

УДК. 612. 017.

Л.Е. Панин

## СИСТЕМНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГОМЕОСТАЗЕ

ГУ НИИ биохимии СО РАМН, Новосибирск

В работе рассматривается историческая взаимосвязь представлений К. Бернара о постоянстве внутренней среды с учением У. Кеннона о гомеостазе и принципами системной организации физиологических процессов в работах А. Ухтомского и П. Анохина. Сформулированы новые представления о гомеостазе как детерминантной системе, которая функционирует в организме на основе генетически детерминированных программ. Совокупный результат действия таких систем определяет наши представления о гомеостазе.

**Ключевые слова:** постоянство внутренней среды, гомеостаз, детерминантные системы

Впервые термин «гомеостаз» появился в литературе в 20-х годах XX столетия. Его предложил американский физиолог Уолтер Кеннон для описания важной функции организма, связанной с сохранением постоянства внутренней среды [1].

Однако представления о существовании двух сред — внешней и внутренней — и о важном значении постоянства последней были сформулированы еще французским физиологом Клодом Бернаром в 1878 г. [2].

Концепция постоянства внутренней среды сыграла прогрессивную роль в развитии биологии и медицины. Становление этих представлений не закончилось и в наше время. Сегодня мы хорошо понимаем, что гомеостаз, определяющий постоянство внутренней среды, — это не только биологическое понятие, но и философское одновременно. Именно здесь концентрируются основные законы, определяющие диалектику взаимодействия организма и окружающей его среды. К. Бернар глубоко прав, утверждая, что «неизменность» внутренней среды организма есть основное условие полной независимости жизни. Однако мы твердо знаем, что при изменении внешней среды в организме «неизменными» остаются только некоторые показатели внутренней среды или биосистемы в целом, остальные могут изменяться в широких пределах. Здесь в понятие гомеостаза мы вкладываем не постоянство внутренней среды в его традиционном понимании, а наличие определенных переменных величин, которые организм поддерживает в заданных физиологических границах. К этим величинам (параметрам системы) мы относим температуру тела (температурный гомеостаз), значение pH крови

(кислотно-щелочной гомеостаз), определенный солевой состав, обуславливающий осмотические свойства крови (водно-солевой гомеостаз), энергетический потенциал биосистемы (энергетический гомеостаз), видовую и индивидуальную специфичность белковых структур (антигенно-структурный гомеостаз), уровень негэнтропии биосистемы (информационный гомеостаз) и многие другие.

Успешное развитие теории гомеостаза возможно только в том случае, если оно осуществляется в рамках системного подхода. В связи с этим необходимо упомянуть несколько имен, с которыми связаны принципиально новые решения проблемы. Впервые системные представления в области физиологии высшей нервной деятельности (ВНД) нашли свое яркое отражение в учении о доминанте А.А. Ухтомского [3]. Под доминантой он понимал формирование определенных констелляций нервных центров, подчиняющих себе рабочие органы. «Надо полагать, что за каждой естественной доминантой кроется возбуждение целого созвездия (констелляции) центров. В каждой доминанте надо различать прежде всего кортикальные и соматические компоненты» [3, с. 34]. Доминанту А.А. Ухтомский очень образно называл «органом поведения», который формируется из элементов различных анатомо-физиологических систем и связан с решением определенной задачи. В формировании доминанты важную роль играет интеро- и экстероцептивная эффективная сигнализация, которая дает представление о внутренних потребностях организма и об изменяющихся условиях существования. Такая система (доминанта) рассматривается «как механизм с

однозначным действием», при этом отсекается большое число потенциальных степеней свободы. Например, доминанта, возникшая в корковой области двигательного анализатора, способствует поддержанию необходимой рабочей позы, а смена доминанты во времени лежит в основе координирующей деятельности ЦНС. Коровые и подкорковые доминанты по А.А. Ухтомскому являются физиологической основой внимания, различных эмоций, инстинктивных актов и т.д.

Следующий шаг в развитии системного подхода в области физиологии ВНД связан с именем П.К. Анохина, создавшего представление о функциональных системах. Он писал: «Под функциональной системой мы понимаем такую динамическую организацию процессов и механизмов, которая, отвечая запросам данного момента, обеспечивает организму какой-либо приспособительный эффект и вместе с тем определяет потоки обратной, т.е. результативной афферентации, информирующей центральную нервную систему о достаточности или недостаточности полученного приспособительного эффекта. Иначе говоря, любая функциональная система, врожденная или динамически складывающаяся в данной ситуации, непременно обладает чертами саморегуляции с характерными только для нее узловыми механизмами» [4, с. 307]. У П.К. Анохина, как и у других авторов, механизмы саморегуляции системы связаны с действием обратной связи.

Если в этом определении выражение «функциональная система» заменить на слово «доминанта», то сразу можно почувствовать преемственность позиций обоих ученых — А.А. Ухтомского и П.К. Анохина. Однако последний внес много принципиально нового в развитие системных представлений в области физиологии. Так, П.К. Анохин дал принципиальную схему функциональной системы. Системообразующим фактором по Анохину является результат действия. Без него нет системы. Любая система должна иметь цель. Элементы ее организованы не по принципу взаимодействия, а по принципу взаимосодействия в достижении необходимого результата — цели системы.

Насколько определение системы П.К. Анохина более точно и конкретно, видно, если сравнить его с любым другим. «Система есть множество связанных между собой компонентов той или иной природы, упорядоченное по отношениям, обладающим вполне определенными свойствами; это множество характеризуется единством, которое выражается в интегральных свойствах и функциях множества» [5, с. 11]. Это определение системы лишено цели. Биологии подобные системы неизвестны. Даже такая простая система как

вирус, имеет цель. Любые вирусы в определенных условиях (в клетке хозяина, используя его биосинтетический аппарат) неограниченно воспроизводят себе подобных, тиражируя себя. Наличие цели становится совершенно очевидным, когда речь идет о более сложно организованных биосистемах. По-видимому, в нашем сознании доминирует желание называть системой любое «множество связанных между собой компонентов». В таком случае подобные системы целесообразно относить к системам с неопределенностью цели. Это имело место в предбиологической эволюции, когда протекал процесс самоорганизации различных химических соединений (молекул) в тонкой оболочке Земли, получившей название «биосфера». Это мировой океан, Земная кора (литосфера) и атмосфера. Эволюционируя в природе, такие системы обязательно приобретают цель, а вместе с ней устойчивость и адаптивный характер поведения при действии на систему возмущающих сигналов.

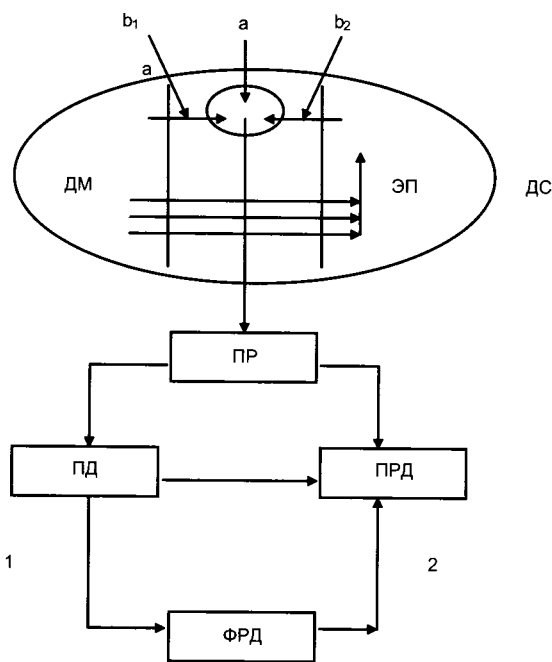
Принципы работы функциональных систем, разработанные при анализе высшей нервной деятельности человека и животных, П.К. Анохин распространял и на вегетативные функции организма. Таким образом, мы еще раз убеждаемся, что «орган поведения» (доминанта) А.А. Ухтомского и «функциональные системы» П.К. Анохина — это изоморфные понятия, хотя сам П.К. Анохин нигде не говорит о преемственности своих идей.

Физиологи А.А. Ухтомский и П.К. Анохин развивали идеи системного анализа на примере ВНД, включая и подкорковые центры. Соматическая компонента в их учении только интуитивно намечалась и осталась не разработанной. Вместе с тем, подсознательная деятельность, вегетативные функции организма и его обмен веществ, представляют собой примеры в высшей степени упорядоченных процессов с развитыми механизмами самоорганизации, определяющими устойчивость биосистемы в изменяющихся условиях существования.

А.А. Ухтомский и П.К. Анохин в собственных работах не отмечают наличие связи своих идей с представлениями К. Бернара о постоянстве внутренней среды или У. Кеннона о гомеостазе. Однако если посмотреть на химический состав внутренней среды как на интегральную функцию обмена веществ, находящегося под контролем нервной и эндокринной систем, то такая связь будет более очевидной. Сегодня понятие гомеостаз все еще трактуется очень широко. Например, говорят о клеточном гомеостазе [6]. Можно говорить о психическом и психосоматическом гомеостазе, вкладывая в эти понятия проявление признаков

устойчивости и адаптивного поведения биосистемы. Причем акцент делается, на кортикальные, а не соматические компоненты управляющей системы. Ситуация изменяется в принципе, если на гомеостаз посмотреть как на результат действия определенных управляющих систем, поддерживающих постоянство жизненно важных показателей (параметров) биосистемы, а не среды в целом: температуры тела, артериального давления, pH крови, антигено-структурной специфичности и т.д. [7].

Таким образом, расширение понятия гомеостаза, оправдано в том случае, если удастся определить основные элементы системы, контролирующей ту или иную функцию организма, точнее детерминантной управляющей системы. **Под детерминантными системами мы понимаем такие системы, в которых конечный (фактический) результат действия прогнозируется (детерминирован) в процессе взаимодействия специфических по отношению к данной системе сигналов с элементами ее памяти.** Структурно такие системы включают детерминантный синтез, выбор адекватной программы действия, ее результат, обратную связь, замкнутую на акцептор результата действия (Рис.).



**Рис. Принципиальная схема детерминантной системы:** *а* — пусковая сигнализация; *b1* и *b2* — обстановочная сигнализация; ДМ — доминирующая мотивация; ЭП — элементы памяти; ДС — детерминантный синтез; ПР — принятие решения; ПД — программа действия; ПРД — прогнозируемый результат действия; ФРД — фактический результат действия. 1 — прямая связь; 2 — обратная связь.

Самый сложный элемент любой гомеостатической детерминантной системы — это детерминантный синтез. Здесь происходит взаимодействие, доминирующей мотивации, кондициональной (обстановочной) и каузальной (пусковой) афферентации с элементами памяти этой системы. В биологии элементы памяти в гомеостатических системах представлены генофондом соответствующих клеток органов и тканей. В результате формируются: принятие решения и выбор генетически детерминированной программы действия. Информация о достигнутом результате поступает в акцептор результата действия (обратная связь), где происходит сравнение прогнозируемого и реального результатов. Если цель не достигнута, т.е. фактический результат не соответствует прогнозируемому, то гомеостатические детерминантные системы переключаются на другие генетические программы в результате изменения принятия решения.

Здесь необходимо подчеркнуть, что нельзя ставить знака равенства между понятиями «гомеостаз» и «гомеостатические детерминантные системы». Первый термин используется, в тех случаях, где необходимо выделить признаки устойчивого адаптивного поведения объекта исследования. В этом смысле термин «гомеостаз» используется очень широко и часто неточно, например, «клеточный гомеостаз». Здесь не ясно, что конкретно вкладывается в это понятие. Выражение «гомеостатические детерминантные системы» всегда очень точное и конкретное. При этом точно обозначены не только системообразующий фактор (результат действия), но и основные структурно-функциональные элементы системы. Использование того или другого понятия, часто определяется глубиной наших знаний об объекте исследования.

Системные представления о гомеостазе мы применили для анализа такой сложной функции организма, как адаптация. Эти исследования проводились на людях в условиях высоких широт (Арктика, Антарктида) или проживающих в различных климатогеографических условиях Сибири и Севера. Полученные результаты отражены в таких монографиях, как Л.Е. Панин «Энергетические аспекты адаптации» [8], Л.Е. Панин, В.П. Соколов «Психосоматические взаимоотношения при хроническом эмоциональном напряжении» [9], Л.Е. Панин «Биохимические механизмы стресса» [10], Л.Е. Панин, Г.А. Усенко «Тревожность, адаптация и донозологическая диспансеризация» [11]. В этих работах и многих других показано, что у человека под влиянием факторов внешней среды изменяется химический состав внутренней среды (крови),

отражая характер адаптационных изменений обмена веществ.

Адаптация человека к комплексу климатических и производственных факторов, высоких широт является, с биологической точки зрения, чрезвычайно сложным процессом, изучение которого требует массового обследования лиц в динамике с учетом пола, возраста, сроков проживания в Заполярье, с оценкой сезонных и суточных ритмов, характера производственной деятельности, влияния погодных и геомагнитных условий, характера питания и др. Нами в условиях высоких широт, выявлены изменения всех видов обмена: белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов. Естественно, это находит отражение и в химическом составе внутренней среды, в состоянии гомеостаза.

Содержание общего белка в сыворотке крови у пришлого населения азиатского Севера практически не отличалось от такового у жителей юга Западной Сибири (Новосибирск), хотя в популяциях с недостаточным суточным потреблением белка могло быть сниженным. Однако белковый спектр крови существенно изменен. У проживающих на Крайнем Севере ниже содержание альбуминов (гипоальбуминемия), повышено содержание  $\alpha$ - и  $\beta$  — глобулинов, но отсутствуют изменения со стороны  $\gamma$ -глобулинов. Общий белок — очень важный показатель. Он определяет такое понятие, как онкотическое давление крови. Несмотря на изменения в белковом спектре, общее содержание белка практически не изменялось. Очевидно, содержание белка и связанное с ним онкотическое давление — это одна из «существенных переменных», фактор гомеостаза, который организм при любых условиях стремится поддерживать на постоянном уровне; другие показатели белкового спектра могут меняться.

Считается, что количество сахара в крови может колебаться в пределах 80-100 мг/дл (это норма), низкое содержание сахара в крови (менее 60-70 мг/дл) — гипогликемия. Сахар — это системообразующий фактор углеводного гомеостаза. Значительное снижение его содержания в крови приводит к гипогликемической коме — потере сознания из-за недостаточного снабжения клеток мозга глюкозой. Массовое обследование пришлого населения показало, что в условиях Азиатского Севера содержание сахара в крови у людей находится на нижней границе нормы. У отдельных лиц, постоянно сталкивающихся с экстремальными факторами высоких широт (например, работающих на открытом воздухе в зимних условиях), количество сахара в крови может снижаться до 45-50 мг/дл. Кроме низкого содержания сахара, никаких признаков гипогликемии нет, организм

здоров и работоспособен. Такие случаи наблюдались нами в Антарктиде. Анализ причин этого явления показал, что в условиях хронического напряжения снижается почечный барьер для сахара, тот уровень его в крови, при превышении которого сахар начинает появляться в моче. Несколько повышено в крови содержание молочной и в меньшей степени пировиноградной кислоты. Выявлены изменения со стороны ключевых ферментов углеводного обмена. В таких случаях мы говорим, что данная детерминантная система перешла на новый уровень гомеостаза.

Содержание липидных фракций в крови в условиях Заполярья выше, чем в средних широтах. Повышенным оказалось содержание общих липидов, свободных жирных кислот, липопротеидов различных классов и др. На Севере жиры начинают использоваться в большей степени, а углеводы — в меньшей степени как энергетический материал. Углеводный гомеостаз при этом работает как соподчиненная система более высокого уровня системной организации — энергетического гомеостаза.

Несмотря на повышенное содержание липидов в крови, не создается условий, благоприятствующих развитию атеросклероза. Это связано с тем, что у пришлого населения Заполярья в большей степени увеличено содержание ЛПВП (неатерогенной фракции), чем ЛПНП и ЛПОНП (атерогенной фракции). Выше активность липопротеиновой липазы — фермента, превращающего ЛПОНП в ЛПВП. Обмен углеводов и липидов в организме следует рассматривать как единое целое. На Крайнем Севере выше артериовенозная разность для свободных жирных кислот, суммарной фракции ЛПНП и ЛПОНП и ниже для сахара, чем в условиях средних широт. Все это дает основание считать, что при длительном напряжении организма реализуется новая программа действия: переключение энергетического обмена с углеводного типа на липидный.

Отмечено снижение содержания в крови водорастворимых витаминов, таких как  $B_1$ ,  $B_2$  и С. Для них, как и для сахара крови, почечный барьер также ниже, чем в средних широтах. Дополнительное введение витаминов в виде различных фармакологических препаратов (витаминных драже, питков и др.) не приводит к стойкому повышению содержания их в крови, т.е. выше уровня почечного барьера. Такой гиповитаминоз на Севере не патология, а местная норма. Несмотря на пониженное содержание водорастворимых витаминов в крови, активность ферментов, в которые эти витамины входят как кофакторы, такая же, как в средних широтах. Это наглядно было показано на примере транскетолазы эритроцитов [12].

Отмеченные изменения носят адаптационный характер и целесообразны.

Таким образом, критерии гиповитаминоза у человека в высоких и средних широтах неодинаковы. Многие исследователи Севера пониженное (в известных пределах, конечно) содержание витаминов ранее принимали за предпатологию, в то время как данный уровень соответствовал местной региональной норме. В настоящее время, несмотря на достаточно хорошее снабжение населения Севера различными продуктами питания, включая растительные, широкое использование фармакологических препаратов витаминов, поливитаминов и др., содержание последних в крови не удается поднять до уровня, характерного для средних широт. И это понятно в свете тех адаптационных изменений метаболизма, которые мы выявили на Севере. Например, содержание витамина  $B_1$  в крови в условиях азиатского Севера не превышает 2,5-3 мкг/дл (региональная норма). В средней полосе допустимы колебания тиамина в крови в пределах 4-6 мкг/дл.

Это не означает, конечно, что проблема гиповитаминоза на Севере решена. Наоборот, она всегда будет актуальна. Сложность решения ее в условиях высоких широт заключается в том, что люди там вынуждены употреблять в пищу низкоминерализованную воду, получающуюся при таянии льда и снега. Даже вода северных рек оказывается низкоминерализованной, особенно летом, когда происходит мощное разбавление стока в связи с интенсивным таянием снега в условиях вечной мерзлоты. Оказалось, что на усвоение витаминов существенное влияние оказывали минеральные вещества. Так, минеральная добавка в виде солей магния, марганца, цинка и кобальта к фармакологическим препаратам витамина  $B_1$  способствовала повышенному усвоению его организмом, при этом возрастала активность и соответствующих ферментов, например транскетолазы. Вот почему на Севере более эффективны для борьбы с гиповитаминозом натуральные продукты: раньше это были настои хвои, шиповника, дрожжевой напиток, теперь свежие овощи в течение всего года, овощные и фруктовые соки и другие продукты. Целесообразно также применение витаминизированных соков, витаминизированного молока и др. Использование низкоминерализованной воды нарушает всасывание и ассимиляцию витаминов организмом, что приводит к развитию вторичного гиповитаминоза.

Перестройка энергетического гомеостаза, переклечение его с углеводного типа на липидный, сопровождается увеличением содержания в крови кислых метаболитов — молочной кислоты, кетоновых тел и др. Это приводит к некоторому

закислению крови (метаболическому ацидозу). Снижение pH отмечается только в венозной крови, с полной респираторной компенсацией в артериальной [13]. Концентрация водородных ионов в крови — это «существенная переменная», системообразующий фактор кислотно-щелочного гомеостаза. Организм стремится поддерживать его на постоянном уровне, так же как и концентрацию электролитов, давление крови, температуру тела и другие жизненно важные показатели.

Изменения обмена веществ в высоких широтах носят адаптационный характер. Они обусловлены прежде всего перестройкой гормональной регуляции. Наши исследования показали, что в этих условиях под влиянием комплекса климато-географических факторов происходит достоверный сдвиг концентрации катехоламинов и глюкокортикоидов в крови в сторону увеличения, инсулина — в сторону снижения. Это типичная реакция организма на хроническое напряжение: состояние резистентности в данном случае развивается более эффективно. Если на организм человека в данных условиях действует дополнительный раздражитель (охлаждение, интенсивная физическая нагрузка и др.), то это приводит к еще большему снижению количества инсулина; но одновременно повышается содержание катехоламинов и глюкокортикоидов. Изменение гормональной регуляции, перестройка всех видов обмена веществ, приводят к тому, что в высоких широтах формируется так называемый «полярный метаболический тип».

Таким образом, мы видим, что «полярный метаболический тип» формируется на основе особенностей работы отдельных гомеостатических детерминантных систем в условиях Крайнего Севера. В других экологических условиях, вероятно, будут формироваться другие метаболические типы, например, в условиях пустынь и влажных тропиков, высокогорья и океана.

Означает ли сказанное, что идея о постоянстве внутренней среды, высказанная К. Бернардом, утратила свою актуальность? Нет, не означает. Однако в свете полученных нами данных она приобретает новое звучание. Внутренняя среда тесно связана с обменом веществ. При изменении обмена веществ, естественно, изменяется и химический состав внутренней среды. Сегодня мы знаем, что при действии на организм стрессовых факторов, при перемещении человека в разные климатогеографические регионы меняется обмен веществ и внутренняя среда. Обмен веществ организма, его внешняя и внутренняя среды постоянно взаимодействуют друг с другом, находятся в диалектическом единстве. В новых экологических условиях в результате действия адаптаци-

онных механизмов изменяется обмен веществ и химический состав внутренней среды. Организм переходит на новый уровень гомеостаза. Идея постоянства внутренней среды организма вновь обретает свое значение, но уже в новом качестве. В основе перехода организма из одного стационарного состояния в другое (из одного качества в другое) лежит работа гомеостатических детерминантных систем. Сам переходный процесс на другой уровень гомеостаза обозначается термином «гомеорезис».

Говоря о том, что организм может переходить на новый уровень гомеостаза, необходимо помнить, что в условиях острого и хронического напряжения отдельные гомеостатические системы перестраивают не только режим своей работы, но и диапазон допустимых изменений, соответствующих системообразующих факторов (факторов гомеостаза), существенных переменных. Мы уже отмечали, что на другой, более низкий уровень может переходить концентрация сахара в крови и даже ее рН. У адаптированных к холоду людей несколько снижается температура тела. Артериальное давление всегда поддерживается постоянным, однако хорошо известно повышение или снижение его у здоровых людей в зависимости от функционального состояния организма. Иногда эти изменения выходят за рамки физиологических, приводя к развитию патологии (гипер- или гипотонии). Таким образом, переход на новый уровень гомеостаза часто предполагает изменения не только каких-то промежуточных величин, имеющих отношение к работе гомеостатических систем, но и диапазона допустимых колебаний жизненно важных параметров.

Из сказанного вытекает целый ряд принципиально новых практических выводов. Например, наши представления о здоровье человека будут неодинаковы в зависимости от особенностей экологических условий, в которых он живет, от его функционального состояния, пола, возраста, конституциональных особенностей и др. До сих пор при оценке здоровья человека мы ориентировались на нормы, характеризующие некоего статистически среднего человека без какой-либо дифференцировки. Такого человека в природе не существует. Есть конкретные люди в конкретных климатогеографических, производственных и др. условиях. Но, прежде всего хотелось бы сделать акцент на экологические условия. Чтобы говорить о предпатологии или патологии людей, проживающих в различных климатогеографических регионах, необходимо иметь справочники по региональным экологически обусловленным нормам здоровья. Такие справочники необходимы

медицине для разработки мероприятий по массовому обследованию людей с целью выявления групп риска и разработки мероприятий по профилактике заболеваний. С «экологической дифференцировкой» здоровья человека тесно связаны вопросы уточнения норм питания по отдельным климатогеографическим зонам, физиологии и гигиены труда и т.д.

Аналогичные системные механизмы регуляции работают и в неживых объектах (системах), например, в физике и химии [14].

Говоря о детерминантных системах, нужно отметить, что в них реализован принцип детерминизма, т.е. результат действия (следствие) детерминирован или зависит от ряда условий, которые определяют детерминантный синтез — важнейший функциональный элемент любой детерминантной системы. Именно здесь осуществляется взаимодействие внешних специфических для данной системы сигналов с элементами ее памяти. Однако на результат действия пусковой сигнализации (основная причина изменений состояния системы) могут влиять и другие внешние факторы. Их можно обозначить как обстановочную сигнализацию. Наконец, и сами эти факторы могут зависеть от каких-то доминирующих условий, в которых находится вся система, т.е. от доминирующей мотивации в детерминантных системах.

Таким образом, принятие решения и выбор программы действия зависят от многих причин, и все они влияют на фактический результат действия. Последний сравнивается с прогнозируемым результатом, который соответствует стабильному состоянию системы в новых условиях существования. Это и есть обратная связь, которая по своей природе является информационной, т.е. несет информацию о соответствии фактического результата действия прогнозируемому. Если соответствие не достигнуто, то включается механизм корректировки программы действия. Это происходит до тех пор, пока соответствие не будет достигнуто, пока система не перейдет в стабильное состояние, т.е. состояние гомеостаза. Так работают все детерминантные системы.

## SYSTEM CONCEPTION ABOUT THE HOMEOSTASIS

L.E. Panin

The historical interrelation of K. Bernard's conception about a constancy of the internal environment with U. Kennon's doctrine about a homeostasis and principles of the system organization of physiological processes in A. Ukhtomsky's and P. Anokhin's works are considered. New conception about a homeostasis as to determinant system which functionates in an organism on a basis of genetically

determined programs is formulated. The cumulative result of action of such systems determines our notion about a homeostasis.

### Литература

1. Cannon W. The Wisdom of the Body/ Cannon W. — New York: W.W. Norton & Company, Inc., 1932.
2. Бернар К. Курс общей физиологии. Жизненные явления общие животным и растениям / К. Бернар. — С.-Пб., 1978. — С. 96-97.
3. Ухтомский А.А. Доминанта / А.А. Ухтомский. — М., 1966. — 120 с.
4. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. — М., 1975. — 446 с.
5. Тьютин В.С. Отражение, системы, кибернетика. Теория отражения в свете кибернетики и системного подхода / В.С. Тьютин. — М., 1972. — 255 с.
6. Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза: Сб. статей / Отв. ред. чл.-кор. АН СССР И.И. Гительсон. — Новосибирск, 1987. — 235 с.
7. Панин Л.Е. Системные представления о гомеостазе. Гомеостаз как детерминантная система / Л.Е. Панин // Гомеостаз и регуляция физиологических систем организма. — Новосибирск, 1992. — С. 29-56.
8. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации / Л.Е. Панин. — Л., 1978. — 190 с.
9. Панин Л.Е. Психосоматические взаимоотношения при хроническом эмоциональном напряжении / Л.Е. Панин, В.П. Соколов. — Новосибирск, 1981. — 177 с.
10. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса / Л.Е. Панин. — Новосибирск, 1983. — 232 с.
11. Панин Л.Е. Тревожность, адаптация и дозозависимая диспансеризация / Л.Е. Панин, Г.А. Усенко. — Новосибирск, 2004. — 315 с.
12. Панин Л.Е. Анализ суточной потребности человека в тиамине у пришлого населения Заполярья / Л.Е. Панин, Т.Г. Филатова // Вопросы питания. — 1997. — № 2. — С. 25-29.
13. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. — Новосибирск, 1980. — 169 с.
14. Панин Л.Е. Детерминантные системы в физиологии, биологии / Л.Е. Панин. — Новосибирск, 2004. — 200 с.