

ЛУКИНА С. А., ТИМОФЕЕВА М. Р.,
ВОЛКОВА Е. В., ТРУШНИКОВА Р. В.

Метаболические функции легких при десятидневной неполной глобальной ишемии мозга в эксперименте

Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия
e-mail: saluk@mail.ru

Реферат

Изучение патогенеза дыхательных расстройств при нарушениях мозгового кровообращения остается актуальной задачей современной медицины. В работе представлены результаты исследования сурфактантной системы, водного баланса легких, состояния органной неспецифической резистентности при экспериментальной десятидневной неполной глобальной ишемии мозга, моделируемой одно- и двусторонней окклюзией общих сонных артерий. Установлено, что в условиях гипоперфузии мозга понижается поверхностная активность сурфактанта вследствие дисбаланса фракционного состава альвеолярных липидов и активации процессов фосфолипидного гидролиза. Наблюдаются изменения водного обмена разной степени выраженности с явлениями как гипер-, так и гипогидратации легочной ткани, снижается эффективность механизмов неспецифической органной резистентности. Выявленные нарушения метаболических функций легких в условиях неполной глобальной ишемии мозга могут быть проявлением стресс-индуцированной дисрегуляторной пневмопатии.

Ключевые слова: ишемия мозга, сурфактант, водный баланс легких, неспецифическая резистентность.

Ишемические нарушения мозгового кровообращения остаются в числе наиболее актуальных и социально значимых проблем медицины, что обусловлено большой распространенностью, высоким уровнем летальности и инвалидизации пациентов с сосудистыми заболеваниями мозга [3]. Повреждение головного мозга имеет при этом прогрессирующий характер и рассматривается как фактор риска развития дисрегуляторной нейросоматической патологии, включающей респираторные висцеропатии [4]. Патология системы внешнего дыхания в 22 % случаев является причиной летальных исходов ишемического инсульта и может проявиться развитием нейрогенного отека легких, застойной пневмонии, диспноэ во сне [18]. Высокий риск развития дыхательных расстройств у новорожденных с перинатальной гипоксией мозга. Летальность при тяжелых ишемических энцефалопатиях превышает 50 %, при этом большинство детей погибают от кардиореспираторных осложнений [31]. Дисрегуляторные пневмопатии при патологии мозга могут быть обусловлены как нарушением биомеханики дыхания, так и снижением метаболической активности легких. При этом, как правило, утрачивается сопряженность и взаимосвязь газообменной и не газообменных функций легких, что в дальнейшем приводит к формированию развернутой картины дыхательной недостаточности [21, 30]. К важнейшим нереспираторным функциям легких относят метаболизм липидов сурфактанта и биологически активных веществ, контроль водного баланса легких, обеспечение органной специфической и неспецифической резистентности. Экспериментальными исследованиями установлено, что дисрегуляция метаболических функций легких наблюдается в условиях стресса, при дисфункции

лимбико-диэнцефальных структур мозга, в том числе на фоне развития гипоксической энцефалопатии [5, 8, 9, 29].

Целью исследования стало изучение сурфактантной системы, водного баланса легких, состояния неспецифической органной резистентности в условиях неполной глобальной ишемии головного мозга.

Материал и методы исследования

Опыты выполнены на половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 200–250 г. в соответствии с Этическим кодексом по проведению медико-биологических исследований. Хроническую неполную глобальную ишемию головного мозга моделировали у двух групп животных: в одном случае осуществляли одностороннюю полную перевязку левой общей сонной артерии (ЛОСА) на 3–4 мм ниже ее раздвоения (n=13), в другом — производили одномоментную двустороннюю окклюзию общих сонных артерий (n=14) [23]. Крыс наркотизировали этиловым эфиром (50 мг/кг, внутривенно). Общую сонную артерию (ОСА) отделяли от элементов сосудисто-нервного пучка, подвешивали под нее лигатуру и необратимо перевязывали. Обработывали операционное поле антисептиком, рану послойно ушивали. После выхода животных из наркоза оценивали признаки неврологического дефицита по балльной шкале К. Ю. Саркисовой и др. [16].

Оценку летальности вычисляли как отношение количества погибших крыс к общему числу прооперированных животных в эксперименте. В качестве контроля выступали ложнооперированные крысы с выделением сосудисто-нервного пучка и последующим ушиванием операционной раны (n=11). Исследования не газообменных функций легких

проводили через десять дней после моделирования церебральной ишемии. Для изучения компонентов сурфактантной системы легких получали бронхо-альвеолярные смывы в объеме 30–35 мл, промывая легкие изотоническим раствором натрия хлорида. Смывы центрифугировали в режиме 1500 об./мин в течение 7 минут для удаления клеточных элементов и слизи. Определяли поверхностную активность сурфактанта методом Вильгельми [2]. Для этого смывы помещали в кювету с подвижным барьером. Через полчаса, после формирования мономолекулярной пленки на поверхности жидкости, определяли статическое поверхностное натяжение (ПН) методом отрыва от нее вертикальной пластинки. Затем оценивали минимальное и максимальное ПН в динамике растяжения и сжатия монослоя от 20 до 100 % площади кюветы. Исходя из величин минимального и максимального ПН, рассчитывали индекс стабильности (ИС) альвеол по J. Clements. Определяли общее количество фосфолипидов и холестерина в составе сурфактанта [6], с последующим расчетом коэффициента ФЛ/Хол.

С этой целью бронхо-альвеолярные смывы подвергали повторному центрифугированию в режиме 4000 об./мин в течение 1 часа. Липиды из осадка экстрагировали смесью Блора с последующей ее отгонкой и минерализацией осадка на песочной бане в серной кислоте. Содержание фосфора определяли по образованию молибденовой сини после добавления молибденово-кислого аммония и восстановителя (аскорбиновой кислоты), оценивая оптическую плотность раствора на фотоэлектроколориметре. Расчет содержания фосфолипидов производили на 1 г сухой легочной ткани и выражали в микромолях. Холестерин определяли с помощью цветной реакции Либермана–Бурхарда. Оценивали активность фосфолипазы A_2 по количеству жирных кислот, отщепившихся от субстрата под действием фермента в результате фосфолипазного гидролиза [20]. Изучали клеточный состав бронхо-альвеолярных смывов в мазках, окрашенных по Романовскому–Гимзе. О фагоцитарной активности макрофагов судили по поглощению частиц монодисперсного латекса диаметром 1,4 мкм [13]. Для оценки водного баланса легких использовали гравиметрический метод. Определяли массу сердца, влажных и высушенных легких, оценивали содержание гемоглобина в крови и гомогенатах легочной ткани гемиглобинцианидным методом с расчетом кровенаполнения легких, содержания в них общей и экстраваскулярной жидкости [19].

Статистическую обработку проводили на базе программного обеспечения «Microsoft Excel 2007» и «SPSS 17 for Windows». Характер распределения выборки оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Для сравнения параметров в группах использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

Результаты исследования представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартиля (25 и 75 процентиля). Зависимость между показателями устанавливали ранговым коэффициентом корреляции Спирмена (rs) [14]. Статистически достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

При моделировании неполной глобальной ишемии головного мозга в послеоперационном периоде у животных наблюдали признаки неврологического дефицита, более выраженные в условиях билатеральной окклюзии ОСА. Летальность в экспериментальной группе с окклюзией ЛОСА составила 23,07 %, с двусторонней окклюзией ОСА — 57,14 %.

При исследовании бронхо-альвеолярных смывов в условиях одно- и двусторонней перевязки ОСА были выявлены разнонаправленные изменения состава липидов легочного сурфактанта. Окклюзия ЛОСА приводила к уменьшению фосфолипидов ($Z = -3,76$; $p = 0,001$) и холестерина ($Z = -2,47$; $p = 0,014$), с сохранением соотношения ФЛ/Хол ($Z = -0,3$; $p = 0,761$) (табл.).

Двусторонняя окклюзия ОСА у выживших крыс сопровождалась увеличением фракции фосфолипидов ($Z = -3,32$; $p = 0,001$), снижением холестерина ($Z = -2,47$; $p = 0,014$) и повышением коэффициента ФЛ/Хол ($Z = -3,319$; $p = 0,001$) относительно контроля. Интенсивность катаболизма компонентов легочного сурфактанта в обоих случаях была высокой, о чем свидетельствует повышение активности фосфолипазы при одно- ($Z = -3,217$; $p = 0,001$) и двусторонней гипоперфузии головного мозга ($Z = -2,51$; $p = 0,012$). Повышение липазной активности, как известно, сопровождается накоплением лизосоединений, обладающих детергентным действием [26], что способствует изменению биофизических характеристик сурфактанта легких. Это нашло подтверждение в наших исследованиях при оценке поверхностно-активных свойств выстилающего комплекса альвеол. Показатели поверхностного натяжения бронхо-альвеолярных смывов в обеих экспериментальных группах увеличились, а индекс стабильности альвеол понизился как при односторонней ($Z = -2,36$; $p = 0,018$), так и двусторонней ишемии головного мозга ($Z = -3,22$; $p = 0,001$). Корреляционные взаимосвязи показателей индекса стабильности и минимального поверхностного натяжения в условиях двусторонней окклюзии ОСА значительно ослабли ($rs = -0,60$; $p > 0,05$) относительно контроля ($rs = -0,831$; $p < 0,01$), косвенно подтверждая наличие дисбаланса фракционного состава фосфолипидов сурфактанта и снижение его функциональной активности. В клеточном составе бронхо-альвеолярных смывов уменьшилась доля макрофагов ($Z = -3,317$; $p = 0,001$), понизилась их фагоцитарная активность ($Z = -2,97$; $p = 0,003$), в большей степени на фоне двусторонней окклюзии ОСА. При оценке показателей водного баланса легких достоверных отличий исследуемых параметров от контрольных значений не было установлено. Однако у 40 % экспериментальных животных отмечалась гипергидратация легочной ткани с увеличением общего количества жидкости легких, кровенаполнения и воды экстраваскулярного сектора (верхний квартиль), более выраженная в условиях двусторонней окклюзии ОСА, в 30 % случаев, напротив, преобладали явления органной гипогидратации (нижний квартиль). Значительные изменения водного баланса наблюдались и у погибших экспе-

Показатели метаболической активности легких при экспериментальной ишемии головного мозга

Таблица

Показатель		Контроль Median (Q1–Q3)	Ишемия	
			односторонняя Median (Q1–Q3)	двусторонняя Median (Q1–Q3)
ФЛ, мкмоль/г		152,39 (146,90–193,26)	66,48 (47,28–97,94)*	270,77 (242,18–290,61)*
Хол, мкмоль/г		65,50 (59,18–74,83)	25,80 (19,29–31,65)*	30,46 (17,60–36,98)*
ФЛ/Хол, усл. ед.		2,24 (1,70–2,80)	2,19 (1,70–3,35)	9,72 (8,09–12,59)*
Фосфолипаза, ед.		31,20 (27,40–36,50)	78,22 (53,50–98,80)*	73,73 (41,15–87,73)*
ПН, мН/м	Статическое	30,80 (26,80–32,60)	34,00 (33,00–35,70)*	35,90 (33,50–37,20)*
	Минимальное	17,40 (15,00–18,20)	20,10 (17,90–22,05)*	20,70 (19,70–22,30)*
	Максимальное	36,00 (35,20–36,50)	36,90 (35,75–37,85)	37,70 (36,25–38,60)*
Индекс стабильности, усл. ед.		0,70 (0,63–0,75)	0,60 (0,54–0,66)*	0,59 (0,52–0,60)*
Общая жидкость, %		108,18 (96,88–121,10)	82,30 (74,0–139,20)	76,11 (67,82–159,74)
Кровенаполнение легких, %		7,40 (6,46–8,02)	9,89 (5,70–13,30)	7,59 (3,53–10,65)
Экстравазкулярная жидкость, %		102,22 (95,36–115,0)	78,9 (65,20–130,59)	70,31 (64,57–148,45)
Клеточный состав БАС, %	Макрофаги	83,0 (80,0–87,0)	74,0 (43,0–83,0)	69,0 (65,0–71,0)*
	Лимфоциты	15,0 (12,0–17,0)	25,0 (16,0–55,0)	30,0 (29,0–33,0)*
	Нейтрофилы	2,0 (1,0–2,0)	1,50 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–2,0)
Фагоцитарный индекс, %		47,0 (45,0–52,0)	36,0 (25,5–51,0)	29,0 (28,0–32,0)*
Фагоцитарное число, усл. ед.		2,10 (1,90–2,30)	1,65 (1,35–2,05)	2,32 (1,94–2,70)

Примечание: ФЛ — фосфолипиды; Хол — холестерин; ПН — поверхностное натяжение; БАС — бронхоальвеолярный смыв; Median — медиана; Q1 — нижний квартиль; Q3 — верхний квартиль; * — достоверность различий от контроля по U-критерию.

риментальных животных, из которых при вскрытии у большинства легочная ткань была полнокровной, тестовидной консистенции, с множественными очагами кровоизлияний различной формы и размеров.

Обсуждение результатов

Результаты современных исследований свидетельствуют о развитии в организме стереотипной стресс-индуцированной реакции в ответ на церебральную ишемию, проявляющуюся активацией симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой систем [4]. Известно, что в зависимости от характера и силы стрессорного воздействия изменения в системе внешнего дыхания могут носить как адаптивный характер, так и сопровождаться выраженными нарушениями легочного кровообращения, режима вентиляции легких, активацией процессов перекисного окисления липидов [12]. Исследования легочного сурфактанта при стрессорных воздействиях выявили понижение его поверхностной активности, при этом содержание альвеолярных фосфолипидов варьировало в зависимости от силы и продолжительности действия стрессорного фактора, активность ферментов фосфолипазного гидролиза была высокой [5]. Описанная стресс-индуцированная перестройка метаболизма липидов легких аналогична изменениям, наблюдаемым в условиях неполной глобальной ишемии мозга. Мы также определяли понижение поверхностной активности сурфактанта с уменьшением фосфоли-

пидной фракции при односторонней перевязке ОСА и ее увеличением в условиях двусторонней окклюзии сонных артерий на фоне значительного повышения активности фосфолипаз в обеих экспериментальных группах. Выявленные изменения состава и свойств сурфактанта легких могут быть обусловлены различным влиянием катехоламинов на метаболизм липидов легочной ткани. Известно, что адреналин стимулирует синтез фосфолипидов альвеолоцитами II типа, в то время как норадреналин не обладает подобным эффектом [1, 17]. Вместе с тем катехоламины усиливают активность катаболических реакций за счет стимуляции фосфолипаз и повышения интенсивности свободно-радикального окисления [15]. Образованные лизосоединения и активные формы кислорода могут вызывать не только дезорганизацию выстилающего комплекса альвеол, понижать поверхностную активность сурфактанта, но и способствовать развитию отека легких [28]. Возможно, гипергидратация легочной ткани и увеличение экстравазкулярной жидкости у части экспериментальных животных является следствием повышения проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны. Хотя не исключено, что в патогенезе расстройств водного баланса легких имеет значение и гемодинамический фактор, о чем косвенно свидетельствует увеличение легочного кровенаполнения, выявленное в ряде случаев как при одно-, так и при двусторонней окклюзии сонных артерий (верхний квартиль). Нарушение системной и легочной гемодинамики при

сосудистой патологии мозга связывают с развитием острой левожелудочковой недостаточности и последующей капиллярной легочной гипертензией. Эти нарушения, как полагают, также обусловлены нейроэндокринной перестройкой в организме и активацией симпатической нервной системы [27]. Другим проявлением стресс-индуцированных состояний является развитие синдрома иммунодефицита с угнетением активности механизмов врожденного и адаптивного иммунитета [7, 22].

Поддержание иммунного гомеостаза легких осуществляется при участии альвеолярных макрофагов, обеспечивающих реализацию механизмов неспецифической резистентности и эффекторную фазу специфического иммунного ответа. Установлено, что под действием гормонов стресса и в условиях гипоксии угнетается их фагоцитарная активность [7, 10], что согласуется с результатами наших исследований, полученными при двусторонней окклюзии сонных артерий. Эффекторные реакции в организме при стрессе, помимо катехоламинов, реализуются с участием кортикотропина, глюкокортикоидов, вазопрессина, также влияющих на метаболические процессы в легочной ткани. Так, глюкокортикоиды активируют гены, ассоциированные с синтезом протеинов сурфактанта, жирных кислот, фосфатидилхолина [25]. Вазопрессин стимулирует секрецию

поверхностно-активных липидов [24]. Неоднозначное действие гормоны стресса оказывают на водный обмен легких. Кортикотропин и вазопрессин, как показано исследованиями С. П. Лысенкова и др. (2004), R. L. Zemans et al. (2004), обеспечивают усиление процессов фильтрации через альвеолокапиллярную мембрану, а глюкокортикоиды, напротив, стимулируют резорбцию жидкости из интерстиция. Действие гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в большей степени направлено на ослабление повреждающего потенциала стресса. Возможно, уменьшение степени гидратации легких у части животных (нижний квартиль) является проявлением этих реакций.

Обобщая результаты проведенных исследований можно заключить, что на 10-е сутки неполной глобальной ишемии мозга нарушаются негазообменные функции легких со снижением поверхностной активности сурфактанта, изменением его липидного состава, активацией процессов катаболизма выстилающего комплекса альвеол, а также дизрегуляцией водного обмена легких, явлениями как гипер-, так и гипогидратации легочной ткани, нарушением эффективности механизмов неспецифической органной резистентности. Выявленные изменения могут быть проявлением стресс-индуцированной дизрегуляторной пневмопатии.

Литература

1. Базаревич Г. Я., Абузаров И. Г., Лазарева Л. В. Действие нейромедиаторов на активность сурфактантной системы и функционирующую площадь легкого // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1984. Т. 98. № 9. С. 261–263.
2. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно-активные вещества легкого. Киев: Науковадумка, 1982. 168с.
3. Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Камчатнов П. Р. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы // Доктор Ру. 2013. Т. 83. № 5. С. 7–12.
4. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328с.
5. Данилов Г. Е., Мягков А. В., Брындина И. Г. и др. Роль стресспротекторных структур мозга в регуляции висцеральных функций. М.: РАМН, 2004. 144с.
6. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. Л.: Медицина, 1981. 407с.
7. Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В. Нейроиммунопатология. М., 1997. 283с.
8. Крючкова В. И., Лукина С. А., Тимофеева М. Р. Влияние адренокортикотропного гормона и кальцитрина на сурфактантную систему легких при воздействии на латеральный гипоталамус и амигдалу // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1995. Т. 119. № 2. С. 133–135.
9. Крючкова В. И., Лукина С. А., Тимофеева М. Р. Состояние сурфактантной системы легких при экспериментальной анокической энцефалопатии и локальном повреждении коры и подкорковых образований // Актуальные вопросы пульмонологии: Материалы республикан. науч.-практ. конф. Ижевск, 1998. С. 47–49.
10. Лобанова Е. М., Таганович А. Д. Фагоцитарная активность стимулированных альвеолярных макрофагов в условиях гипоксии и гипотермии // Мед. журн. 2005. Т. 11. № 1. С. 66–68.
11. Лысенков С. П., Мясникова В. В., Пономарев В. В. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2004. 600с.
12. Меерсон Ф. З., Миняйленко Т. Д., Пожаров В. П., Середенко М. М. Нарушения внешнего дыхания, транспорта и утилизации кислорода при стрессе // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1989. № 6. С. 20–26.
13. Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина, 1987. 368с.
14. Наследов А. Д. SPSS15: профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2008. 416с.
15. Пиенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 2000. № 2. С. 24–31.
16. Саркисова К. Ю., Опитц Б., Оеме П. Влияние фрагмента субстанции Р (3-4) на течение ишемии мозга у крыс с разным типом поведения // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1996. Т. 121. № 4. С. 399–403.
17. Слука Б. Г. Роль катехоламинов в изменении структуры легких // Здоровоохранение Беларуси. 1988. № 4. С. 24–27.
18. Сон А. С., Солодовникова Ю. А. Характер вегетативных расстройств в остром периоде ишемического инсульта // Международ. невролог. журн. 2010. Т. 37. № 7. С. 98–104.
19. Тель Л. З., Лысенков С. П. Центральные нервные механизмы отека легких. Алма-Ата: Казахстан, 1989. 238с.
20. Тужилин С. А., Салузня А. И. Метод определения фосфолипазы А в сыворотке крови // Лаборатор. дело. 1975. № 6. С. 334–335.
21. Шанин В. Ю. Клиническая патофизиология. СПб.: Спец. лит., 1998. 569с.

22. Шилов Ю. И., Шилов С. Ю., Ланин Д. В. и др. Адренергические механизмы регуляции иммунного ответа и функций неспецифических эффекторных клеток при стрессе // *Мед. иммунол.* 2005. Т. 7. № 2–3. С. 127.

23. Щербак Н. С., Галагудза М. М. Экспериментальные модели ишемического инсульта // *Бюлл. Федерального центра сердца, крови и эндокринологии.* 2011. № 3. С. 39–46.

24. Chander A., Fisher A. B. Regulation of lung surfactant secretion // *J. Physiol.* 1990. Vol. 258. №6. Pt.1. P. 241–253.

25. Grier D. G., Halliday H. L. Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development // *Treat Respir Med.* 2004. Vol. 3. № 5. P. 295–306.

26. Liu L. Regulation of lung surfactant secretion by phospholipase A2 // *J. Cell Biochem.* 1999. Vol. 72. № 1. P. 103–110.

27. Makaryus J. N., Kappahahn S., Makaryus A. N. Unilateral neurogenic pulmonary oedema and severe left ventricular dysfunction secondary to acute multiple sclerosis // *Heart Lung Circ.* 2009. Vol. 18. № 2. P. 155–158.

28. Matthay M. A., Robriquet L., Fang X. Alveolar epithelium: role in lung fluid balance and acute lung injury // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005. Vol. 2. № 3. P. 206–213.

29. Nkadi P. O., Merritt T. A., Pillers D. A. An overview of pulmonary surfactant in the neonate: genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease // *Mol. Genet. Metab.* 2009. Vol. 97. № 2. P. 95–101.

30. Salim A., Martin M., Brown C. et al. The presence of the adult respiratory distress syndrome does not worsen mortality or discharge disability in blunt trauma patients with severe traumatic brain injury // *Injury.* 2008. Vol. 39. № 1. P. 30–35.

31. Shah P., Riphagen S., Beyene J. et al. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy // *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal.* Ed. 2004. Vol. 89. № 2. P. 152–155. doi: 10.1136/adc.2002.023093.

32. Zemans R. L., Matthay M. A. Bench-to-bedside review: the role of the alveolar epithelium in the resolution of pulmonary edema in acute lung injury // *Crit Care.* 2004. Vol. 8. № 6. P. 469–477.

UDK [616.831 – 005.4 – 06 : 616.24 – 008.9] – 092.4

Lukina S. A., Timofeeva M. R., Volkova E. V., Trushnikova R. V.

Metabolic functions of lungs at the ten-day incomplete global cerebral ischemia in experiment

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

e-mail: saluk@mail.ru

Abstract

The study of pathogenesis of respiratory disorders in impaired cerebral circulation remains an important problem of modern medicine. This paper presents the study results of the surfactant system, water balance of the lungs, the states of organ nonspecific resistance in experimental ten-day incomplete global cerebral ischemia, modelled by bilateral occlusion of the common carotid arteries. It was established that in conditions of cerebral hypoperfusion the surface activity of surfactant is reduced due to the imbalance of fractional composition of alveolar lipids and activation processes leading to phospholipase hydrolysis. There are changes in the water balance of different severity resulting in hyper- and hypohydration of pulmonary tissue, activation of the mechanisms of nonspecific organ resistance. The revealed disorders of the metabolic functions of lungs in the conditions of chronic cerebral hypoperfusion can be symptoms of stress-induced dysregulation pneumopathy.

Keywords: cerebral ischemia, surfactant, water balance of lungs, nonspecific resistance.

References

1. Bazarevich G. Ja., Abuzjarov I. G., Lazareva L. V. Dejstvie nejromediatorov na aktivnost' surfaktantnoj sistemy i funkcionirujushhuju ploshhad' legkogo // *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny [Bull Exp Biol Med]* 1984. V. 98. No 9. P. 261–263. [Neuromediators action on activity of lung's surfactant system]. [In Russian].

2. Berezovskij V. A., Gorchakov V. Ju. Poverhnostno-aktivnye veshhestva legkogo. Kiev. 1982. 168p. [The superficially active substances of lung]. [In Russian].

3. Gusev E. I., Martynov M. Ju., Kamchatnov P. R. Ishemicheskij insul't. Sovremennoe sostojanie problemy // *Doctor.ru* 2013. V. 83. No 5. P. 7–12. [Ischemic stroke. Current state of problem]. [In Russian].

4. Gusev E. I., Skvortcova V. I. Ishemija golovnogogo mozga. Moscow. Medicina. 2001. 328p. [Brain ischemia]. [In Russian].

5. Danilov G. E., Mjagkov A. V., Bryndina I. G. i dr. Rol' stressprotektornyh struktur mozga v reguljacii visceral'nyh funkcij. Moscow. Russian Acad Med Sci pub house. 2004. 144p [The role of brain stress protective structures in regulation of visceral functions]. [In Russian].

6. Komarov F. I., Korovkin B. F., Men'shikov V. V. Biohimicheskie issledovanija v klinike. Leningrad. Medicina. 1981. 407p. [Biochemical research in clinics]. [In Russian].

7. Kryzhanovskij G. N., Magaeva S. V., Makarov S. V. Nejroimmunopatologija. Moscow. 1997. 283p. [Neuroimmunopathology]. [In Russian].

8. Krjuchkova V. I., Lukina S. A., Timofeeva M. R. Vlijanie adrenokortikotropnogo gormona i kal'citrina na surfaktantnuju sistemu legkih pri vozdejstvii na lateral'nyj gipotalamus i amigdalu // *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny [Bull Exp Biol Med.]* 1995. V. 119. No 2. P. 133–135. [ACTH and kaltsitritin influence on surfactant system of lungs at impact on a lateral hypothalamus and amigdala]. [In Russian].

9. Krjuchkova V. I., Lukina S. A., Timofeeva M. R. Sostojanie surfaktantnoj sistemy legkih pri jeksperimental'noj anoksicheskoj jencefalopatii i lokal'nom povrezhdenii kory i podkorkovyh obrazovanij. Conference materials. Izhevsk. 1998. P. 47–49. [Lung's surfactant system state at experimental anoxic encephalopathy and local damage of cortex and subcortical structures]. [In Russian].

10. Lobanova E. M., Taganovich A. D. Fagocitarnaja aktivnost' stimulirovannyh al'veoljarnyh makrofagov v uslovijah gipoksii i gipotermii // *Medicinskij vestnik [Medical journal]*. 2005. V. 11. No 1. P. 66–68. [Phagocytes activity of stimulated alveolar macrophages in the conditions of hypoxia and hypothermia]. [In Russian].

11. Lysenkov S. P., Mjasnikova V. V., Ponomarev V. V. Neotlozhnye sostojanija i anesteziya v akusherstve // Klinicheskaja patofiziologija i farmakoterapija [Clinical pathophysiology and pharmacotherapy]. Saint-Petersburg. 2004. 600p. [Urgent conditions in anesthesiology and obstetrics]. [In Russian].
12. Meerson F. Z., Minjajlenko T. D., Pozharov V. P., Seredenko M. M. Narushenija vneshnego dyhanija, transporta i utilizacii kisloroda pri stresse // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija [Path Physiol Exp Ther]. 1989. No 6. P. 20-26. [Extrinsic respiration and oxygen transport disorders at stress]. [In Russian].
13. Men'shikov V. V., Delektorskaja L. N., Zolotnickaja R. P. et al. Laboratornye metody issledovanija v klinike. Moscow. Medicine. 1987. 368p. [Laboratory methods in clinical practice]. [In Russian].
14. Nasledov A. D. SPSS15: professional'nyj statisticheskij analiz dannyh. Saint-Petersburg. 2008. 416p. [SPSS15: Professional statistical data analysis]. [In Russian].
15. Pshennikova M. G. Fenomen stressa. Jemocional'nyj stress i ego rol' v patologii // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija [Path Physiol Exp Ther]. 2000. No 2. P. 24-31. [Stress phenomenon. Emotional stress and its role in pathology]. [In Russian].
16. Sarkisova K. Ju., Opitc B., Oeme P. Vlijanie fragmenta substancii P (3-4) na techenie ishemii mozga u krysa s raznym tipom povedenija // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny [Bull Exp Biol Med]. 1996. V. 121. No 4. P. 399-403. [The Influence of substance P (3-4) on rats' brain ischemia with different type of behavior]. [In Russian].
17. Shuka B. G. Rol' kateholaminov v izmenenii struktury legkih // Zdravooohranenie Belarusi [Belarussiya's Health care]. 1988. No. 4. P. 24 - 27. [The role of catecholamines in lungs' structure change]. [In Russian].
18. Son A. S., Solodovnikova Ju. A. Harakter vegetativnyh rasstrojstv v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta // Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal [International neurologic journal]. 2010. V. 37. No 7. P. 98-104. [The character of vegetative frustration in the sharp period of an ischemic stroke]. [In Russian].
19. Tel' L. Z., Lysenkov S. P. Central'nye nervnye mehanizmy oteka legkih. Alma-Ata. 1989. 238p. [Central mechanisms of pulmonary oedema]. [In Russian].
20. Tuzhilin S. A., Salujen'ja A. I. Metod opredelenija fosfolipazy A v syvorotke krovi // Laboratornaja diagnostika [Laboratory diagnostics]. 1975. No 6. P. 334-335. [Method of phospholipase A detection in serum]. [In Russian].
21. Shanin V. Yu. Klinicheskaja patofiziologija. Saint-Petersburg. 1998. 569p. [Clinical pathophysiology]. [In Russian].
22. Shilov Ju. I., Shilov S. Ju., Lanin D. V. et al. Adrenergicheskie mehanizmy reguljacii immunnogo otveta i funkcij nespecificheskikh jeffekturnykh kletok pri stresse // Medicinskaja immunologija [Medical immunology]. 2005. V. 7. No 2-3. P. 127. [Adrenergic mechanisms of immune response and nonspecific cells at stress]. [In Russian].
23. Shherbak N. S., Galagudza M. M. Jeksperimental'nye modeli ishemicheskogo insul'ta // Bjulleten' federal'nogo centra serdca, kroi i jendokrinologii imeni Almazova [Bull Almazov Federal Center of Heart Blood Endocr]. 2011. No 3. P. 39-46. [Experimental models of ischemic insult]. [In Russian].
24. Chander A., Fisher A. B. Regulation of lung surfactant secretion // J. Physiol. 1990. Vol. 258. №6. Pt. 1. P. 241-253.
25. Grier D. G., Halliday H. L. Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development // Treat Respir Med. 2004. Vol. 3. № 5. P. 295-306.
26. Liu L. Regulation of lung surfactant secretion by phospholipase A2 // J. Cell Biochem. 1999. Vol. 72. № 1. P. 103-110.
27. Makaryus J. N., Kappahahn S., Makaryus A. N. Unilateral neurogenic pulmonary oedema and severe left ventricular dysfunction secondary to acute multiple sclerosis // Heart Lung Circ. 2009. Vol. 18. № 2. P. 155-158.
28. Matthay M. A., Robriquet L., Fang X. Alveolar epithelium: role in lung fluid balance and acute lung injury // Proc. Am. Thorac. Soc. 2005. Vol. 2. № 3. P. 206-213.
29. Nkadi P. O., Merritt T. A., Pillers D. A. An overview of pulmonary surfactant in the neonate: genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease // Mol. Genet. Metab. 2009. Vol. 97. № 2. P. 95-101.
30. Salim A., Martin M., Brown C. et al. The presence of the adult respiratory distress syndrome does not worsen mortality or discharge disability in blunt trauma patients with severe traumatic brain injury // Injury. 2008. Vol. 39. № 1. P. 30-35.
31. Shah P., Riphagen S., Beyene J. et al. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed. 2004. Vol. 89. № 2. P. 152-155. doi: 10.1136/adc.2002.023093.
32. Zemans R. L., Matthay M. A. Bench-to-bedside review: the role of the alveolar epithelium in the resolution of pulmonary edema in acute lung injury // Crit Care. 2004. Vol. 8. № 6. P. 469-477.