УДК 612.13

ДО ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ ГІПОКСИЧНОЇ І ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ В ЕВОЛЮЦІЙНОМУ АСПЕКТІ

М. М. Сиротинін

Відділ гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Наші погляди дещо гіпотетичні, ще остаточно не з'ясовані, проте вони розкривають деякі перспективи для дальших досліджень. Почнемо з регуляції дихання залежно від зовнішнього середовища із залученням деяких палеонтологічних положень.

Життя виникло в анаеробних або близьких до анаеробних умовах, коли в атмосфері Землі майже не було кисню; життєзабезпечення здійснювалось за рахунок гліколітичних процесів, значно менш економічних у порівнянні з диханням. Нагромадження кисню в атмосфері здійснювалось в основному за рахунок зелених рослин. Це відбувалося поступово і приблизно 200—250 млн. років тому досягло максимуму під час панування голосім'яних рослин. До того ж часу слід віднести основний перехід тварин від анаеробіозу до дихання.

Очевидно, це здійснювалось у зв'язку з великим запитом на енергетичні ресурси, особливо при руху, коли енерговитрата сильно підвищується. Це можна спостерігати у сучасних медуз при скороченні дзвону в різному темпі.

Віддалені предки цих тварин були виявлені в Богемії у вигляді відбитків. Є всі підстави гадати, що дзвін їх скорочувався, але, очевидно, це не було пов'язано з функцією зовнішнього дихання і мало значення лише для харчодобування, оскільки того часу напруження кисню в навколишньому середовищі було незначним і життя здійснювалось в основному за рахунок аноксибіотичних процесів. Понад 400 млн. років тому в кембрійському періоді, ще наприкінці протерозойської ери існували вже ракоподібні трилобіти, які пересувались по дну морів, очевидно, з різною швидкістю. При цьому, мабуть, обмін їх здійснювався внаслідок ослаблення і посилення аноксибіотичних процесів. Очевидно, в цей час з нагромадженням кисню, крім анаеробного гліколізу, посилювались аеробні гліколітичні процеси, а потім і примітивне тканинне дихання.

Засвоєння атмосферного кисню живими системами почалось давно. Тепер вважають цілком доведеним, що засвоєння з допомогою хлорофілу здійснювалось протягом останніх 550 млн. років. Можна навести ще факти, які свідчать про те, що в атмосфері спочатку з'явився кисень, а потім дихальні ферменти рослин, згодом — тварин.

Для тварин тих віддалених періодів кисень, очевидно, був токсичним, так само, як він токсичний для сучасних істот, що живуть за рахунок аноксибіотичних процесів. Так наприклад, він токсичний для *Clostridium Welchii* та інших анаеробних бактерій, серед багатоклітинних безхребетних — для гельмінтів, що живуть в анаеробних умовах кишечника. На цьому грунтується спосіб дегельмінтизації, запропонований Кравцем (1953): введення в шлунок через зонд великої кількості кисню діє

токсично для анаеробних гельмінтів, в результаті чого вони виходять назовні.

Ще в шістдесятих роках минулого століття було показано, що підвищення парціального тиску кисню в зовнішньому середовищі зумовлює ослаблення легеневої вентиляції. Це було підтверджено рядом авторів [2, 3]. Ми не спинятимемося докладніше на цьому питанні, оскільки воно висвітлене Жиронкіним (1972) і Бреславом (1970).

При токсичних впливах звичайно спочатку виникає швидка реакція, а потім повільна адаптація. Це було відзначено й щодо кисню. Вдихання одного-двох об'ємів чистого кисню викликає у тварин і людини через 5—10 *сек* короткочасне і невелике зниження вентиляції [11]. Це настає, коли гіпероксична кров досягає синокаротидної зони і викликає виключення хеморецепторів — явище, що дістало назву «кисневого тесту». Більш тривале вдихання кисню стушовує це явище в результаті нагромадження водневих іонів та вугільної кислоти. Після виключення синокаротидних зон кисневий тест не виявляється [2, 11].

Якщо напруження кисню в артеріальній крові досягає 170 *мм* рт. ст., що буває при вдиханні повітря з 33% кисню, подразнення хеморецепторів припиняється. Навпаки, при зниженні напруження кисню в крові — посилюється, особливо нижче 80 *мм* рт. ст. На підставі цього і гіпоксичний тест виступає більш чітко.

Як могла виникнути в нормі гіпоксична стимуляція дихального центра? Здається, єдине пояснення цього можна шукати в токсичності кисню для віддалених предків, які жили за рахунок анаеробних процесів. Але це було в такі далекі часи, що природно виникає питання, а чи існували тоді синокаротидні рецептори? Цілком природно, що палеонтологічні дослідження не можуть дати нам відповіді на це питання, але порівняльно-фізіологічні, особливо онтогенетичні дані показують, що ці утворення виникли рано. Так, Бреді та ін. [9] виявили їх у новонароджених, а Крос і Малькольм [10] — у плодів овець. Така рання поява їх в онтогенезі може свідчити і про раннє утворення в філогенезі.

Досі точно не встановлено, з чим пов'язана токсична дія кисню. Останнім часом показано, що при гіпероксії відзначається чітка тенденція до збільшення кількості вільних радикалів, тоді як при гіпоксії, навпаки,— зменшення. Кузьменко і Федорченко [4] показали можливість збільшення в тканинах вільно-радикальної активності і при адаптації до гіпоксії [4].

Подразнення синокаротидних зон може мати істотне значення і в практиці реанімації, особливо новонароджених [12]. Було відзначено, що імпульси хеморецепторів важливі для виникнення першого відхилу; перерізання синокаротидного нерва в момент народження у ягнят викликає різке порушення дихання.

Протягом останніх років ми здійснювали відновлення життєво важливих функцій при клінічній смерті від розгерметизації [7]. При цьому спостерігалась досить сильно виражена емболія судин внутрішніх органів; частково ми ліквідували її з допомогою автожектора. Кращі результати давало підвищення атмосферного тиску в цій же барокамері, в якій здійснювалась розгерметизація. Смерть від гострої аноксії завжди буває внаслідок припинення дихання, відновити яке особливо важко, якщо це відбулося на великих висотах (30—40 *км*). У деяких дослідах звертали увагу на те, що при різкому зниженні атмосферного тиску дихання припиняється, а згодом при дальшому підвищенні тиску воно може відновлюватися. Зміна тиску ритмічного характеру сприяла виживанню тварин; можливо, це пов'язано з подразненням барорецепторів. Проте, для підтвердження цього необхідні дальші досліди.

Регуляція дихання і кровообігу розвивалась у процесі еволюції значною мірою паралельно з різними варіаціями у різних видів тварин. Ми спинимося лише на судинних рецепторах, оскільки на цю тему у нас проведені спеціальні дослідження [5], в результаті яких встановлено, що за умов неглибокої гіпоксії як гіпоксичної, так і циркуляторної, інтерорецептивні рефлекси з хеморецепторів периферичних судин посилюються. Це позначається як щодо дихання, так і кровообігу. Більший ступінь гіпоксії, зокрема створений повним виключенням кровопостачання кінцівки собаки, на 60—90 *хв* викликає пригнічення інтероцептивних рефлексів з хеморецепторів стегнової артерії.

З наведеного видно, що гіпоксичний стимул існує не тільки щодо дихання, але й кровообігу, і здійснюється, приблизно, таким самим шляхом. Очевидно, обидва стимули в процесі еволюції виникали при переході від анаеробіозу до аеробіозу. Як показують філогенетичні дані, гіпоксичний стимул щодо дихання виник дещо раніше, ніж щодо кровообігу. Ці дані слід брати до уваги при вивченні адаптації до гіпоксії.

Активна адаптація до гіпоксії здійснюється в основному як за рахунок посилення дихання, так і кровообігу. У різних видів тварин це проявляється по-різному, але загалом у вищих тварин ця реакція більш постійна і більш виразна. Так, за різних умов така адаптація неоднакова. Наприклад, при ходьбі в гори пішки дихання і серцебиття завжди посилюються більше, ніж при підйомі верхи або по канатній дорозі. При різко вираженій гіпоксії, коли механізми аеробної адаптації недостатні, виникають уявлення за рахунок анаеробних процесів. Аналогічні явища відзначаються при бігу на короткі дистанції під час спортивних змагань, коли виникає «рухова гіпоксія». Вона залежить значною мірою від «тренування анаеробної продуктивності» (Волков, 1965).

Певною мірою схожий стан відзначається в клініці при сильному ступені хронічної циркуляторної гіпоксії, наприклад, при інфаркті міокарда. В таких випадках оксигенотерапія не виявляє належної дії і нерідко викликає негативне відношення хворого. Це вже давно відомо клініцистам [6].

Барбашова [1] є гарячою прихильницею значення гліколітичних процесів у пристосуванні до гіпоксичної гіпоксії. Наше скептичне відношення до цього грунтувалося на дослідженнях Баркрафтом молочної кислоти при роботі на висотах (значного нагромадження молочної кислоти не відзначено). Такі ж результати одержані й іншими авторами. Це питання значною мірою з'ясувалося після того, як Шумицька і Колпаков [8] показали, що анаеробна адаптація до гіпоксичної гіпоксії виявляється лише при сильному ступені її.

Ми впевнилися в тому, що при інфаркті міокарда з різко вираженими розладами компенсації серцевої діяльності давання кисню мало ефективне. Такі хворі звичайно незадовго до смерті рішуче відмовляються дихати кисневою сумішшю, тоді як раніше вони відчували її позитивну дію, яка супроводжувалась об'єктивними ознаками (порожевіння шкіри тощо). Ще більше переконливі дані щодо токсичності кисню при сильному ступені гіпоксії були одержані нами під час реанімації при клінічній смерті від розгерметизації [7]. У цих дослідах після відновлення дихання з допомогою ритмічного підвищення і зниження атмосферного тиску ми нормалізували тиск у камері і впускали в неї чистий кисень. Протягом деякого часу дихання і кровообіг тривали, але потім наставало уповільнення їх діяльності, яка закінчувалась повним припиненням її. Тільки зрідка при своєчасному припиненні подавання кисню нам вдавалося довести тварину до тривалого виживання.

Факт токсичності кисню при сильному ступені гіпоксії слід брати до уваги не тільки при реанімації, але й взагалі у клінічній практиці.

На закінчення слід звернути увагу на значення порівняльно-фізіологічних досліджень не лише в області філогенії і онтогенії, але також при вивченні палео-патологічних процесів під кутом зору еволюційної патології. Це допомагає нам з'ясувати суть таких явищ, тоді як багато з них залишались би довго нерозпізнаними.

Література

1. Барбашова З. И.— Акклиматиз. к гипоксии и ее физиол. механизмы, М., 1960.
2. Вакслейгер Г. А., Гречишкин И. И., Еременко А. Ф., Лойзон Л. К.— В сб.: Матер. III поволж. конфер. физиол. биохим. и фармакол., Горький, 1963, 31.
3. Иванов Ю. Н.— Особен. дыхат. реакций собак с изменен. рецепт. системой при повышении содерж. углекислого газа и кислор. во вдыхаемом воздухе. Автореф. дисс., Куйбышев, 1958.
4. Кузьменко В. А., Федорченко В. И.— В сб.: Молекул. основы адаптации к гипоксии, Киев — Терскол, 1973.
5. Позднякова Р. З.— В кн.: Кислород. недостат., К., 1963, 235.
6. Примак Ф. Я.— Физиол. и патол. дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, К., 1958, 243.
7. Сиротинин Н. Н., Янковский В. Д., Геря Ю. Ф.— В кн.: Косм. исслед. на Украине, К., «Наукова думка», 1973, 4, 3.
8. Шумицька Н. М., Колпаков Є. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1971, 3, 379.
9. Brady J., Cotton H., Tooley W.— J. Physiol., 1964, 172, 332.
10. Cross K., Malcolm J.— J. Physiol., 1952, 118, 10.
11. Dejours P.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1963, 682.
12. Ivancovic A.. Elam J., Huffnan J.— Am. J. Obstet., Gynecol., 1970, 107, 939.

Надійшла до редакції
16.VII 1974 р.