

ГОРИ І ЧЕРВОНА КРОВ¹

(Деякі підсумки вивчення червоної крові на гірських висотах)

М. М. Сиротинін

*Відділ гіпо- і гіпероксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ*

Журдане [25] на підставі своїх досліджень у Мексиці вперше висловив думку, що організм на гірських висотах перебуває у стані аноксії, і порівняв цей стан з анемією на рівнині. Отже, він вперше показав значення червоної крові на гірських висотах. Це викликало велику кількість праць, серед яких слід відзначити класичну монографію Поля Бера [19], в якій положення Журдане було добре обґрунтоване експериментальними дослідженнями. Факт збільшення кількості еритроцитів і гемоглобіну на гірських висотах був твердо встановлений. Була наведена кількість еритроцитів і гемоглобіну у жителів на рівні моря і на різних висотах; при цьому відзначалось закономірне збільшення цих показників в міру підвищення висоти. На висоті 4000 м або вище звичайно виявляли понад 8 млн еритроцитів. Проте, ще наприкінці минулого сторіччя ряд дослідників відзначив не тільки збільшення кількості еритроцитів на гірських висотах, а й їх зменшення. Ми вже повідомляли про це раніше [9], тому не будемо спинятися на цьому питанні тепер.

Уже на початку нашого століття дослідники не виявляли таких високих показників крові у жителів високогір'я, як 9800 тис у аборигенів Токдьяланка в Тибеті. Становить інтерес розбіжність щодо поглядів на рівень червоної крові при дослідженні на одних і тих же висотах у різний час у цій же місцевості. Біо [29] в Кордільєрах на висоті 4392 м у місцевих жителів виявляв у середньому 8 млн еритроцитів, а Хуртадо [24] на підставі старанних стаціонарних досліджень Інституту біології Анд наводить такі показники: на рівні моря в Лімі — 5110 тис, а в Марракочі на висоті 4540 м — 6440 тис. Автор з своїми співробітниками досліджували кров у 67 молодих осіб від рівня моря до 2390, 3140, 4165 і 4835 м, при цьому вони виявляли порівняно невелике збільшення кількості еритроцитів.

Ставало все більше ясно, що самою поліцитемією і збільшенням кількості гемоглобіну на висотах не можна пояснити адаптацію до висотної гіпоксії. Звідси пошуки інших факторів адаптації, зокрема, у тканинах у вигляді міоглобіну і в самій крові у зміні її окислювальної функції.

Ми протягом усіх наших майже щорічних (за винятком воєнних і перших післявоєнних років) експедицій, починаючи з 1929 р. досліджували склад червоної крові. У деяких експедиціях це було однією з

¹ Доповідь на симпозіумі «Горы и система красной крови», Фрунзе, 9 червня 1969 р.

основних задач і у всіх — служило показником стану організму на великих висотах. Такі дослідження провадили на гірських висотах Кавказу, Паміру, Тань-Шаню, Алтаю, а останні 20 років — виключно на Кавказі.

При розгляді одержаних даних привертає увагу, що раніше ми реєстрували більш високі показники вмісту еритроцитів і гемоглобіну при підйомі на ті самі гірські висоти, на які піднімаються останнім часом. Це пов'язано з тим, що раніше ми піднімались пішки і з великим вантажем, так ми споживали значно більше кисню, ніж при підйомі на машині, а це в свою чергу приводило до більшого вибросу еритроцитів з депо та до більш посиленого гемопоезу. Різниця була і в стані організму після підйому. При сходженні пішки відразу після досягнення висот ми відчували втому, розбитість, схильність до сну та інші ознаки гірської хвороби. Усе це швидко минало протягом кількох годин, і залишався бадьорий, працездатний настрій. При підйомі на машині без попередньої акліматизації ми не відчували значної гіпоксії, але після виходу з машини, коли робили кілька кроків або виконували фізичну роботу, одразу розвивались симптоми гірської хвороби, які зберігались надалі і навіть посилювались. Така різниця особливо демонстративна при підйомі на великі висоти.

У цьому відношенні показова експедиція 1967 р. Основна група експедиції ступінчато акліматизувалась на схилах Ельбрусу, на останніх етапах на висотах 4200 і 4700 м. Два учасника експедиції піднялись на вертольоті; один з них був місцевий житель, балкарець, добре акліматизований в горах; другий — мій заступник П. В. Білошицький, який раніше багаторазово піднімався на вершину, але в 1967 р. був акліматизований менше інших членів основної групи. Обидва вони мали розвантажувати вертоліт з деталями будиночка для установки його на вершині (5628 м). Незважаючи на те, що П. В. Білошицький був попереджений про небезпечність його тривалого перебування на вершині, особливо при фізичному навантаженні, і знав про смертельні випадки на висотах від крововиливу в мозок і набряк легенів, він не спустився вниз на вертольоті, як його напарник, а залишився на вершині і продовжував працювати. Скорі П. В. Білошицький помітив, що у нього пропав голос і з'явилися ознаки висотної гіпоксії. Він почав спуск униз не звичайним шляхом, а з боку небезпечного схилу. Усе закінчилось щасливо, оскільки заздалегідь попереджена добре акліматизована група піднялась на вершину, зустріла його біля краю і спустила вниз. Учасники цієї групи виконали на вершині фізичну роботу по установці будиночка, а деякі з них там ночували в палатці. Інакше кажучи, різниця в поведінці добре і погано акліматизованих досить істотна.

Підсумовуючи цю частину свого повідомлення, ми приходимо до висновку, що положення про значення збільшення червоної крові в адаптації до висотної гіпоксії залишається непорушним, проте, ці показники самі по собі не можуть служити абсолютним критерієм стану організму на великих висотах. Це, насамперед, залежить від того, що їх величини нестабільні і пов'язані з динамікою гемопоезу, тому завжди існують значні індивідуальні коливання і часто нема відповідності між показниками червоної крові і адаптацією до висотної гіпоксії.

Ще на початку наших досліджень, коли ми виявляли у себе в горах високі показники червоної крові, ми робили спробу підвищити їх як у себе, так і у піддослідних тварин, з допомогою стимуляції гемопоезу. Виходячи з концепції Журдане, ми намагались підвищити рівень червоної крові введенням розчину миш'яковистого натрію, що було здійснено як у горах, так і в умовах барокамери. Згодом Т. Г. Пашаєв під час нашої ельбруської експедиції 1937 р., а також і ми в 1940 р. застосовували препарати печінки для посилення гемопоезу з позитивними

результатами. На підставі цих досліджень була виконана докторська дисертація О. М. Соколова по лікуванню анемії адаптацією до гіпоксії з допомогою препаратів печінки.

Під час нашої першої експедиції на Ельбрус у 1929 р., коли підйом здійснювався при найменшій акліматизації, у одного з учасників вище Приюту Пастухова на висоті близько 5000 м сеча набула червоного забарвлення. (Цього не можна твердити з достовірністю, оскільки на такій висоті при сильній гіпоксії виникають ілюзії і галюцинації.) Тоді у нас виникло припущення про гематурію або гемоглобінурію. Наступного року З. І. Малкіна виявила зниження вмісту еритроцитів у деяких учасників ельбурської експедиції. Це насторожувало на думку про розпад еритроцитів на гірських висотах та послужило приводом для дальших пошуків слідів гемоглобіну в крові і в сечі на висотах Паміру і Кавказу. Результати цих досліджень були нечіткими, можна було говорити лише про сліди гемоглобіну. Водночас дослідження М. І. Вилегжанина [4] під час нашої експедиції на Казбек у 1932 р. показали чітке зрушення ретикулоцитів ліворуч при висотній адаптації, що могло свідчити про активацію гемопоезу внаслідок розпаду еритроцитів.

Після приїзду до Києва мені пощастило працювати з Я. Г. Ужанським, який вивчав гемопоезини; згодом він очолив цей розділ досліджень в умовах високогірної гіпоксії, а також при інших її видах. Він показав зв'язок між розпадом еритроцитів, наростанням гемопоетинів і посиленням гемопоезу [14].

Ми нерідко спостерігали продовження зменшення вмісту еритроцитів і гемоглобіну у перший час досягнення висоти [16]. Під час експедиції 1951 р. ми вводили учасникам її на висоті 4200 м їх власну кров внутрішкірно після попередньої акліматизації. Ми намагалися викликати аутоалергічну реакцію в результаті нагромадження аутогемолізинів, що виникли після розпаду еритроцитів. У чіткому вигляді ця реакція відтворилась лише у мене, у інших учасників експедиції вона була виявлена у розпливчатому виді, а у деяких була зовсім відсутня.

Виноградов, Грутман і Гюллінг [3] під час однієї з наших експедицій на Ельбрус виявили досить чітку кореляцію між зменшенням кількості еритроцитів і нагромадженням аутоантитіл, видимо, типу аутогемолізинів. Слідом за таким зменшенням виникало різке підвищення показників червоної крові. Таке явище ми відзначали й раніше, але це були лише випадкові спостереження. Під час останніх трьох експедицій ми знову прагнули виявити закономірність, описану Виноградовим та ін. [3], проте не могли відзначити цього у такій різкій і постійній формі.

Ми намагались виявити на висотах аутогемолізину до еритроцитів самих обслідуваних, до еритроцитів донора тієї самої групи, з комплементом обслідуваних, а також з комплементом морських свинок. При цьому встановлений незначний гемоліз на гірських висотах, але ступінь його не вдавалось пов'язати з кількістю еритроцитів у крові. Слід відзначити, що у нас уже не було таких добровольців, як раніше, які піднімались швидко весь час пішки на великі висоти, будучи неакліматизованими, і навмисно доводили себе до досить сильно вираженої гірської хвороби, як це було під час першої експедиції 1929 р. Між тим, слід чекати різких зрушень показників червоної крові саме на великих висотах.

У нас звичайно виникало питання — внаслідок чого відбувається додаткова адаптація до високогірної гіпоксії, особливо під час розпаду еритроцитів, коли не вистачає компенсації з допомогою дихання, кровообігу і кровотворення. Нагадаємо, що багато дослідників намагались виявити велику спорідненість до кисню гемоглобіну в умовах висотної гіпоксії [17, 18, 20, 28]. Баркрофт [18] виявив у Серро-де-Паско (4350 м),

що крові новонароджених властива спорідненість до кисню, видимо, за рахунок фетального гемоглобіну. Холл, Дилл і Баррон [23] показали, що гемоглобін високогірних лам має велику спорідненість до кисню порівняно з гемоглобіном родинно-близьких їм низинних тварин; те саме було відзначене Антелідзе і Барбашовою [1]. Кейс, Холл і Баррон [26], а також Холл [22, 23] описали меншу спорідненість до кисню гемоглобіну мешканців висот (наведено за Барбашовою [2]).

Барбашова [2] для з'ясування цієї суперечності визначала кисень-зв'язувальні властивості гемоглобіну у голубів і морських свинок в процесі тренування до гіпоксії в умовах барокамери і встановила, що ці властивості залишаються незмінними. Після досліджень Полінга, Утано, Зінгера, Уелса (1949) можна припустити, що розбіжність у наведених даних пояснюється не помилками дослідників, а тим, що вони мали справу з різними гемоглобінами. Починаючи з 1959 р., під час ельбруських експедицій ми разом з Антоненком [12] досліджували гемоглобін на різних висотах з допомогою електрофорезу на агарі. Спочатку досліди провадилися на київських баранах до і після високогірної акліматизації, а також на гірських балкарських вівцях і баранах. При цьому ми виявили деяке збільшення рухливості гемоглобіну при акліматизації до високогірного клімату. Крім того, на підставі орієнтовних даних ми прийшли до висновку про тенденцію до збільшення гемоглобіну A_2 і F . Під час нашої ельбруської експедиції 1964 р. Семенечева [7] досліджувала фракції гемоглобіну у людей на різних висотах. Вона встановила на висоті 4200 м чітке збільшення фракції A_2 , якій властива висока спорідненість до кисню. В експедиції 1965 р. Півторак [6] підтвердив наші дані, одержані на баранах, і виявив аналогічні зміни гемоглобіну у щурів, а також у людей. Це саме автор спостерігав і в умовах барокамери, при цьому фракція F явно наростала. Ми з Г. О. Леонтьєвою продовжили ці дослідження під час двох наступних експедицій на Ельбрус (1967, 1968 рр.) і загалом підтвердили одержані раніше факти, проводячи дослідження як з нативним, так і з кристалічним гемоглобіном. Ми намагалися виявити більш чіткі дані при тривалій адаптації до висотної гіпоксії, але не могли встановити цього у чіткій формі; часто, навпаки, у осіб, які щойно приїхали на Ельбрус, швидкість форефу і розподіл фракцій були більш інтенсивними. Створювалося враження, що це відбувається в перший час наростання кількості гемоглобіну.

Аналогічні спостереження проведені за кордоном. Рубовітц (наведено за [17]) відзначив нагромадження гемоглобіну F у мешканців висот; проте, Уайт і Бівен, а також Бівен та співробітники (наведено за [17]) не могли підтвердити цього. Рубовітц встановив також, що показники гемоглобіну людей і тварин на високогір'ї та на рівні моря відмінні за форефом. Асте-Салазар [17] провадив дослідження гемоглобіну у людей, які народились і живуть на рівні моря і на великих висотах (Тікліо, 4826 м). Досліджуючи електрофорез на фільтровальному папері, він не виявив різниці у форефі між цими двома групами. Проте, в його дослідах не видно чіткого розмежування фракцій гемоглобіну. Крім того, на відміну від нас, Асте-Салазар [17] досліджував кров аборигенів, а не осіб, які приїхали на висоти; і все ж, незважаючи на це, при уважному розгляді його матеріалу видно, що швидкість електрофорезу гемоглобіну у жителів високогір'я дещо більша, ніж у мешканців на рівні моря.

З інших іноземних праць для нас становлять особливий інтерес дані Краусів і Айучі [27], які досліджували вплив еритропоєтинів на біосинтез гемоглобіну. Вони встановили, що після добового перебування мишей в барокамері при 0,5 атм кров їх посилює синтез гемо-

гемоглобіну. Для виявлення цього автори порівнювали електрофореграми гемоглобіну мишей до і після перебування в барокамері, намагаючись сумішати їх так, щоб окремі фракції збігалися, для цього автори відсували вгору фореграму гемоглобіну мишей після перебування в барокамері. Це призводило до того, що автори не звернули уваги на збільшення рухливості гемоглобіну мишей в результаті перебування в барокамері. Півторак [6] зіставив стартові площадки на їх знімку, і тоді цей факт став більш чітким. Він повторив дослідження Краусів і Айучі [27] на щурах і одержав такі самі, але більш чіткі результати.

Підводячи підсумки, слід відзначити, що висотна гіпоксія викликає посилення синтезу гемоглобіну не тільки кількісно, але й зумовлює якісні зміни. Це може служити підтвердженням припущення Глюксона-Велша [21] про те, що множинність гемоглобіну впливає на спорідненість гемоглобіну до кисню і має пристосувальне значення.

Ще не все з'ясоване для остаточного розв'язання питання про зміни складу гемоглобіну, але вже тепер можна припустити, що цей процес здійснюється під час і після посиленого розпаду еритроцитів і утворення нових форм. На підставі цього слід чекати, що це явище буде більш виражене у приїжджих та при їх підйомі на великі висоти.

Література

1. Антелидзе Б. Ф., Барбашова З. И.— Физиол. журн. СССР, 1938, 25, 4, 467.
2. Барбашова З. И. — Акклиматизация к гипоксии и ее физиол. механизмы, Изд-во АН СССР, М.—Л., 1960.
3. Виноградов Г. И., Грутман М. И., Гюллинг Э. В.— Патол. физиол. и экспер. терап., 1962, 6, 27.
4. Вылегжанин Н. И.— Работы Казанск. мед. ин-та, Казань, 1933, IX—X, 261.
5. Малкина З. И.— В сб.: Работы Казанск. мед. ин-та, Казань, 1931, 1, 17.
6. Пивторак П. П.— Регуляция дыхания в норме и патол., Куйбышев, 1968, 50, 244.
7. Семенечева Э. М.— Доклад на конфер. по дыханию митохондрий, Иваново, 1969.
8. Сиротинин М. М.— Життя на висотах і хвороба висоти, К., 1939.
9. Сиротинин Н. Н.— В кн.: Вопросы физиол. и патол. высокогорья, Душанбе, 1963, 86.
10. Сиротинин Н. Н.— В сб.: Гипоксия и адаптация к ней, К., 1963.
11. Сиротинин М. М.— Физиол. журн. АН УРСР, 1965, XI, 3, 283.
12. Сиротинин Н. Н., Антоненко В. Т.— В кн.: Регуляция дыхания в норме и патол., Куйбышев, 1968, 50, 23.
13. Соколов А. Н.— В сб.: Тез. докл. по кислород. недостат. организма, К., Изд-во АН УССР, 1948.
14. Ужанский Я. Г.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1945, XIX, 6.
15. Филатова Л. Г.— Исследование высотной акклиматизации животных и человека в условиях Тянь-Шаня, Автореф. дисс., Л., 1957.
16. Шумицкая Н. М.— В кн.: Физиол. и патол. дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, Изд-во АН УССР, К., 1958, 104.
17. Aste-Salazar H.— Acta Cientif. Venezolana, 1966, 17 (4), 117.
18. Barcroft J.— Die Atmungsfunktion des Blutes, Berlin, 1927.
19. Bert P.— Recherches de physiologie experimentale, Paris, 1878.
20. Douglas— J. of Physiol., 1910, 39, 453.
21. Gluecksohn-Waelsch S.— J. Cell. Compar. Physiol., 1960, 561, 89.
22. Hall F.— Наведено за [17].
23. Hall F., Dill D., Barron S.— J. Cell. Compar. Physiol., 1936, 8, 301.
24. Hurtado A.— Handbook of Physiol., Sect. 4, Adaptation to the Environment, Washington, 1964, 843.
25. Jourdanet M.— Наведено за [19].
26. Keys A., Hall F., Barron S.— Наведено за [17].
27. Kraus L., Iuchi I., Kraus Th.— Ann. N. Y. Acad. Sc., 1968, 149, 1, 423.
28. Loewy A.— Physiologie des Hohenklimas, Berlin, 1932.
29. Viault—Comp. rend. de l'Acad. Sc., 1890—1892.

MOUNTAINS AND RED BLOOD

(Some Results of Studying Red Blood in the Mountain Heights)

N. N. Sirotinin

*Department of Hypo- and Hyperoxic States, the A. A. Bogomoletz,
Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

Beginning from Jourdanet [25], the investigations of red blood in the heights attract the attention of research workers. His main statement, that the organism in the heights is as if in the state of anemia, was confirmed by numerous authors. First investigators, when ascending the heights noted a great increase in the quantity of erythrocytes and hemoglobin. Our investigations showed that hemopoiesis in the mountains might be intensified by different stimulators, by liver preparations in particular.

Since 1959, hemoglobin has been investigated in the heights by means of electrophoresis. An increase in the hemoglobin mobility, the growth of the fractions A_2 and A_3 , as well as of hemoglobin F were established.

са
че
са
те
ла
рі
пе

бі
як
ну
си
во,
від
що
ва
їх
у
лен

гох
під

змі
пла
лот

дос.
баг
змі
ціон
недо
лодо
гом
щур

вих
і зм
риця

є пр
окси