

Вивчення питань гіпоксії на Україні за 50 років

М. М. Сиротинін

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Початок вивчення питань гіпоксії на Україні пов'язаний з іменем І. М. Сеченова, який у 1872 р. в організованій ним лабораторії фізіології Новоросійського (Одеського) університету вивчав газу крові з допомогою сконструйованого ним апарата (прототип сучасного апарата Ван Слайка). Він встановив зв'язок вугільної кислоти з гемоглобіном і перебіг дальшого виділення її крізь легені. Його учень Б. Ф. Веріго раніше Бора показав роль кисню в посиленні виділення вугільної кислоти крізь легені. Це майже збігається з відомим ефектом Бора, внаслідок чого цей ефект часто називають Веріго—Бора.

Вже після Великої Жовтневої соціалістичної революції гіпоксичний напрямок в Одесі розвивав учень Б. Ф. Веріго А. М. Мелік-Меграбов. Він вивчав газообмін, гіпоксію при анафілаксичному шоку. Його учень Ф. Є. Куркудим досліджував газообмін при анафілаксії та її перебіг при зниженому атмосферному тиску.

Закладений І. М. Сеченовим напрямок позначився і в працях дослідників, які не мають прямого відношення до школи Сеченова. Я. М. Бритван, який очолив потім кафедру патологічної фізіології у Вінниці, вивчав патологію дихання і в зв'язку з цим гіпоксичні стани. М. О. Ясиновський цікавився місцевою гіпоксією печінки та вперше застосував при інфекційному гепатиті лікування киснем, введеним через зонд.

У Вінницькому медичному інституті, крім Я. М. Бритвана та його учнів (А. Г. Кудиш, Л. А. Дриз, Є. А. Маркова, Г. В. Паустовська, В. М. Трахтенберг, С. П. Мельничук, Г. Б. Сафронова, Вієвський та ін.) гіпоксією цікавились П. М. Серков і Б. С. Шкляр, які досліджували електроенцефалограму у гіпертоніків до і після вдихання кисню. П. М. Серков вивчав це питання також і при інших захворюваннях.

У Харкові початок широкого вивчення гіпоксії був закладений І. П. Щелковим, який пройшов кваліфіковану фізіологічну, біохімічну та патологічну школу закордоном. З 1884 р. він очолив кафедру фізіології в Харківському університеті і розгорнув на ній велику роботу. Він сам вивчав газу крові, газообмін м'язів та інші питання, зокрема, і в порівняльно-фізіологічному аспекті. Останній напрямок розвивав його учень Н. Ф. Білецький. Інший учень І. П. Щелкова, В. Я. Данилевський, працюючи в різних галузях, уже після революції вивчав також і питання гіпоксії. Разом з П. А. В'ялковою він досліджував вплив асфіксії на збудливість внутрішніх закінчень блукаючого нерва. Питання гіпоксії були близькі А. В. Репреву — учню В. С. Пашутіна. В. С. Репрев керував у Харкові кафедрою загальної патології; його учні Ф. А. Шацило, Д. О. Альперн, О. І. Черкес також працювали по окремих питаннях в галузі гіпоксії. Д. О. Альперн і Е. Н. Бергер досліджували вплив гіпоксії на вегетативну нервову систему сенсibiliзованих і нормальних

тварин. В лабораторії Д. О. Альперна Є. М. Домонтович вивчала вплив зниженого барометричного тиску на експериментальну анафілаксію; вона також разом з В. В. Стрельцовим досліджувала гіперглікемічну криву при зниженому барометричному тиску в умовах застосування кисню і карбогену. Питання гіпоксії вивчали також у Харківському (К. Г. Абрамович та ін.) і Донецькому інститутах гігієни і профзахворювань (Ф. Т. Агарков).

У Києві до Великої Жовтневої соціалістичної революції питання теоретичної медицини розроблялись без безпосереднього відношення до гіпоксії, початок вивчення якої був закладений у тридцятих роках в Інституті біохімії (директор академік О. В. Палладін), де С. Фомін і С. Епельбаум (1933) вивчали вплив гіпоксії на хімічний склад мозку, м'язів серця і крові білих щурів; О. В. Палладін та Б. І. Хайкіна досліджували вуглеводний обмін мозку. В Інституті експериментальної біології і патології (директор академік О. О. Богомолець) Н. Д. Юдіна і О. О. Черняєва досліджували склад крові при гіпоксії. Є. О. Татаринів, Р. А. Димшиц і С. М. Буйко на кафедрі патологічної фізіології Київського медичного інституту вивчали наслідки гострої циркуляторної гіпоксії.

Розробка питань гіпоксії значно посилилась відразу після створення в Інституті клінічної фізіології АН УРСР групи по дослідженню впливу зниженого атмосферного тиску на тваринний організм (зав. М. М. Сиротинін). Крім того, ці питання розроблялись також і у відділі клінічної медицини (зав. акад. М. Д. Стражеско). Дослідження провадились у лабораторних умовах у барокамерах та під час літніх високогірних експедицій. Перша експедиція була організована Інститутом клінічної фізіології АН УРСР у комплексі з Харківським інститутом експериментальної медицини (1935). До київської групи входили М. М. Сиротинін, Н. В. Лауер, Д. А. Брусиловська, Т. Г. Пашаєв та ін., до харківської — В. М. Шамо́в, А. Г. Карава́нов та ін.

В умовах експедицій вивчали патогенез і профілактику висотної хвороби та ряд інших питань висотної фізіології і патології. В результаті цих досліджень було встановлено, що початкова стадія адаптації до високогірного клімату може супроводжуватися порушенням кислотно-лужної рівноваги у кислий бік, тоді як гірська хвороба пов'язана з алкалозом газової форми. Прийом кислих сумішей (лимонна кислота у цукровому сиропі) значною мірою запобігає появі симптомів цього захворювання. Високогірна гіпоксія порушує ряд функцій кори головного мозку, впливаючи на дихання і кровообіг так, що перші зміни адаптаційного характеру поступово переходять у патологічні процеси. Дослідження червоної крові показали при висотній гіпоксії первинний розпад еритроцитів з наступною активацією кровотворення з посиленням утворення ретикулоцитів та із зрушенням їх формули ліворуч (Я. Г. Ужанський). Одержано дані про стимуляцію кровотворення на висотах під впливом миш'яку та препаратів печінки (М. М. Сиротинін, Т. Г. Пашаєв), про сприятливий вплив переливання крові (В. М. Шамо́в, А. Г. Карава́нов).

В лабораторних умовах вивчали чутливість та стійкість до гіпоксії у порівняльно-фізіологічному і патологічному аспекті на найрізноманітніших за ступенем організації тваринах: від амеб і інфузорій до тюленів, ведмедів, мавп і людини. Було встановлено, що з ускладненням організму в філогенезі з'являється висока чутливість до гіпоксії, що веде до розвитку механізмів активної адаптації; незважаючи на це, резистентність до гіпоксії у вищих тварин менша, ніж у нижчих (М. М. Сиротинін). Така сама закономірність була відзначена і в онтогенезі

(Н. В. Лауер, М. М. Сиротинін). Показано також ряд інших фактів, які мають не лише теоретичне, а й практичне значення. М. Д. Ершов виявив, що при зниженому атмосферному тиску в барокамері судорожні реакції, викликані монобромкамфорою і алкалозом, настають раніше і виражені сильніше, ніж у звичайних умовах. Є. В. Колпаков і Н. В. Лауер на собаках з фістулою Екка—Павлова при зниженому атмосферному тиску не виявили досить істотного збільшення залишкового азоту, щоб можна було говорити про його значення в патогенезі висотної хвороби. Д. А. Брусиловська також не відзначала різкого нагромадження молочної кислоти при висотній гіпоксії, що свідчить проти істотного значення її у патогенезі цього патологічного стану. А. Д. Гурков з'ясував патогенез болей у лобних пазухах при швидкому спуску в барокамері. Ф. Л. Бух встановила значення «площадки» (попередня адаптація до гіпоксії в умовах барокамери) для кращого перенесення наступної висотної аноксії. О. М. Соколов у порівняльно-патологічному аспекті вивчав роль червоної крові, ретикулоцитів при адаптації тварин до гіпоксії в барокамері і запропонував метод лікування анемії адаптацією до гіпоксії. Ф. Я. Примак у тій самій лабораторії виявив периваскулярний набряк у серці кроликів при їх алергізації, що в подальшому послужило для нього підставою для концепції про гіпоксидози і алергози.

В 1940 р. на Україні був організований кисневий комітет під головуванням академіка М. Д. Стражеска (заступник голови — М. М. Сиротинін). Цей комітет очолив дослідження з гіпоксії і оксигенотерапії.

Війна порушила всю цю злагоджену роботу по гіпоксії. Вона знову розгорнулася на Україні майже відразу після звільнення Києва. У 1944 р. в Інституті клінічної фізіології АН УРСР була відновлена лабораторія по вивченню гіпоксії (зав. М. М. Сиротинін). Перші дослідження диктувалися воєнною обстановкою. М. М. Сиротинін вивчав вплив гіпо-і гіпероксії на перебіг газової гангрени, дуже поширеної під час війни. Він виявив, що гіпоксія сприяє розвитку анаеробної інфекції у тварин, тоді як гіпероксія гальмує її, але все ж не такою мірою, як це гадали. М. М. Сиротинін продовжував свої порівняльно-фізіологічні дослідження гіпоксії та в експериментальних умовах показав, що більш високорозвиненим організмам властиві краще виражені механізми активної акліматизації до високогірного клімату. Н. В. Лауер провела велику роботу по вивченню гіпоксії в онтогенетичному аспекті. Вона виявила, що адаптаційні механізми до гіпоксії розвиваються з віком. Н. В. Лауер також встановила, що аскорбінова кислота з глюкозою сприяє кращій переносимості гіпоксії; це дістало підтвердження і практичне застосування в акушерській клініці. Вона також виявила, що незрілонороджені новонароджені і тварини під час зимової сплячки мають більшу стійкість до циркуляторної гіпоксії: при повній евісцерації дихання зберігається у них до 27 хв. У віковому аспекті вивчали й інші функції, зокрема, вищу нервову діяльність (А. З. Колчинська, В. В. Туранов, О. П. Морозов). Є. В. Колпаков досліджував циркуляторну гіпоксію у тварин з фістулою Екка—Павлова, В. Д. Яковський — гіпоксію при клінічній смерті і реанімації. Є. В. Колпаков і Н. В. Лауер досліджували вплив гіпофізектомії на резистентність до гіпоксії в умовах барокамери. Вони разом з І. С. Беляєвим вивчали вплив щитовидної залози на адаптацію до гіпоксії. Є. В. Колпаков і Н. С. Озадовська описали дію гіпоксії на статеві органи щурів. В. В. Туранов вивчав вплив гіпоксії на фізіологічну систему сполучної тканини, М. М. Сиротинін — на імуногенез.

М. М. Сиротинін ще до війни намагався лікувати бронхіальну астму і шизофренію в барокамері при зниженому атмосферному тиску.

О. М. Соколов провів велику роботу по лікуванню анемії тим самим методом. Після війни значно посилилось експериментальне лікування гіпоксичних станів з допомогою гіпоксії та адаптації до неї. Було здійснене лікування коклюшних дітей в барокамері (В. Г. Балабан і А. З. Колчинська). М. М. Сиротинін і А. З. Колчинська, а потім А. З. Колчинська і С. Д. Расін досліджували вплив гіпоксії на хворих на шизофренію в умовах барокамери; при цьому було виявлено, що шизофреніки в кататонічному стані переносять гіпоксію значно краще, ніж здорові особи.

В Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР лабораторія гіпоксії була розділена на три лабораторії: лабораторія космічної фізіології (потім лабораторія гіпо- і гіпероксичних станів), лабораторія порівняльної фізіології і лабораторія вікової фізіології. Усі три лабораторії продовжували вивчати питання гіпоксії щодо свого профілю. В лабораторії космічної фізіології гіпоксію вивчали, переважно, при радіальному прискоренні (В. І. Данилейко, О. П. Морозов, В. П. Дударев, П. В. Белошицький, В. В. Мацинін, І. Ф. Соколянський). Крім того, кисневу недостатність вивчали в лабораторії фізіології кровообігу (М. І. Гуревич та співробітники), в лабораторії фізіології дихання (Д. О. Кочерга), М. Ф. Шуба в лабораторії електрофізіології вивчав вплив аноксії на фізичний електротон гладкого м'яза. В. П. Комісаренко в лабораторії ендокринології відзначив гіпоксію мозку при інсулінових судорогах.

Дослідження по гіпоксії в Інституті клінічної фізіології після війни відновились і в експедиційних умовах. Перша післявоєнна високогірна експедиція була організована в 1949 р. на висотах Казбеку. Потім здійснювались щорічні експедиції на Ельбрус — спочатку у складі експедиції АН СРСР. Згодом у 1953 р. Інститут фізіології АН УРСР одержав під Ельбрусом у Терсколі ділянку на висоті 2100 м, на якій була створена дослідницька база з відділеннями на висотах 3000, 3400 і 3750 м.

На гірських висотах вивчали вищу нервову діяльність людей і тварин з допомогою умовних рефлексів. При цьому була встановлена кореляція між величиною гіпоксії і ступенем порушення вищої нервової діяльності. Характер цих порушень певною мірою нагадував такі при шизофренії. В міру акліматизації до високогірного клімату ці порушення минали. Це дало підставу для лікування шизофренії високогірним кліматом. Таке експериментальне лікування провадилось Інститутом фізіології АН УРСР в експедиціях 1953—1955 рр., а частково й пізніше. Одержані позитивні результати М. М. Сиротинін трактував, як розгальмування під впливом гіпоксії, а більш стійке лікування під впливом високогірної акліматизації — як поліпшення кисневого обміну мозку. В. П. Протопопов та співробітники підкреслювали вплив ресоціалізації в лікувальному ефекті. Дальші дослідження проф. Н. В. Канторовича та співробітників, проведені на психічних хворих на висотах Тянь-Шаню, з повною впевненістю довели ефективність високогірної терапії.

В Інституті фізіології АН УРСР вивчали режим висотної акліматизації, застосовний для лікування хворих на бронхіальну астму. Спочатку це були попередні дослідження; про одержані позитивні результати М. М. Сиротинін доповідав на засіданні Вченої ради Всесоюзного інституту курортології в Москві, де було запропоновано провести перевірочну роботу разом з Бальнеологічним інститутом (директор І. С. Савощенко). Це було здійснено у спільних експедиціях 1957—1958 рр. І. С. Савощенко, С. А. Ульянова, Н. М. Шумицька, А. А. Кочум'ян і С. П. Мельничук показали ефективність лікування астматиків методом

ступінчатої акліматизації на висотах Ельбрусу. Згодом таке лікування провадилось В. І. Криворуком в ельбруській лікарні. Нещодавно на розширеному засіданні курортологічної комісії МОЗ СРСР вирішено збудувати лікарню підвищеного типу, а також санаторій під Ельбрусом та в інших гірських місцевостях для лікування астматиків. Н. М. Шумицька на хворих на бронхіальну астму, а Чень Цзя-пей на алергізованих тваринах показали, що під впливом високогірної акліматизації зменшуються прояви алергії. Великий інтерес до цього питання проявив директор алергологічної лабораторії АМН СРСР А. Д. Адо, який тепер бере активну участь в організації санаторію в Приельбруссі.

Раніше проведені дослідження по стимуляції гемопоезу під впливом високогірного клімату (М. М. Сиротинін, Т. Г. Пашаєв, Н. М. Шумицька) дали підставу для лікування професійних захворювань крові як в дослідях на тваринах, так і у вигляді експериментального лікування хворих; попередні дані виявились позитивними (О. М. Красюк).

Крім цих праць, що безпосередньо належать до високогірної терапії, в Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР провадились дослідження по патогенезу високогірної гіпоксії та адаптації до неї (М. М. Сиротинін, Н. В. Лауер, А. З. Колчинська, Н. М. Шумицька, В. П. Дударев, П. В. Белошицький, В. В. Мадинін, І. Ф. Соколянський та ін.). Проведена серія досліджень по вивченню впливу акліматизації до високогірного клімату на стійкість до екстремальних впливів. Ще до війни М. М. Сиротинін (1937—1939) показав, що високогірна акліматизація підвищує резистентність тварин і людини до аноксії в барокамері. Потім це було підтверджено також і іншими авторами. В лабораторії космічної фізіології М. М. Сиротинін виявив підвищення стійкості до радіального прискорення при адаптації тварин до гіпоксії в умовах барокамери і при акліматизації до високогірного клімату. Це було підтверджено В. П. Дударевим та ін. А. І. Назаренко показала, що високогірна акліматизація зменшує прояв судорог при введенні речовин, які викликають судорожні скорочення. Є. В. Колпаков і Н. М. Шумицька відзначили, що тварини з фістулою Екка—Павлова гірше переносять висотну гіпоксію, ніж здорові.

На висотах Ельбрусу в широкому плані вивчали порівняльну фізіологію адаптації до гіпоксії та акліматизацію до високогірного клімату. Було встановлено, що в міру ускладнення організму в філогенезі посилюються адаптивні механізми до гіпоксії та виникає більш стійка адаптація і акліматизація до високогірного клімату (М. М. Сиротинін, Л. В. Серова, Н. М. Шумицька). Це найбільш виражено у людини, яка найчутливіша до гіпоксії.

В умовах експедиції М. М. Сиротинін періодично спостерігав довгожителів Баксанської ущелини та прийшов до висновку, що акліматизація до високогірного клімату сприяє довголіттю. Видимо, це слід пояснити тим, що передчасне старіння завжди пов'язано з гіпоксією. М. М. Середенко досліджував адаптацію до гіпоксії у старих собак на висотах Ельбрусу та у старих лабораторних щурів при гіпоксії в барокамері; при цьому він виявив зниження адаптаційної здатності.

Питання гіпоксії в Києві вивчали і в інших дослідницьких закладах. В Інституті гігієни праці та профзахворювань Н. В. Лейнік досліджував вплив кисню на м'язову працездатність та запропонував кисневу профілактику стомлення для роботи в гарячих цехах, де виникає гіпоксемія. М. М. Петрунь вивчав роль шкірного дихання в компенсації порушеного легеневого газообміну і рекомендував при гіпоксії вводити кисень крізь шкіру. На кафедрі патологічної фізіології Київського медичного інституту Ф. А. Глузман, В. В. Хатунцев і В. А. Тичинін дослі-

джували вплив гіпоксії на імуногенез. В Інституті туберкульозу В. А. Лосев вивчав вплив зниженого атмосферного тиску на газовий склад крові тварин, які зазнали видалення легень, а Л. П. Черкаський при такій самій постановці дослідів вивчав серцеву діяльність. В Інституті нейрохірургії С. І. Фудель-Осипова виявила гіпоксію мозку при черепно-мозковій травмі. В Інституті геронтології вона встановила появу великої кількості ядер у м'язовій тканині при старінні, що, на її думку, є однією з ранніх ознак старечої тканинної гіпоксії. У тому ж інституті Л. Н. Богатська, Н. С. Верхратський, Л. В. Костюк і В. В. Фролькіс описали вікові особливості реакції серця на гіпоксію. На кафедрі фармакології Київського медичного інституту Н. М. Дмитрієва досліджувала у кішок, морських свинок і кроликів при гіпоксії реактивність на серцеві глікозиди. На кафедрі судової медицини Київського інституту вдосконалення лікарів Ф. І. Шкарський описав зміни аргірофільної речовини в легенях і печінці при потопленні.

Питання гіпоксії дуже цікавили українських клініцистів, особливо при розладах кровообігу (А. С. Берлянд, Ф. Я. Примак, О. А. Айзенберг, А. Л. Міхньов). В. П. Безуглий, Ф. Я. Примак, М. С. Заноздра, К. А. Кумпан, Т. І. Мазуренко, Д. А. Нужний та ін. показали наявність гіпоксії при гіпертонічній хворобі та обґрунтували застосування кисневої терапії при ній. А. А. Айзенберг, Я. С. Лещинська, Г. М. Поволоцька проаналізували основні механізми компенсації гіпоксії при хронічній недостатності кровообігу. В. Д. Мельниченко на підставі патоморфологічного матеріалу розібрав механізми розвитку гіпоксії при захворюванні серцево-судинної системи. А. Л. Міхньов і М. С. Заноздра відзначили гіпоксію при атеросклерозі; Д. Ф. Чеботарьов — при еклампсії вагітних. Є. А. Бірковська спостерігала гіпоксію при вірусній гриппозній пневмонії та успішно лікувала її методом оксигенотерапії.

Гіпоксію в клініці вивчали поряд із застосуванням кисневої терапії. Після війни при Вченій раді МОЗ УРСР був відновлений кисневий комітет (голова академік М. Д. Стражеско, а потім проф. Ф. Я. Примак). Завдяки М. Д. Стражеску в Харкові було організовано масове виготовлення кисневих палаток, які дістали широкого застосування. У Львові Н. П. Кравець вперше здійснив метод введення кисню в шлунок через зонд для дегельмінтизації; цей метод дістав широкого поширення. М. М. Сиротинін запропонував вводити кисень з лікувальною метою через рот з піною різних напоїв та коктейлів. М. С. Заноздра і Д. А. Нужний в Інституті клінічної медицини ім. акад. М. Д. Стражеска удосконалили цей метод та впровадили його в практику.

Велика робота по гіпоксії та оксигенотерапії, проведена на Україні, висвітлювалась на спеціальних гіпоксичних конференціях, які періодично скликали в Києві. Це були п'ять Всесоюзних конференцій: з кисневої недостатності (зб. «Гипоксия», К., 1949); з кисневої терапії і кисневої недостатності (зб. «Кислородная терапия», К., 1952); з фізіології і патології дихання, гіпо- і гіпероксії та кисневої терапії (зб. «Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия», К., 1958); з гіпоксії та адаптації до неї (зб. «Кислородная недостаточность», К., 1963); з кисневого режиму та його регулюванню (зб. «Кислородный режим организма и его регулирование», К., 1966). У збірниках вміщували не лише доповіді, а і літературні покажчики усіх вітчизняних праць з гіпоксії.

У 1963 р. на пропозицію Голови Об'єднаної наукової ради з проблеми «Фізіологія людини і тварин» акад. В. М. Черніговського була створена гіпоксична комісія (голова М. М. Сиротинін), яка координує усі дослідження з гіпоксії в усьому Радянському Союзі.