

УДК 616.8:616.3
ББК 56.12+54.13
О-11

Степанов Олег Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтических дисциплин медицинского института ФГБОУ «МГТУ»;

Лысенков Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинических дисциплин лечебного факультета ФГБОУ ВПО «МГТУ», т.: 88772529048;

Ожева Разиет Шумафовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры клинических дисциплин лечебного факультета ФГБОУ ВПО «МГТУ»;

Фатеева Кристина Александровна, заместитель начальника по медицинской части ОЦ «Санаторий «Юг» ООО Газпром добыча Астрахань».

О РОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ЛИЦ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

(рецензирована)

В статье представлены сведения о роли центральной и вегетативной нервной системы в механизмах адаптации к гипоксической стимуляции у лиц с функциональными нарушениями пищеварительной системы.

Ключевые слова: гипоксическая стимуляция, центральная и вегетативная нервная системы, адаптация, пищеварительная система.

Stepanov Oleg Gennadievich, MD, professor of the Department of Therapeutic Disciplines of the Medical Institute of FSBEI HPE "MSTU";

Lysenkov Sergey Petrovich, MD, professor of the Department of Clinical Disciplines of the Medical Faculty of FSBEI HPE "MSTU";

Ozheva Raziet Shumafovna, MD, assistant professor of the Department of Clinical Disciplines of the Medical Faculty of FSBEI HPE "MSTU";

Fateeva Christina Alexandrovna, deputy chief of the medical unit of HC "Sanatorium "South" JSC Gazprom mining Astrakhan."

ON THE ROLE OF CENTRAL AND VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN THE MECHANISMS OF HYPOXIC STIMULATION ADAPTATION IN PATIENTS WITH THE DIGESTIVE SYSTEM FUNCTIONAL DISORDERS

(Reviewed)

This article provides information about the role of the central and autonomic nervous system in the mechanisms of adaptation to hypoxic stimulation in patients with functional disorders of the digestive system.

Keywords: hypoxic stimulation, central and autonomic nervous system, adaptation, digestive system.

Как один из наиболее эффективных методов повышающих функциональные резервы пищеварительной системы является метод гипоксической стимуляции, в механизмах которой важная роль отводится центральной и вегетативной нервной системе.

Интенсивность потребления кислорода разными тканями организма неодинакова. Наиболее активно кислород потребляют клетки ЦНС. У человека, поднявшегося в горы, ощущение недостатка кислорода в организме начинает проявляться на высоте 1-1,5 тыс. м н.у.м. в виде подъема настроения, общего возбуждения, восторженного отношения к окружающему, т.е. появляются признаки эйфории [3], что, вероятно, зависит от изменения активности эндогенной опиоидной системы, участвующей в регуляции реакций мотивации, поведенческой реакции, болевой чувствительности.

Во влиянии гипоксии на состояние желудочно-кишечного тракта так же важную роль играет нервная система, об этом говорят классические исследования Разенкова И.П., проведенные на сложно оперированных собаках с малым изолированным желудочком по Павлову в опытах с хлебом. Как известно, в возбуждении желудочных желез дачей хлеба ведущую роль играет нервная система и, именно, в условиях гипоксии этот процесс изменялся наиболее.

В деятельности желудочных желез здоровых людей при воздействии пониженного барометрического давления и гипоксии в барокамере наблюдалось угнетение секреции желудочного сока с длительным последствием.

Аналогичные результаты наблюдались и на собаках и на людях в условиях подъемов на горные высоты и при полетах на самолете на высоте 2500-4200 м, но только с той особенностью, что при

подъеме на горные высоты угнетение деятельности желудочных желез наблюдалось только в первое время, а затем наступало приспособление. При полетах на самолете деятельность желудочных желез человека угнеталась с параллельным уменьшением кислотности у лиц с высокой кислотностью и с параллельным увеличением кислотности у лиц с низкой кислотностью желудочного сока [11].

Данные исследования подтверждаются исследованиями Строкиной И.Г. (2000), выявившей достоверный нормализующий эффект дозированной нормобарической гипоксии на кислотообразующую функцию желудка у лиц с гипо- и гиперацидным синдромами.

Заслуживает внимания исследование Хазена И.М. [14], изучавшего влияние пониженного барометрического давления на секреторные и экскреторные функции кишечника. В суждениях Хазена И.М. усматривается важная роль парасимпатической нервной системы в процессах секреции ферментов и экскреции мочевины.

Детальные исследования роли вегетативной нервной системы в процессах адаптации организма к условиям горного климата, проведенные Данияровым С.Б. и Зарифьяном А.Г. [5] показали, что ранние приспособительные реакции организма (2-3 сутки) на перемещение в горные районы стереотипны и характеризуются выраженной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы. Тонус блуждающего нерва снижается с 1-х до 15-х суток адаптации. Реакция последующего периода адаптации, начинающегося после 10-15 суток пребывания в горных условиях значительно более специфичны и проявляются повышением тонуса симпатического и постепенным повышением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Вагусная активность продолжает возрастать и после 2 месяцев пребывания в горных условиях, в то время как тонус симпатического отдела стабилизируется на новом уровне. При длительных сроках адаптации проявляются признаки относительного преобладания тонуса парасимпатического отдела.

Исследованиями Орбели Л.А. и сотр. установлено, что пониженное атмосферное давление обладает двухфазным действием на разные отделы ЦНС. Первая фаза проявляется в возбуждающем и активирующем действии пониженного парциального давления кислорода. По мере угнетения высших отделов ЦНС происходит растормаживание подкорковых образований и высших центров вегетативной регуляции. Судя по функциональным сдвигам, развивающимся в организме в условиях горного климата (повышение содержания в крови катехоламинов, изменение частоты дыхания и сердцебиения, повышение уровня глюкозы в крови и другие вегетативные сдвиги), исследователи пришли к заключению, что первый период адаптации к гипоксии сопровождается возбуждением симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе одновременно с активацией симпатико-адреналовой системы может привести к возбуждению парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Стимуляция симпатико-адреналовой системы повышает секрецию и концентрацию в крови адреналина, в то время как возбуждение парасимпатического отдела приводит к усилению секреции инсулина [10].

Можно полагать, что в условиях среднегорья изменяется соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, оказывающих влияние на регуляцию дыхания, кровообращение, микроциркуляцию, пищеварение и ряд других вегетативных функций.

Методом условных рефлексов показано, что изменения пищевых рефлексов начинается уже на высоте 1-3 тыс. м. происходит укорочение латентного периода, возрастание величин условных рефлексов и безусловного сокоотделения. На больших высотах пищевой рефлекс тормозится и полностью исчезает на высотах 6-7 тыс. м. [2].

В проведенных нами исследованиях у лиц, страдающих язвенной болезнью, в процессе 3-х недельной адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии, при 10% содержании кислорода [дыхание гипоксической газовой смесью по 15 мин., атмосферным воздухом – 7 мин. (один цикл), затем цикл повторялся, продолжительность сеанса составляла 1 час 28 мин., всего 4 цикла], также отмечена важная роль вегетативной нервной системы.

В группе лиц, подвергнутых воздействиям прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ), исходно преобладал тонус парасимпатической нервной системы (у 21 из 27 человек, исследование проводилось с использованием индекса Кердо), после курсов сеансов гипоксической стимуляции зарегистрировано уменьшение тонуса парасимпатической нервной системы.

У лиц с исходной симпатикотонией, после курсов сеансов прерывистой нормобарической гипоксии, регистрировалось в основном снижение тонуса симпатической нервной системы.

С позиции уменьшения тонуса парасимпатической нервной системы можно объяснить спазмолитический эффект, уменьшение дискинезии, склонности к запорам, уменьшение газообразования [4], что мы отметили в наших наблюдениях у пациентов получавших курсы сеансов ПНГ.

Исследования функции вегетативной нервной системы показывают регулирующее действие гипоксии на состояние данной системы. Из органов пищеварительной системы наиболее интенсивно потребляемым кислородом органом является печень. По интенсивности потребления кислорода в организме печень уступает лишь сетчатке и почке (рис. 1).

Данные А.П. Кренделя, И.М. Эпштейна, С.В. Елисеевой (1970), указывают на высокую интенсивность потребления кислорода тонким кишечником [интенсивность потребления кислорода в пищеварительном тракте наиболее высока в тонкой кишке – принята за 100% ($100 \pm 10,9$; $n = 11$), самая низкая – в толстой кишке ($39,1 \pm 5,5$; $n = 11$), интенсивность потребления кислорода в желудке занимает промежуточное положение ($74,2 \pm 8,8$; $n = 12$)]

Из изложенного видно, что органы пищеварения являются одними из наиболее интенсивно потребляемыми кислородом тканями, а поэтому, будут и наиболее чувствительны к гипоксической стимуляции.

Высокая интенсивность потребления кислорода наблюдаемая в тонком кишечнике связана с высокой функциональной активностью данного отдела пищеварительного тракта и зависит от интенсивности пищеварительного процесса, высокой репаративной способности слизистой, функционирования APUD-системы кишечника, являющейся «вторым нейрогипофизом» и др.

В связи с этим, часто наблюдаемые у лиц с функциональными нарушениями пищеварительной системы нарушения со стороны психоэмоциональной сферы, в виде астеноневротического синдрома, вероятно, в большей части обусловлены нарушениями в функционировании APUD-системы кишечника.

По нашим данным у лиц с заболеваниями гепатобилиарной системы (67 человек) астеноневротический синдром в исходном состоянии отмечался у 74% больных. После курса воздействий прерывистой нормобарической гипоксии астеноневротический синдром исчез у 60%, уменьшился у 11% и у 3% больных остался прежним.

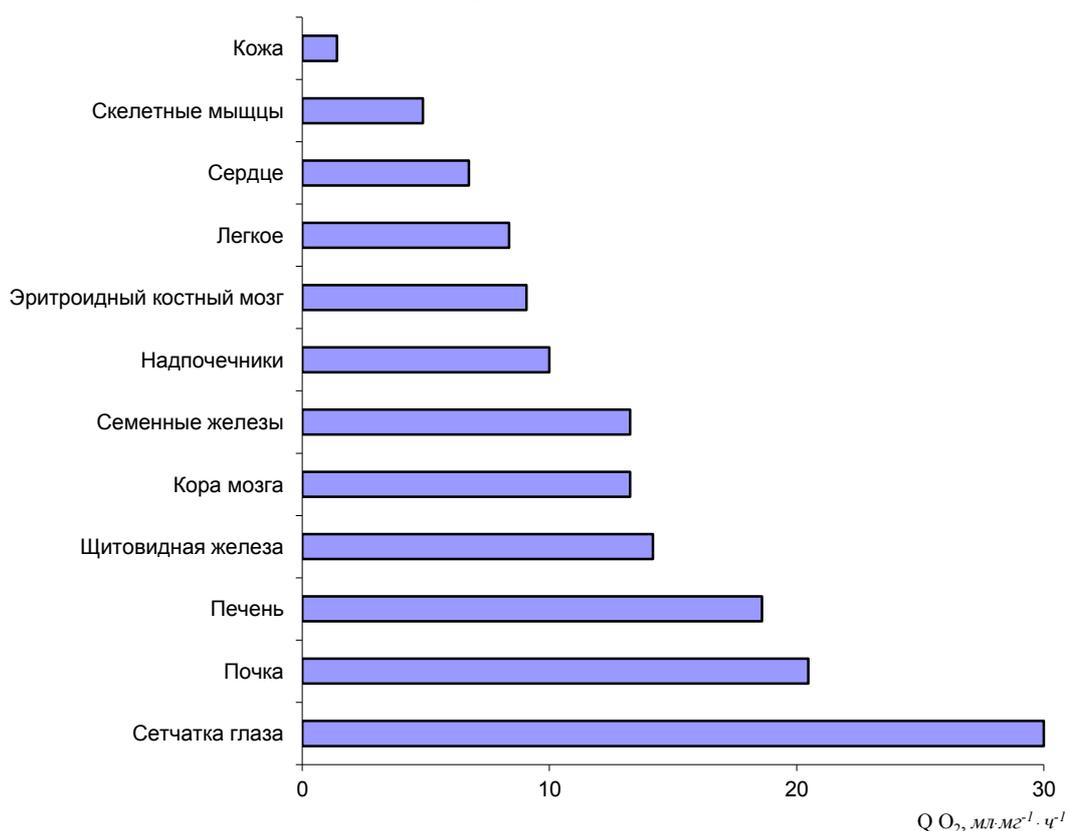


Рис. 1. Интенсивность потребления кислорода различными тканями

А у лиц с язвенной болезнью (46 человек) астеноневротический синдром, от небольшого до умеренного, наблюдался у 61% человек и выраженный – у 13% человек. В динамике после курса ПНГ астеноневротический синдром исчез у 43,5% и уменьшился у 30,4% человек.

Результатами наших исследований также установлено, что курс сеансов гипоксической стимуляции приводит к повышению порога болевой чувствительности как у практически здоровых лиц, так и у лиц с язвенной болезнью и заболеваниями гепатобилиарной.

У лиц с язвенной болезнью и заболеваниями гепатобилиарной системы методом электрического

раздражения при исследовании динамики порога болевой чувствительности с зон Захарьина-Геда, соответствующих висцеральным проекциям печени и желудка (поджелудочной железы), нами впервые было выявлено повышение порога болевой чувствительности под влиянием адаптации к ПНГ.

Результаты исследований показали увеличение порога болевой чувствительности как зон Захарьина-Геда, так и общей болевой чувствительности [у лиц с язвенной болезнью (36 человек) повышение порога болевой чувствительности было на 21, 34 и 23% в каждой зоне, а у лиц с заболеваниями гепатобилиарной системы (25 человек) соответственно на 20, 32 и 21%]. У пациентов, имевших зоны гипестезии, наблюдалось восстановление электропроводимости с исчезновением гипестезии и последующим повышением порога болевой чувствительности.

У практически здоровых лиц (12 человек) также наблюдалось повышение порога болевой чувствительности под влиянием гипоксической стимуляции, соответственно на 18, 24, 19%.

Кроме того, исследования тестов на болевую чувствительность (Hot Plate и Alg), проводимые нами на крысах линии Вистар (6-дневный дозированный курс адаптации на "высоте" 5000 м.н.у.м.), показали, что у адаптированных к гипоксии (10 крыс) порог болевой чувствительности как до, так и после острого стресса, был выше (Hot Plate – 18,2 с – до стресса, 17,6 с – после стресса и соответственно Alg – 12,02 г и 11,58 г) в сравнении с контрольной группой (9 крыс): Hot Plate – 10,7 с – до стресса, 10,8 с – после стресса и соответственно Alg – 8,7 г и 8,8 г.

В процентном отношении разница в показателях болевой чувствительности между адаптированной и неадаптированной к гипоксии группами крыс линии Вистар составила для Hot Plate 69%, а для Alg – 26,6%.

Из полученных результатов исследования видно, что показатели болевой чувствительности у крыс, не адаптированных к гипоксии, практически не изменились в отличие от крыс, которым проводилась дозированная гипоксическая тренировка.

У адаптированных к гипоксии крыс также была выявлена защитная реакция на возникновение острых язв под влиянием экспериментального стресса. У животных, подвергнутых адаптации к гипоксии под влиянием острого стресса, язв желудка возникло на 29% меньше, чем в контрольной группе (без предварительной адаптации к гипоксии).

Данные исследования также подтвердили повышение порога болевой чувствительности под влиянием гипоксической стимуляции, полученный нами у практически здоровых лиц и больных язвенной болезнью.

Наблюдающийся обезболивающий эффект ПНГ терапии, кроме спазмолитического действия, связанного с повышением продукции оксида азота, а также выброса некоторых вазодилатирующих субстанций, таких, как аденозин, аденозин монофосфат, простогландины E [8,9] можно объяснить возбуждением лимбической системы головного мозга, повышенной выработкой эндорфинов и энкефалинов, приводящих к повышению порога болевой чувствительности [12, 13] и устойчивости организма к повреждающему действию гипоксии [1,6].

Снижение окислительных процессов способствует уменьшению выработки нейротрансмиттеров, таких как ацетилхолин, норадреналин, серотонин, а также устранению нарушений работы ионных насосов, что приводит к снижению возбудимости болевых рецепторов [7].

В исследованиях Ляминой Н.П. (1996) также показано, что интервальная (прерывистая, нормобарическая) гипоксическая тренировка (20-25 сеансов) ограничивает повреждающее действие стрессорного воздействия на организм у больных с ИБС, увеличивает продукцию ПГЕ на 51% и содержание β -эндорфинов на 64%.

Наряду с этим адаптация к периодической гипоксии активирует стресслимитирующую систему простагландинов (ПГ) и эта активация потенцирует синтез защитных ПГ-ПГЕ и ПГG₂, оказывающих кардиопротекторное действие, и угнетает синтез тромбосана A₂(TxA₂). У адаптированных к гипоксии крыс стресс не вызывает достоверного увеличения содержания катехоламинов в плазме крови, что предупреждает вазоконстрикции и тромбоз и улучшает микроциркуляцию [8].

В целом полученные результаты М.Г. Пшенниковой с соавт. дают основание полагать, что активация синтеза протекторных ПГ является одним из механизмов не только кардиопротекторного, но и других защитных эффектов адаптации. Вероятно, такой механизм защиты имеется и в отношении других органов, в частности, желудочно-кишечного тракта.

Активация стресс-лимитирующей системы играет важную роль в ограничении стресс-реакции и предупреждении стрессовых повреждений, влияя на активацию перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему. При этом наблюдаемое повышение продукции оксида азота, под влиянием гипоксической стимуляции, играет важную роль в адаптационной защите. NO-зависимые механизмы участвуют в реализации вазоактивных и клеточных реакций при воспалении. NO вызывает расслабление гладкой мускулатуры стенок кровеносных сосудов,

подавляет агрегацию тромбоцитов и их адгезию. В то же время NO необходим и для нормальной работы центральной нервной системы. NO регулирует деятельность органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы (Фьюрэд Ф., Ферчготт Р., Игнарро Л., 1998).

В регуляции стресс-лимитирующей системы важная роль отводится нервной системе, проявляющаяся в повышении реактивности стресс-дофаминовой системы, отражающейся на нормализации поведенческой реакции, что нами было подтверждено в опытах с крысами линии Вистар с помощью теста «открытого поля».

Вероятно, под влиянием гипоксической стимуляции, наряду с возрастанием активности эндогенной опиоидной системы, проявляющейся изменением соотношения гормонов и нейропептидов, изменяется и активность APUD-системы кишечника, что у больных с язвенной болезнью и заболеванием гепатобилиарной системы проявляется не только в виде обезболивающего эффекта, исчезновении астеноневротического синдрома, но и изменением моторно-секреторной функции желудочно-кишечного тракта, что ранее было выявлено у лиц, подвергнутых гипоксической стимуляции [1]. Нами установлено, что курс сеансов ПНГ, у обследуемых с хроническим холециститом, стимулирует желчевыделительную функцию печени, способствует релаксации гладкомышечных волокон желчного пузыря у лиц, исходно имевших дискинезию желчевыводящих путей с преобладанием спастического компонента.

Адаптационно-трофическая роль вегетативной нервной системы, установленная отечественными и зарубежными исследователями, особенно важна для организма в критических и экстремальных ситуациях, что нами было отмечено как в эксперименте на крысах, так и у лиц, страдающих язвенной болезнью в виде повышения устойчивости слизистой желудка к стрессорным воздействиям и ускорения репаративного процесса при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 14].

Хорошо также известно, что в результате многократного повторения циклов гипоксии-реоксигенации происходит накопление компонента защиты от активных форм кислорода. Учитывая исследования нобелевских лауреатов 2000 года (А. Карлссон, П. Грингард и Э. Кандел) в области физиологии и медицины, установивших, что материальной основой памяти является синтез определенных белков в нейронах. Многократное повторение события приводит к повышению количества этих белков в клетке и к упрощению воспроизведения запомненной информации. Полагают, что эти белки обеспечивают формирование каналов передачи возбуждения внутри клетки. Вероятно такой же путь воспроизведения запоминания существует и в других клетках, в частности – пищеварительной системы, основные звенья метаболизма которых практически идентичны. Разница лишь в количественном выражении каждого компонента, что приводит к формированию биохимической памяти, проявляющейся в длительной ремиссии, наблюдаемой нами у лиц с функциональными нарушениями пищеварительной системы.

Полученные результаты наших исследований и исследования ряда авторов указывают на то, что в процессе адаптации к гипоксии наряду с изменением общей реактивности организма изменяется и реактивность пищеварительной системы. В процессе адаптации наблюдается активация регуляторных влияний центральной и вегетативной нервной системы, а также гуморальных механизмов регуляции функций, что сопровождается развитием тканевых механизмов адаптации и способствует повышению функциональных резервов как пищеварительной системы, так и всего организма в целом.

Таким образом, приведенные данные позволяют понять основные механизмы и роль центральной и вегетативной нервной системы в регуляции функциональных нарушений пищеварительной системы в процессе адаптации к курсовому воздействию прерывистой нормобарической гипоксии.

Литература:

1. Агаджанян Н.А., Степанов О.Г., Архипенко Ю.В. Дыхательные газы и функциональное состояние пищеварительной системы. М.; Краснодар, 2002. 191 с.
2. Алтухов Г.В. Влияние разреженной атмосферы на высшую нервную деятельность человека и животных // Всесоюз. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1955. С. 24.
3. Физиологические механизмы реабилитирующего действия горного климата / В.А. Березовский [и др.] // Физиол. журнал СССР. 1982. №5. С. 515-521.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. М.: Медицина, 1981. 306 с.
5. Данияров С.Б., Зарифьян А.Г. Высокогорье и вегетативная нервная система. Ташкент: Медицина, 1977. 176 с.
6. Золоев Г.К. Функция эндогенной опиоидной системы при гипоксической гипоксии // Физиол. журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1986. Т. LXXV, №4. С. 575-577.
7. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. М.:

Медицина, 1982. 203 с.

8. Продукция и депонирование оксида азота при адаптации к гипоксии: возможная роль в адаптационной защите / Е.Б. Манухина [и др.] // Материалы II Всерос. конф. "Гипоксия – механизмы, адаптация, коррекция". М., 1999. С. 46.

9. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. 1993. М.: Hypoxia Medical Ltd., 331 с.

10. Орбели Л.А. Нервная система при пониженном давлении // Советская наука. 1940. №10. С. 66-71.

11. Разенков И.П. Пищеварение на высотах (при подъеме в барокамере, на гору Эльбрус и при полетах на самолете). Ленинград, 1945. 211 с.

12. Современные представления о некоторых нетрадиционных механизмах стресса / В.Д. Слепушкин [и др.] // Успехи физиол. наук. 1985. Т. 16, №4. С. 106-118.

13. Смагин В.Г., Виноградов В.А., Булгаков С.А. Лиганды опиатных рецепторов. М.: Наука, 1983. 271 с.

14. Степанов О.Г. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки человека // Физиол. журнал АН Украины. 1992. Т. 38, №5. С. 95-97.

15. Хазен И.М. О механизмах регуляции деятельности кишечных желез (экспериментально-физиологическое исследование): дис. ... д-ра мед. наук. М., 1947. 287 с.

References:

1. Agadzhanian N.A., Stepanov O.G., Archipenko Y.V. *Respiratory gases and functional state of the digestive system*. M.; Krasnodar, 2002. 191 p.

2. Altukhov G.V. *Influence of thin atmosphere on the higher nervous activity of man and animals // All -Russian congress of physiologists, biochemists and pharmacologists*. M. 1955. P. 24.

3. *Physiological mechanisms of rehabilitating action of mountain climate / Berezovsky V.A. // Physiolog. Journal of the USSR*. 1982. № 5. P. 515-521.

4. Wayne A.M., Solovieva A.D., Kolosova O.A. *Dystonia*. M.: Medicine. 1981. 306 p.

5. Daniyarov S.B., Zarifyan A.G. *Highlands and the autonomic nervous system*. Tashkent: Medicine, 1977. 176 p.

6. Zoloev G.K. *Function of the endogenous opioid system in hypoxic hypoxia // Physiolog. Journal of the USSR named after I.M. Sechenov*. 1986. LXXV. N 4. P. 575-577.

7. Kalyuzhny L.V. *Physiological mechanisms of regulation of pain sensitivity*. M.: Medicine. 1982. 203 p.

8. *Production and deposition of nitrogen oxide in adaptation to hypoxia: possible role in the adaptive protection / Manukhina E.B. // Mater. of II All- Russian Conf. "Hypoxia - mechanisms, adaptation, correction."* M., 1999. P. 46.

9. Meerson F.Z. *Adaptive medicine: mechanisms and protective effects of adaptation*. 1993, M.: Hypoxia Medical Ltd., 331p.

10. Orbeli L. A. *Nervous system in reduced pressure // Sov. Science*. 1940. № 10. P. 66 - 71.

11. Razenkov I.P. *Digestion at altitudes (with the rise in the pressure chamber, Mount Elbrus and when flying on an airplane)*. Leningrad, 1945. 211 p.

12. *Modern ideas of some non-traditional mechanisms of stress / Slepushkin V.D. // 1985. V.16. N 4. P.106-118.*

13. Smagin V.G., Vinogradov V.A., Bulgakov S.A. *Opiate receptor ligands*. M.: Nauka, 1983. 271 p.

14. Stepanov O.G. *Effect of intermittent normobaric hypoxia on the state of the mucous membrane of the stomach and duodenum of man // Physiolog. Journal of the Academy of Sciences of Ukraine*. 1992. V.38. N 5. P.95-97.

15. Khazen I.M. *On the mechanisms of regulation of the intestinal glands (experimental and physiological study): diss. ... Doctor of Med. M., 1947. 287 p.*