

**ФИЗИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ**

DOI: 10.7868/S0869813918070067

**ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ  
И ТИПИЗАЦИЯ СТРЕСС-РЕАКЦИЙ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ  
ПО СОСТОЯНИЮ СУРФАКТАНТА  
И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ**

© Ю. В. Нестеров,<sup>1</sup> Н. А. Горст,<sup>1</sup> В. Р. Горст<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия,  
E-mail: nest.jv@mail.ru

<sup>2</sup> Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России,  
Астрахань, Россия

На моделях острого стресса проведен анализ изменений поверхностно-активных свойств и перекисного окисления липидов в легочной ткани белых крыс. В условиях действия температурных (холод разной интенсивности, гипертермия), эмоционально-болевых (иммобилизация, электрокожное раздражение), химического (острое отравление этанолом в разных дозах) воздействий, гипобарической гипоксии и гипербарической гипероксии выявлены разнонаправленные изменения изучаемых параметров легочного метаболизма, которые зависят от модальности и интенсивности действующих стимулов. Полученные данные обобщаются в виде типизации реакций легочной ткани в ответ на стресс-индуцирующие воздействия по состоянию поверхностной активности, стабильности альвеолярного выстилающего комплекса и свободнорадикальных процессов.

*Ключевые слова:* легкие, стресс-индуцирующие воздействия, сурфактант, перекисное окисление липидов.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 8. С. 966—975. 2018

*Yu. V. Nesterov,<sup>1</sup> N. A. Gorst,<sup>1</sup> V. R. Gorst.<sup>2</sup> EVALUATION OF THE DEGREE OF MANIFESTATION AND TYPIFICATION OF STRESS-RESPONSES OF PULMONARY TISSUE IN THE CONDITION OF SURFACE ACTIVITY AND FREE-RADICAL PROCESSES.*  
<sup>1</sup> Astrakhan State University, Astrakhan, Russia; e-mail: nest.jv@mail.ru; <sup>2</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

The analysis of changes in surface-active properties and peroxide oxidation of pulmonary tissue lipids of white rats was carried out on acute stress models. Multidirectional changes in the studied parameters of pulmonary metabolism depending on the acting stimulus modality and intensity are educed in the conditions of thermal effects (cold of different intensity, hyperthermia), emotional and pain effects (immobilization, electro dermal irritation), chemical effects (acute exposure with ethanol in different doses), hypoxic and hyperoxic effects. The data obtaining during the research are summarized in the form of typification of pulmonary tissue reactions in response to stress-inducing effects by the state of surface activity and stability of the alveolar lining complex and free-radical processes.

Согласно современным представлениям, стресс рассматривается как способ достижения резистентности организма к действию экстремальных факторов [1, 7]. Вместе с тем стресс может стать фактором, оказывающим повреждающее действие на функциональные системы организма, ведущим к развитию заболеваний [7]. Грань перехода приспособительных стрессорных реакций в патологические выявить очень трудно, что в значительной мере определяет актуальность проблемы стресса для современной физиологии и медицины [19, 22, 24]. Одним из важнейших звеньев функциональной системы адаптации организма к экстремальным воздействиям является легочная система, которая наряду с газообменом выполняет ряд функций, не имеющих прямого отношения к дыханию [9, 11, 14, 25]. Приоритетным направлением в современной физиологии дыхания и пульмонологии является изучение метаболических функций легких и, в частности, их участие в обмене липидов [8, 14, 21, 28]. Состав липидов тканей легкого, характер их метаболизма во многом связан с образованием основного элемента аэрогематического барьера — сурфактанта [12, 28, 29]. Согласно современным представлениям, сурфактантная система, выполняя функции, связанные с газообменными, механическими, метаболическими и защитными процессами, протекающими в легочной системе, определяет режим адаптации и устойчивость органа к действию повреждающих факторов [2, 23, 25, 26]. Многочисленными исследованиями показано, что наряду с высокой стабильностью и адаптивными возможностями [3, 8, 23, 26] сурфактант проявляет чувствительность к действию ряда повреждающих факторов [4, 13, 19, 30, 31]. Адаптационный потенциал сурфактантной системы отчетливо демонстрируется при изучении ее свойств и функций в условиях легочной патологии [9, 11, 12, 27, 28]. В то же время изучение механизмов повреждения, репарации и адаптации сурфактантной системы легких животных и человека на стадии предболезни, при пограничных состояниях, действии факторов риска и стрессогенных воздействиях разного генеза по-прежнему актуально.

Учитывая огромную поверхность дыхательных путей, имеющих прямой контакт с внешней средой, высокий уровень метаболизма и состав липидов сурфактантной альвеолярной выстилки, крайне важными являются вопросы изучения мембранозависимых процессов [11, 19, 23, 29]. В частности, особое значение приобретают исследования состояния процессов перекисного окисления липидов в легочной ткани и непосредственно в сурфактанте [8, 13, 14, 17], что стимулирует проведение исследований стресс-индуцированных изменений динамики свободнорадикальных процессов в легочной ткани в сопоставлении с поверхностно-активными свойствами легких.

Цель настоящей работы — провести сравнительное изучение особенностей и оценить степень выраженности реакций легочной ткани в ответ на действие стресс-индуцирующих факторов разного генеза по показателям функционального состояния сурфактантной системы и свободнорадикальных процессов.

## МЕТОДИКА

Исследования выполнены на 140 половозрелых беспородных белых крысах-самцах средней массой 265—280 г при моделировании эмоционально-болевого (иммобилизация, электрокожное раздражение), холодового (умеренная

и интенсивная гипотермия), теплового стресса, гипоксии, гипероксии, острого отравления этанолом. Холодовой стресс моделировали принудительной гипотермией, помещая животных на 1 ч в холодильную камеру при 4 °С (умеренная гипотермия) и при –5 °С (интенсивная гипотермия). Тепловой стресс моделировали прогреванием животных в термостате в течение 40 мин при 40 °С. Прогревание при такой температуре не приводит к обезвоживанию и гибели крыс, ректальная температура не изменяется или повышается на 0.5—1 °С [20]. Эмоционально-болевого стресс моделировали иммобилизацией, путем фиксации животных на спине в течение 3 час, и электрокожным раздражением, для чего использовали стеклянную камеру с решетчатым металлическим полом, соединенным с источником переменного тока фиксированного сопротивления, получаемым с помощью лабораторного автотрансформатора. Электрический ток напряжением 30 В подавали на протяжении 30 мин с интервалами в 30 с [6]. Экзогенную (гипобарическую) гипоксию моделировали с помощью аппарата Комовского, применяемого для моделирования высотной болезни, для чего крыс помещали в герметичную стеклянную камеру, соединенную с насосом и манометром, где крысы находились в течение 30 мин при давлении 0.3 атм. Действие гипербарической гипероксии крыс подвергали в барокамере (бароаппарат одностенный медицинский «ОКА-МТ-С») при 1.5 атм в течение часа [13]. Острое алкогольное отравление вызывали путем внутрибрюшинного введения различных доз этанола [5]: малой, оказывающей положительный эмоциональный эффект у крыс (1 г/кг 15%-ного раствора этанола), наркотической, вызывающей боковое положение крыс в течение 90 ± 30 мин (4.5 г/кг 25%-ного раствора этанола), летальной дозы (LD<sub>50</sub>, 9.3 г/кг 25%-ного раствора этанола). В каждой серии опытов (виде воздействий) контрольную группу составляли интактные животные.

Животных забивали декапитацией под нембуталовым наркозом в дозе 5 мг/100 г массы тела внутрибрюшинно, вскрывали грудную клетку и отпрепаровывали легкие для последующего биофизического и биохимического анализа. С целью подтверждения развития стресса во всех сериях опытов изучались показатели стресс-реактивности экспериментальных животных — количество адреналина в крови, эозинопеническая проба, относительная масса надпочечников. Все применяемые воздействия, за исключением алкогольной интоксикации, оказались стресс-индуцирующими, что подтверждалось соответствующими достоверными изменениями показателей стресс-реактивности [13–15].

Состояние сурфактантной системы легких оценивали, используя комплекс биофизических методов. О функциональном состоянии альвеолярного сурфактантного комплекса судили по коэффициенту стабильности (КС) пузырьков воздуха, выжатых из легочной ткани по методу Паттла [4]. Пузырьки полученной пены исследовали в висячей капле под микроскопом с помощью окулярного микрометра. КС, определяемый отношением диаметра пузырька в конце наблюдения, к его диаметру в начале наблюдения находили по формуле  $КС = \sum D_{20}^2 / \sum D_0^2$ , где  $D_{20}$  — диаметр пузырьков после 20-минутного периода, мкм;  $D_0$  — диаметр пузырьков в начале наблюдения, мкм. КС выражали в условных единицах. О поверхностной активности сурфактанта судили по величине максимального и минимального поверхностного натяжения (ПН) бронхо-альвеолярных смывов и легочных экстрактов [16]. Бронхоальвеолярные смывы получали пятикратным промыванием легких 0.9 %-ным раствором хлорида натрия, объединяя порции промывной жидкости вместе с последующим 3-кратным центрифугированием в разных режимах. Для получения экстрактов 100 мг легочной ткани растирали в тefлоновом гомогенизаторе до од-

народной массы, после чего к гомогенату добавляли 10 мл 0.9 %-ного раствора хлорида натрия и встряхивали 10 мин. Полученный водно-солевой экстракт центрифугировали 10 мин при 2000 об/мин. Для исследования использовали верхние фракции, ПН смывов и экстрактов измеряли на модифицированных весах Вильгельми—Ленгмюра в динамике методом Дю-Нуи, основанном на измерении сил взаимодействия поверхности раздела фаз жидкость—твердое тело [2–4]. Критериями оценки уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) были содержание в гомогенатах легочной ткани конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА), скорость спонтанного и неферментативного аскорбатзависимого ПОЛ, которые определялись тиобарбитуровым методом при инкубации гомогенатов ткани в присутствии ионов железа и аскорбата с последующим фотоколориметрическим измерением экстинции проб при  $\lambda = 532$  нм [18].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением методов вариационной статистики, рекомендованных для биологических исследований [10], с вычислением средней арифметической, ее стандартной ошибки, достоверности различий средних величин с использованием *t*-критерия Стьюдента и проведением корреляционного анализа для выявления степени взаимосвязи между изучаемыми параметрами с вычислением коэффициента парной корреляции (*ч*).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что однократное и непродолжительное действие низких температур сопровождается повышением поверхностной активности легочных экстрактов и смывов (табл. 1). Однократное воздействие холодом разной интенсивности сопровождалось достоверным снижением минимального ПН бронхоальвеолярных смывов повышением КС пузырьков воздуха, выжатых из ткани легкого, что свидетельствует о повышении поверхностно-активных свойств и стабильности внеклеточного компонента сурфактанта. Гипотермия не сопровождалась существенными изменениями поверхностно-активных свойств экстрактов легочной ткани, значения ПН которых достоверно не отличались от контрольных. Имело место снижение минимального ПН легочных экстрактов при умеренной гипотермии (табл. 1). Однократная 3-часовая иммобилизация привела к повышению величины минимального ПН легочных экстрактов на 13.3 % ( $p < 0.05$ ) по сравнению с контролем, что свидетельствует о снижении поверхностной активности сурфактантной фракции. При этом КС легочных пузырьков уменьшался по сравнению с исходным значением, что также указывает на снижение стабильности альвеолярного поверхностно-активного комплекса. Несколько иные данные получены на модели эмоционально-болевого стресса, вызванного электрокожным раздражением, после которого минимальное ПН легочных экстрактов не изменялось, а максимальное достоверно снижалось, что указывает на повышение поверхностной активности сурфактанта (табл. 1).

Выраженное угнетение поверхностно-активных свойств и стабильности сурфактанта вызвала гипобарическая гипоксия. После извлечения крыс из аппарата Комовского обнаружено достоверное повышение их ПН и снижение КС пузырьков Паттла (табл. 1). Наряду с этим пребывание крыс в барокамере под высоким давлением кислорода не отразилось на поверхностной активности легочных экстрактов. Напротив, гипербарооксигенация в течение часа привела к повышению КС легочных пузырьков (на 10.2 %,  $p < 0.05$ ) при на-

Таблица 1

Изменение поверхностно-активных свойств бронхоальвеолярных смывов, легочных экстрактов и стабильности легочных пузырьков при стрессогенных воздействиях

Группы животных (характер воздействия)	ПН максимальное, мН/м		ПН минимальное, мН/м		КС, усл. ед.
	экстракты	смывы	экстракты	смывы	
Контроль	52.2 ± 1.6	52.6 ± 0.8	16.2 ± 0.6	17.2 ± 0.4	0.88 ± 0.01
Гипотермия, -5 °С	48.6 ± 0.5	51.6 ± 0.4	15.7 ± 0.4	16.0 ± 0.2*	0.89 ± 0.01
Гипотермия, 4 °С	48.3 ± 0.5	50.5 ± 0.7	14.4 ± 0.4*	15.6 ± 0.2*	0.95 ± 0.002
Контроль	56.5 ± 0.8	51.6 ± 0.7	18.7 ± 0.7	18.2 ± 0.5	0.93 ± 0.02
Иммобилизация	55.9 ± 1.2	50.7 ± 0.5	21.2 ± 0.6*	21.0 ± 0.7*	0.83 ± 0.05*
Контроль	57.1 ± 0.5	50.8 ± 0.8	19.0 ± 0.5	17.6 ± 0.3	0.73 ± 0.04
Электрораздражение	55.3 ± 0.2*	52.8 ± 0.9	19.2 ± 0.4	18.3 ± 0.5	0.57 ± 0.05
Контроль	57.1 ± 0.5	54.5 ± 1.2	15.6 ± 0.5	17.0 ± 0.5	0.98 ± 0.03
Этанол, LD50	61.5 ± 0.2*	61.1 ± 0.5*	18.4 ± 0.5*	19.0 ± 0.7*	0.57 ± 0.008*
Этанол, 1 г/кг 15 %	56.7 ± 0.9	54.0 ± 0.3	15.1 ± 0.5	17.4 ± 0.3	0.97 ± 0.004
Этанол, 4.5 г/кг 25 %	58.1 ± 0.3	54.8 ± 0.4	15.0 ± 0.2	17.5 ± 0.2	0.91 ± 0.02
Контроль	57.3 ± 0.5	51.2 ± 1.4	14.6 ± 0.6	17.2 ± 0.7	0.88 ± 0.02
Гипоксия	62.5 ± 0.2*	52.9 ± 0.9	19.4 ± 1.0*	19.8 ± 0.5*	0.79 ± 0.03*
Гипероксия	56.1 ± 0.1	52.1 ± 0.8	15.7 ± 1.5	17.7 ± 0.3	0.97 ± 0.04*
Контроль	58.4 ± 1.6	50.8 ± 1.9	13.2 ± 0.9	16.5 ± 0.9	0.63 ± 0.002
Тепловой стресс	57.3 ± 0.2	51.8 ± 1.7	12.9 ± 1.0	17.1 ± 0.7	1.32 ± 0.010*

Примечание. \*  $p < 0.05$  в сравнении с контрольным значением.

глядной стабильности значений ПН экстрактов легкого. В серии опытов по изучению влияния теплового стресса на параметры липидного обмена в легких показано, что экзогенная гипертермия сопровождается стимулированием поверхностной активности и повышением стабильности альвеолярного сурфактантного комплекса. При действии высокой температуры выявлены достоверное повышение значения КС пузырьков Паттла (на 52.3 % по сравнению с контролем) и тенденция к снижению величин ПН экстрактов легочной ткани (табл. 1). Далее исследования показали, что внутрибрюшинное введение малой и наркотической доз этанола не отражалось на показателях стабильности и поверхностной активности легочной ткани. При этом острая алкогольная интоксикация, вызванная введением летальных доз, сопровождалась резким повышением ПН как легочных смывов, так и экстрактов. После введения LD<sub>50</sub> этанола КС легочных пузырьков снижался на 42 % (табл. 1). Столь резкое угнетение поверхностной активности и стабильности исследуемых легочных фракций позволяет сделать заключение о выраженном повреждающем действии острого алкогольного отравления (LD<sub>50</sub> этанола) на сурфактантную систему.

Далее получены данные, свидетельствующие об отсутствии изменения интенсивности ПОЛ в легочной ткани после однократного действия гипербарической оксигенации, гипотермии разной интенсивности и при иммобилизационном стрессе (табл. 2). Обращает на себя внимание значительное и стабильное нарастание уровня МДА на фоне электрораздражения и перегревания животных. Скорость спонтанного ПОЛ в гомогенатах ткани легкого возрастала после 30-минутной электрокожной стимуляции почти в 2 раза, а индуцированного аскорбатзависимого — более чем в 3 раза по сравнению с исходными значениями. Достоверное повышение значений этих показателей наблюдалось и при тепловом стрессе (табл. 2). Следует отметить, что параллельно проводимые нами исследования на печени, взятой для сравнения, показали значительное и достоверное усиление накопления продуктов перекисного окисле-

Таблица 2

Изменение уровня перекисного окисления липидов в легочной ткани крыс при стресс-индуцирующих воздействиях разного генеза

Группа животных (характер воздействия)	Содержание МДА, нмоль/0.05 г	Скорость спонтанного ПОЛ, нмоль МДА/ч	Скорость аскорбатзависимого ПОЛ, нмоль МДА/ч
Контроль	2.24 ± 0.14	9.93 ± 0.59	16.8 ± 1.77
Гипотермия, -5 °С	2.55 ± 0.18	10.2 ± 0.98	15.8 ± 4.85
Гипотермия, 4 °С	2.17 ± 0.13	9.70 ± 0.33	14.1 ± 0.54
Контроль	1.86 ± 0.27	7.89 ± 0.97	11.2 ± 2.56
Иммобилизация	2.46 ± 0.35	11.0 ± 1.81	14.6 ± 2.57
Контроль	1.46 ± 0.22	8.39 ± 1.21	7.88 ± 1.10
Электрораздражение	2.74 ± 0.50*	15.7 ± 1.33*	25.7 ± 6.70*
Контроль	1.46 ± 0.22	8.39 ± 1.21	7.88 ± 1.10
Этанол, LD <sub>50</sub>	2.02 ± 0.21*	18.8 ± 2.27*	13.9 ± 2.02*
Этанол, 4.5 г/кг 25 %	1.74 ± 0.36	11.8 ± 2.17	10.8 ± 1.63
Контроль	0.33 ± 0.001	2.03 ± 0.01	2.06 ± 0.015
Гипоксия	0.54 ± 0.004*	3.90 ± 0.03*	2.33 ± 0.113
Гипероксия	0.31 ± 0.002	2.49 ± 0.014	2.01 ± 0.019
Контроль	3.41 ± 0.08	8.25 ± 0.36	19.5 ± 0.03
Тепловой стресс	5.21 ± 0.07*	12.6 ± 0.50*	25.2 ± 0.11*

Примечание. \*  $p < 0.05$  в сравнении с контрольным значением.

ния липидов в печеночной ткани при всех аналогичных воздействиях [13, 14], на основании чего мы делаем вывод о том, что легкие отличаются большей устойчивостью к стресс-индуцированному усилению свободнорадикальных процессов. В пользу этого указывали полученные нами данные о значительно более высокой интенсивности ПОЛ в печени по сравнению с легкими, характерной и для исходных (контрольных) значений изучаемых показателей [14].

В условиях введения малой и наркотической доз этанола содержание в гомогенатах легочной ткани конечного продукта и кинетические характеристики ПОЛ достоверно не изменялись. Обращает на себя внимание резкое усиление накопления в легких МДА при введении LD<sub>50</sub> этанола. Скорость спонтанного ПОЛ возросла более чем в 2 раза, а уровень неферментативного аскорбатзависимого окисления — в 2 раза по сравнению с контрольными значениями (табл. 2).

Таким образом, результаты наших наблюдений согласуются с мнением ряда авторов о высокой устойчивости легочной ткани к прооксидантным воздействиям [8, 17], обусловленной как цитозольными, так и мембраносвязанными компонентами антиоксидантной системы легких, которые сдерживают нарастание стресс-индуцированного ПОЛ [21, 29]. В связи с этим представляет интерес выявление возможной зависимости параметров сурфактанта от уровня ПОЛ в легких.

В ходе проведения корреляционного анализа нами получены разнонаправленные как положительные, так и отрицательные значения коэффициента парной корреляции для разных показателей и при разных воздействиях. Так, положительная связь имела место между спонтанным ПОЛ и минимальным ПН при иммобилизации ( $r = 0.55$ ,  $p < 0.05$ ), умеренной гипотермии ( $r = 0.55$ ,  $p < 0.001$ ), электрокожном раздражении (ЭКР) ( $r = 0.47$ ,  $p < 0.05$ ), отравлении этанолом в LD<sub>50</sub> ( $r = 0.81$ ,  $p < 0.001$ ), а для контрольных значений  $r = -0.43$  ( $p < 0.05$ ). КС пузырьков Паттла и максимального ПН экстрактов легких коррелировали с показателями ПОЛ как положительно, так и отрицательно: для

ПН максимального при иммобилизации  $r = -0.53$  ( $p < 0.05$ ), при ЭКР  $r = 0.94$  ( $p < 0.001$ ), для КС легочных пузырьков  $r = -0.55$  ( $p < 0.01$ ), для контрольных значений и при других воздействиях значения  $r$  были недостоверными, как положительными, так и отрицательными или близкими к нулю. Между уровнем конечного продукта ПОЛ и поверхностной активностью легких на разных моделях стресса также не прослеживалось закономерной зависимости. Во многом результаты корреляционного анализа подтверждают полученные данные о стресс-индуцированном повышении поверхностно-активных свойств легких, несмотря на усиление ПОЛ в органе, что свидетельствует о высокой стабильности, адаптивных возможностях сурфактантной системы и ее относительной независимости от других метаболических процессов, протекающих в легочной ткани.

Результаты корреляционного анализа позволяют сделать вывод об отсутствии тесных связей между изучаемыми параметрами легочного метаболизма. Полученные данные подтверждают мнение о том, что сурфактант под влиянием перекисного окисления липидов повреждается значительно меньше, так как сам уровень интенсивности этих процессов в структурированной альвеолярной выстилке ниже, чем, например, в микросомальной фракции легочной ткани, несмотря на высокое содержание в ней липидов разных классов [17, 23, 26, 28]. Это связано с антиокислительными свойствами входящих в состав сурфактанта липидов, низким содержанием ненасыщенных жирных кислот и высокой активностью антиокислительных ферментов, найденных в его составе [8, 12, 21, 25].

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение о том, что при действии стресс-индуцирующих факторов выявляются особенности липидного обмена на органном уровне, которые реализуются в виде изменений функциональной активности сурфактанта и процессов перекисного окисления липидов в легочной ткани. При этом неодинаковая направленность и различная степень выраженности изменений функциональной активности сурфактантной системы и свободнорадикальных процессов в условиях действия температурных (умеренная и интенсивная гипотермия и тепловой стресс), эмоционально-болевого (иммобилизация, электрокожное раздражение), химического (этанол) стрессоров, экзогенной гипоксии и гипербарической гипероксии определяются модальностью и интенсивностью действующих стимулов. При этом функциональное состояние сурфактантной системы легких не находится в тесной зависимости от интенсивности процессов перекисного окисления липидов в легочной ткани.

Исход стресса и его повреждающий потенциал зависят не только от индивидуальной реактивности организма, определяемой соотношением активности эндогенных стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, но и от особенностей действующего стрессорного фактора (его модальности, силы и длительности действия) [19]. В свою очередь стресс-индуцирующие факторы различного генеза вызывают как классическую стресс-реакцию, так и специфические изменения в органах и системах, ответственных за приспособление к данному конкретному фактору [1, 7, 22]. В последние годы предложена классификация [24], предполагающая деление физиологических и патологических ответных реакций организма в условиях стресса на три типа: функционально-нормативный тип реакций, характеризующийся устойчивым функционированием органов, тканей и систем; функционально-паранормативный, отличительной особенностью которого являются неустойчивые, лабильно-обратимые изменения физиологических и биохимических параметров тех или иных систем или органов; стабильно-гетеростазный тип реакции, предполагающий

стойкие отклонения физиологических и биохимических параметров тех или иных органов или систем.

Такой терминологический классификационный подход позволяет отнести выявленные нами варианты изменений липидного обмена в легких при стресс-индуцирующих воздействиях к определенным типам вышеописанных реакций. В результате проведенных исследований выявлены три типа реакций легких крыс по показателям липидного обмена (функциональное состояние сурфактанта и перекисное окисление липидов) при действии стресс-индуцирующих факторов.

Функционально-нормативные реакции возникали в ответ на действие низких температур, гипербарической гипероксии и введение этанола (наркотическая и малая дозы). Этот тип реакций характеризуется устойчивым уровнем параметров ПОЛ, а также высокой стабильностью и компенсаторным повышением поверхностной активности и стабильности сурфактанта.

Функционально-паранормативный тип реакций возникал в условиях теплового стресса и эмоционально-болевого воздействия, а именно при иммобилизации и электрокожном раздражении. Ему свойственны функциональные нарушения со стороны компонентов сурфактантной системы (иммобилизация) или процессов перекисного окисления липидов (электростимуляция и гипертермия). Эти изменения имеют, вероятно, обратимый характер.

Стабильно-гетеростазный тип реакций наблюдался в ответ на действие гипобарической гипоксии и химического фактора (этанола в LD<sub>50</sub>), которые приводят к стабильному понижению поверхностно-активных свойств сурфактантных фракций (повышению ПН смывов и экстрактов легких, снижению КС легочных пузырьков) и выраженному усилению свободнорадикальных процессов в легких. Такие функциональные изменения, как правило, приводят к необратимым стресс-ассоциированным изменениям физико-химических свойств респираторной поверхности, метаболических и газообменных процессов в легких.

Нам представляется, что анализ структуры и выраженности типов реакций со стороны отдельных органов или систем при стресс-индуцирующих воздействиях имеет прогностическое и отчасти диагностическое значение. Последнее находит выражение в определении уровня стрессорного повреждения и установлении того или иного типа реакции. Изменения сурфактантной системы и уровня свободнорадикальных процессов, соответствующие функционально-нормативному и функционально-паранормативному типу реакций, имеют, вероятно, обратимый характер и благоприятный прогноз. Неодинаковая направленность и различная степень выраженности изучаемых параметров в этих условиях позволяют обеспечить резистентность организма и, в частности, стресс-устойчивость органов дыхания при относительно незначительных структурно-функциональных затратах, т. е. при минимальной «цене адаптации». Стабильно-гетеростазный тип реакций, выявленный нами при гипобарической гипоксии и введении летальных доз этанола, предполагает неблагоприятный прогноз для функционирования респираторной системы и организма в целом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] Агаджанян Н. А., Баевский Р. М., Берсенева А. П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. М. Изд. РУДН. 2006.

[2] Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно-активные вещества легкого. Киев. Наук. думка. 1982.



- [3] *Бестужева С. В.* К вопросу о методических подходах в изучении сурфактантной системы легких. Клиническая и лабораторная диагностика. 3: 32—36. 1995.
- [4] *Биркун А. А., Нестеров Е. Н., Кобозев Г. В.* Сурфактант легких. Киев. Здоров'я. 1981.
- [5] *Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н.* Нейрохимия и фармакология алкоголизма. М. Медицина. 1987.
- [6] *Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М. Высш. шк. 1991.
- [7] *Ерюхин И. А.* Элементы теории экстремального состояния организма. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 79 (9): 98—105. 1993.
- [8] *Ерохин В. В., Романова Л. Е.* Клеточная биология легких в норме и при патологии. М. Медицина. 2000.
- [9] *Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С.* Острый респираторный дистресс-синдром. М. Медицина. 2003.
- [10] *Лакин Г. Ф.* Биометрия. М. Высш. шк. 1990.
- [11] *Мотавкин П. А., Гельцер Б. И.* Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. М. Наука. 1998.
- [12] *Нестеров Е. Н.* Патология легких в связи с состоянием системы легочного сурфактанта. Бюл. СО РАМН. 1: 13—16. 1994.
- [13] *Нестеров Ю. В., Турченко Н. В.* Структурные преобразования легочной ткани и свободнорадикальные процессы при гипоксическом и гипероксическом воздействиях на разных этапах постнатального онтогенеза. Естественные науки. 3 (40): 149—155. 2012.
- [14] *Нестеров Ю. В.* Нереспираторные функции и стресс-реактивность легких на разных этапах постнатального онтогенеза. Астрахань. Изд. дом «Астраханский университет». 2013.
- [15] *Нестеров Ю. В., Чумакова А. С.* Возрастная динамика изменений уровня серотонина и адреналина в легочной ткани и крови при остром тепловом стрессе. Естественные науки. 3 (52): 90—95. 2015.
- [16] *Пилипчук Н. С., Процюк Р. Г., Березовский В. А., Горчаков В. Ю.* Оценка состояния и способы коррекции изменений сурфактантной системы легкого в комплексном лечении больных туберкулезом. Киев. 1985.
- [17] *Прокофьев В. Н., Могильницкая Л. В., Моргулис Г. Л., Шерстнева И. Я.* Биохимический состав сурфактанта и свободнорадикальные процессы в нем при гипербарооксигенации и в постгипероксический период. Патол. физиол. и эксперим. терапия 3: 40—43. 1995.
- [18] *Строев Е. А., Макарова В. Г.* Практикум по биологической химии. М. Высш. шк. 1986.
- [19] *Судаков К. В.* Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу. М. Горизонт. 1998.
- [20] *Суняйкина О. А., Быстрова Н. А.* Иммуномодулирующее действие гликозаминогликанов и гликозидаз при тепловом поражении. Курский научно-практ. вестник. 3: 5—10. 2006.
- [21] *Сыромятникова Н. В., Гончарова В. И.* Болезни органов дыхания. М. Медицина. 1991.
- [22] *Тодоров И. Н., Тодоров Г. И.* Стресс, старение и их биохимическая коррекция. М. Наука. 2003.
- [23] *Федосеев Г.Б., Жихарев С.С.* Значение сурфактантной системы в физиологии и патологии легких. В кн.: Болезни органов дыхания. М. Медицина. 202—208. 1989.
- [24] *Фурдуй Ф., Георгиу З., Вуду Л., Вуду Г., Штирбу Е., Кривошеев О., Сырбу А., Павалюк П., Мошану Л.* Типы физиологических и патофизиологических реакций организма при действии стрессорных факторов. В кн.: Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы. М. РГМУ. 219.1996.
- [25] *Чучалин А. Г.* Респираторная медицина. М. ГЭОТАР-Медицина. 2007.
- [26] *Lewis J. F., Jobe A. H.* Surfactant and the adult respiratory distress syndrome. Respir. Dis. 147: 218—233. 1993.
- [27] *Lewis J. F., Veldhuizen R.* The role of exogenous surfactant in the treatment of acute lung injury. Annu. Rev. Physiol. 65 (1): 613—642. 2003.

[28] *Nkadi P. Q., Merritt T. A., Pillers D. A.* An overview of pulmonary surfactant in the neonate: genetics, metabolism, the role of surfactant in health and disease. *Mol. Genet. Metab.* 97 (2): 95—101. 2009.

[29] *Rooney S. R., Young S. L., Mendelson C. R.* Molecular and cellular processing of lung surfactant. *Fasseb. J.* 8: 957—967. 1994.

[30] *Scarpelli E. M.* Physiology of the alveolar surface network. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 135 (1): 39—104. 2003.

[31] *Schurch S., Bachofen H.* Surface activity in situ, in vivo, and in the captive bubble surfactometer. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 129 (1): 195—207. 2001.

Поступила 10 V 2018