с.
21. *Вайсфельд И.Л., Кассиль Г.Н.* Гистамин в биохимии и физиологии. — М.: Наука, 1981. — 274 с.
22. *Переверзев В.А., Кубарко А.И., Балаклевский А.И.* и соавт. Роль серотонина и гистамина в повышении устойчивости организма к экстремальным воздействиям // Физиол. журн. им. Сеченова. — 1992. — Т. 78. — № 6.
23. *Джангозина Д.М.* Гигиеническое обоснование метаболической концепции формирования и прогрессирования вибрационной болезни у шахтеров-угольщиков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Караганда, 2003. — 48с.
24. *Mohri K., Reiman H.L.* Histamine content and mast cells in human gastric and duodenal mucosa // Agent and action. — 1978. — № 8. — P. 372–375.
25. *Каценович Л.А., Ходжиев А.К., Джангозина Д.М.* и соавт. О корреляции содержания гистамина и гистидина в крови, кининовой системы и состояния иммунологического гомеостаза у больных вибрационной болезнью. Актуальные вопросы гигиены и профессиональной патологии в условиях научно-технического производства. — Ташкент, 1980. — С. 241–243.
26. *Смирнов В.С., Петленко С.В., Евстигнеев В.И.* и соавт. К проблеме адаптации иммунной системы человека при экологической катастрофе // Военно-мед. журн. — 1992. — № 12. — С. 10–14.
27. *Новицкий А.А., Успенская О.Н., Лесничий В.В.* О механизме возникновения вторичных иммунодефицитов в процессе хронического экологического профессионального перенапряжения. Взаимодействие нервной и иммунной системы. — Оренбург, 1990. — С. 53, 54.