

УДК 612.008.7:612.014.462

В. Я. Березовський

ЕКОЛОГІЧНІ ПИТАННЯ ФІЗІОЛОГІЇ ДИХАННЯ
ТА СПАДКОВІ ВАРІАЦІЇ РЕАКТИВНОСТІ

Науково-технічний прогрес та неухильне зростання виробничих потужностей суспільства, поряд з невід'ємним позитивним значенням, в умовах недостатнього або не досить обгрунтованого контролю порушують екологічну рівновагу і приводять до наслідків, результати яких ми неспроможні передбачати повною мірою. Навіть при сучасному рівні виробництва і наявній технології 4 млрд. мешканців земної кулі викликають істотні зміни природи, що можуть здійснювати шкідливу зворотну дію на стан здоров'я людства. Зважаючи на тенденцію до дальшого зростання темпів розвитку промисловості, в найближчі десятиріччя слід чекати збільшення патогенних впливів спотвореного людиною середовища. Це вимагає активізації пошуків боротьби з цією загрозою.

Кожна жива істота є складовим елементом біосфери і нерозривно пов'язана з нею [13, 35]. Цей зв'язок здійснюється шляхом постійного інформаційного та енергетичного обміну (рис. 1). Введення органічних сполук та кисню, необхідного для здійснення окисного метаболізму, є частиною енергетичного зв'язку організму з середовищем. Добовий обсяг надходження харчових речовин та води через аліментарний тракт дорослої людини при помірних енерготратах не перевищує 3—4 дм^3 . Добовий обсяг надходження повітря через респіраторний тракт за тих же умов сягає 3—4 тис. дм^3 , тобто на три порядки вищий. При фізичній роботі це співвідношення ще збільшується. Ось чому навіть незначні зміни складу атмосферного повітря або невеликі домішки в ньому можуть здійснювати вагомий вплив на органи зовнішнього дихання і весь організм у цілому.

Життєдіяльність тварин, що пристосовуються до умов існування, не порушує рівноваги екосфери. Життєдіяльність людини, яка створює собі спеціальні умови існування, викликає різноманітні зміни навколишнього середовища. З фізіологічної точки зору найбільше значення мають забруднення водоймищ і атмосфери промисловими та побутовими відходами, поглинання значної кількості запасів кисню під час використання хімічних джерел енергії на фоні масового знищення лісових масивів, нарешті, перерозподіл щільності розташування і концентрація населення в містах [5, 17]. Кожен з цих факторів є потужним джерелом шкідливих впливів на організм і, особливо, на респіраторну систему.

Серед зазначених факторів найбільшу увагу, цілком слушно, приділяють забрудненню атмосфери продуктами неповного згоряння вугілля та нафтопродуктів [37, 43]. Встановлено закономірний зв'язок смертності населення великих міст з концентрацією озону та твердих частинок промислового пилу в повітрі [14, 17, 27, 43]. Статистичні дані свідчать, що серед мешканців Лондона (чоловіків віком 40—60 років) хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ) становлять 39,2% всіх інших форм патології. Серед мешканців сільських районів Великобританії

Б. Є. Єсипенко,
о, М. І. Путілін,
дальний секретар)

в
кукоцький
ьберг
ман

1977 р. Формат 70×108¹/₁₆.
аж 830 прим. Зам. 7—288.

Репіна, 3.
чого об'єднання «Поліграф-
епіна, 4.

українском языке). Научно-
Н УССР. Основан в 1955 г.
Киевская книжная типогра-
«Поліграфкнига» Госкомиз-

міст Швеції — лише в транспорт кисню та CO_2 в ення кисню в артеріаль- клітин і виникнення різ- м часом кількість захво- ся кожні 5 років. В разі лової цивілізації з хи-

+O₂

Рис. 1. Схема енергетичного обміну між індивідом та біосферою в умовах природного розвитку (А) та в умовах зростаючого розвитку промисловості, яка споживає ті ж продукти біосфери, що й живі істоти (Б).

Е* — енергія сонячного випромінювання; ХЛП — хлоропласти зелених рослин; $(\text{CH}_2\text{O})_n$ — органічні сполуки, створені за рахунок енергії Сонця; ЕО — енергетичний обмін; ІО — інформаційний обмін; ПРМ — промисловість; ТВП — токсичні відходи промисловості.

органів зовнішнього дихання і різко обмежуватиме

орювання системи дихання, о патологією, яка обмежує поняття «дихання» має озглядають як сукупність кивання організмом кисню цілком чітке і лаконічне, о при роботі автомобільного еси з поглинанням кисню і юється при розкладі в не- органічних сполук. Газооб- хання живих організмів, а

ислоти організмом здійсню- збереження певних струк- Холден [33]. В цьому визна- ь дихання — створення умов ин організму і істоти в ціло- дному, багатоклітинному ор-

елементи, які ще зберігають , можна вважати, що елемен- ути поодинокі гетеротрофна приклад, мітохондрія. Розта- ні органічні речовини, такий

«елемент життя» (рис. 2) споживає кисень, виділяє вуглекислоту і використовує звільнену енергію хімічних сполук для здійснення певних функцій, необхідних для пластичних та функціональних потреб підтримання життя клітини — створення іонної асиметрії, генерації біопотенціалів, скорочення, відновлення власних структур, пересування, травлення, виділення, циклозису тощо.

«Життя, незважаючи на велику різноманітність його проявів, побудоване на одному й тому ж обмеженому числі основних принципів,—

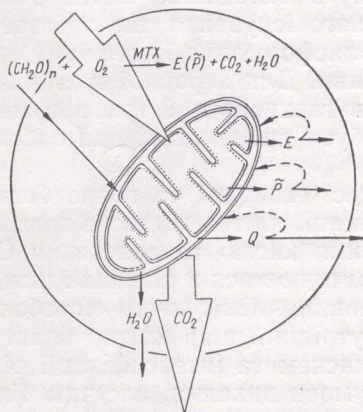


Рис. 2. Схематичне зображення процесу дихання в елементарній частці життя.

Е — вільна енергія окислення органічних сполук (субстратів дихання); $\tilde{P}$ — енергія, що звільнюється в процесі дихання і акумулюється в формі макроергічних сполук; Q — теплові втрати при трансформації енергії, що частково використовуються для підвищення температури об'єкта. Інші позначення див. рис. 1.

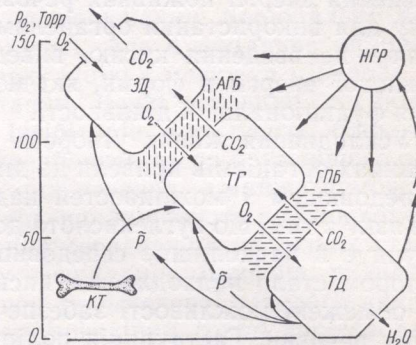


Рис. 3. Структура системи дихання хребетних та людини, більшість клітин яких не контактують із зовнішнім середовищем і потребують проміжних етапів доставки кисню.

ЗД — зовнішнє дихання; ТГ — транспорт газів кров'ю; ТД — тканинне (клітинне) дихання; НГР — нервово-гуморальна регуляція дихання; АГБ — аерогематичний бар'єр; ГПБ — гемато-паренхіматозний бар'єр; КТ — крово-ворення; $\tilde{P}$ — енергія органічних сполук біосфери, звільнена і трансформована в процесі дихання.

писав А. Сент-Дьєрді (1960), між «королями і капустою» не існує реальної різниці». І далі: «Генерація і утилізація енергії електронного збудження є такою основною функцією, порушення якої може виявити себе в різних симптомах або захворюваннях» [24].

При аеробному диханні кінцевим акцептором електронів є молекула кисню, що відновлюється до води. При анаеробному диханні, притаманному деяким простішим, кінцева акцепція електронів здійснюється органічними сполуками або продуктами їх розкладу, що утворюються в процесі бродіння. І в одному, і в другому варіанті процес дихання забезпечує звільнення енергії, необхідної для життєдіяльності організму.

Проте можна створити умови, в яких клітина (або мітохондрія) буде споживати кисень, виділяти CO_2 , продукувати енергію, але ця енергія буде розсіюватись у просторі у вигляді тепла, не забезпечуючи регенерацію складових частин клітини, що приведе до її загибелі. Відомі речовини (α -динітрофенол, бактеріальні токсини тощо), які порушують спряження між процесами окислення і фосфорилування в клітині та приводять до її загибелі. Інакше кажучи, для збереження фізіологічного стану живої системи необхідно не лише звільнення енергії, але й трансформація її в такий формі, яка може бути втілена в перебіг фізіологічних процесів або акумульована в органічні сполуки для наступного використання в слушний момент.

Занадто інтенсивний перебіг окислення в атмосфері чистого кисню приводить клітину до швидкої загибелі. Оболонка і мембрана різних клітин, разом з антиоксидаційними системами цитоплазми, виконують таку ж роль, як і графітові уповільнювачі електронів у ядерних реакторах, гальмуючи процес до рівня, обмеженого можливостями даної структури.

Якщо підсумувати все, що відомо відносно дихання клітини, незалежно від того, розглядаємо ми аеробний, чи анаеробний організм, то можна визначити процес дихання як одну з складових частин обміну речовин між організмом і середовищем його існування, що забезпечує звільнення енергії поживних речовин і трансформацію її в форму, придатну для використання органами клітини. Для аеробної клітини дихання — це введення кисню, виведення вуглекислоти і трансформація звільненої енергії в форми, які можуть бути використані для забезпечення функціональної діяльності.

Ускладнення живих утворень в процесі еволюції та поява багато-клітинних організмів привели до дискримінації клітин відносно контакту з середовищем і можливостей надходження кисню та виведення CO_2 . В зв'язку з тим, що вуглекислота добре розчинюється в рідині і швидко дифундує в навколишнє середовище, основним лімітуючим метаболізм фактором стало надходження кисню. Внутрішній шар клітин бластули мав обмежені можливості забезпечення киснем та інтенсифікації рівня обміну речовин. Гастрюляція поліпшила умови дихання, але чим більш складним ставав організм, тим більше необхідно було допоміжних механізмів транспорту кисню та вуглекислоти. Зростали можливості, але зростали й витрати на утримання. Ймовірно, що вилучення невдалих видів базувалось на критерії «рентабельності» організму у відповідних екологічних умовах.

Якщо виходити з енергетичного запиту клітини, яка згодом перетворилась на складний організм, то система дихання ссавців і людини може бути схематично представлена у вигляді трьох послідовних шаблів — клітинного (тканинного) дихання, транспорту газів кров'ю, та зовнішнього (легеневого) дихання (рис. 3). Клітина такого організму спілкується з навколишнім середовищем за допомогою посередників, а прямий контакт з атмосферою здійснюється лише органами зовнішнього дихання, які першими зазнають впливів середовища при порушеннях газового складу повітря або появи в ньому промислових домішок. На межі зовнішнього дихання і транспорту газів кров'ю існує аерогематичний бар'єр (АГБ), де кисень переходить з газової фази альвеолярного повітря в рідину організму і гемоглобін крові. На межі транспорту газів кров'ю та тканинного дихання розташовано гематопаренхіматозний бар'єр (ГПБ), через який кисень потрапляє до міжклітинної рідини. Наявність тривалого шляху, двох анатомічних бар'єрів і неминучих на кожному етапі витрат потенціальної енергії атмосферного кисню, мірою якої може бути його парціальний тиск, спричиняють те, що до цитоплазматичної мембрани клітини ссавців кисень надходить під парціальним тиском 30—50 Торр, замість 150—160 Торр, які наявні в середовищі існування одноклітинних організмів. Для забезпечення високого рівня споживання кисню такими клітинами необхідна участь спеціальних механізмів, що стабілізують рівень окисації незалежно від парціального тиску кисню і полегшують масоперенос через цитоплазматичну мембрану.

Система дихання хребетних включає також органи кровотворення (КТ), які забезпечують постачання судинного русла форменими елементами, і органи нейро-гуморальної регуляції дихання (НГР), які здійснюють інтеграцію всіх складових частин системи в єдине ціле (рис. 3).

Система дихання людини середовищем, звільнення формують її в форми, протікання життєдіяльності к.

В умовах шкідливих чинників зовнішнього дихання респіраторних захворювань виникають в системі дихання значно більші, ніж Забруднення водоймищ і ними поверхневоактивними речовинами різноманітні порушення. Нью-Орлеанського типу, на систему крові, порушення водять до кисневого голодування, виступають у повітря, виступають дихальних ферментів і за організму, в якому виявляються. Якщо врахувати всі нозодії, то внаслідок промислових систем дихання — то Значення лише певною, і не найбільш.

Єдиною перспективою є прикметник «*sapiens*» (діючий) може бути боротьба з впливом промисловості на природних циклів виробництва повітря. Невідкладність проблеми КІРС та звітах Комісії Здоров'я.

Другий напрямок досліджень, проте більш реалістичним і спрямовуватися на вплив організму на фактори середовища токсичних санітарно-гігієнічних факторів гетерогенної реакції організму людини. Наслідок при плануванні розвитку решті, при виконанні досліджень виванні населення.

У порівнянні з технікою величезну перевагу — збільшення швидкості реакції людини і стимуляція захисту можуть бути одним з дійових чинників хворі людини.

Взаємодія між органами лежить від характеру реакції організму реакції живих утворень являються в тому, що чинного й того ж впливу мислені нами дослідження кроликів та морських ссавців.

ері чистого кисню мембрана різних плазми, виконують в ядерних реактивностями даної

ня клітини, неза- бний організм, то их частин обміну ня, що забезпечує о її в форму, при- обної клітини ди- і трансформація стані для забезпе-

та поява багато- відносно контакту а виведення CO_2 . в рідинах і швидко ючим метаболізм о клітин бластули енсифікації рівня ня, але чим більш о допоміжних ме- і можливості, але лучення невдалих зму у відповідних

а згодом перетво- дів і людини може довних шаблів — ров'ю, та зовніш- організму спілку- едників, а прямий овнішнього дихан- ушеннях газового ок. На межі зов- гематичний бар'єр ярного повітря в орту газів кров'ю іматозний бар'єр рідини. Наявність учих на кожному , мірою якої може цитоплазматичної оціальним тиском едовищі існування рівня споживання их механізмів, що ного тиску кисню мбрану.

ни кровотворення орменами елемен- (ІГР), які здійсню- не ціле (рис. 3).

Система дихання людини забезпечує газообмін організму із зовнішнім середовищем, звільнення прихованої енергії харчових речовин і трансформацію її в форми, придатні для використання органами і підтримання життєдіяльності клітин.

В умовах шкідливих впливів сучасного середовища патологія органів зовнішнього дихання, яка звичайно враховується як єдине джерело респіраторних захворювань, є лише певною часткою всіх порушень, що виникають в системі дихання. Можна вважати, що справжні розміри лиха значно більші, ніж ті, які наводяться в статистичних розрахунках. Забруднення водоймищ і атмосфери промисловими відходами, синтетичними поверхневоактивними речовинами та алергенами не тільки викликають різноманітні пульмонологічні захворювання, бронхіальну астму Нью-Орлеанського типу, інші види ХНЗЛ, але й шкідливо впливають на систему крові, порушують мікроциркуляцію в мозку та міокарді, приводять до кисневого голодування тканин. Деякі речовини, що потрапляють у повітря, виступають в ролі інгібіторів, або, навіть, блокаторів дихальних ферментів і заздалегідь передбачити місце найменшого опору організму, в якому виявиться вплив цих речовин — майже неможливо. Якщо врахувати всі нозологічні одиниці, що виникають або провокуються внаслідок промислового забруднення середовища на різних щаблях системи дихання — то 39% ХНЗЛ у мешканців Лондона виявляється лише певною, і не найбільшою, частиною промислової патології дихання.

Єдиною перспективною стратегією поведінки *Homo sapiens* (якщо прикметник «*sapiens*» дійсно відповідає сучасному стану розвитку людини) може бути боротьба за своє майбутнє. Ця боротьба повинна спрямовуватись у двох напрямках. Перший полягає в обмеженні шкідливих впливів промисловості на середовище, в створенні закритих, безвідходних циклів виробництва, в засобах, спрямованих на повну регенерацію повітря. Невідкладність таких заходів підкреслена в рішеннях XXV з'їзду КПРС та звітах Комітету експертів Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я.

Другий напрямок боротьби за здоров'я і майбутність людства менш дійовий, проте більш реальний. Він має здійснюватись водночас з першим і спрямовуватись на детальне вивчення закономірностей реакції організму на фактори середовища, встановлення фізіологічно обґрунтованих санітарно-гігієнічних норм, дослідження принципових механізмів гетерогенної реактивності індивідів та адаптивних можливостей організму людини. Наслідки таких досліджень можуть бути використані при плануванні розвитку промисловості, при професійному доборі, на решті, при виконанні основного завдання клінічної медицини — лікуванні населення.

У порівнянні з технічними пристроями, біологічні системи мають величезну перевагу — здатність до самовідновлення, до регенерації. Регулювання швидкості регенерації клітин пошкодженого органа або тканини і стимуляція захисних та адаптивних сил біологічної системи можуть бути одним з дійових напрямків терапевтичних впливів на організм хворої людини.

Взаємодія між організмом і будь-яким подразником середовища залежить від характеру (сили, тривалості) впливу і від індивідуальної здатності організму реагувати на цей подразник. Норми фізіологічної реакції живих утворень має широкі межі варіацій [30, 35]. Вони проявляються в тому, що чутливість і стійкість різних видів тварин до одного й того ж впливу можуть істотно відрізнятись. Як показали проведені нами дослідження, стійкість неінбредних білих мишей, щурів, кроликів та морських свинок по відношенню до гострої гіпоксичної гі-

поксії неоднакова. Середня тривалість виживання мишей в умовах, еквівалентних висоті 12 тис. м становить 16 с. Білі щури виживають в аналогічних умовах 130—140 с. Кролики зберігають ритмічну діяльність дихального центра на протязі 184 с. Найбільшу стійкість проявляють морські свинки, тривалість виживання яких на «висоті» 12 тис. м досягає 950 с (15,8 хв). Це зрозуміло, оскільки свинки походять з гірських районів Південної Америки. Значні міжвидові відмінності реактивності відомі також щодо фізичних, хімічних та інших подразників.

У межах кожного виду можливі значні варіації реактивності. Так, білі миші певних генетичних ліній легко переносять ін'єкції інсуліну в

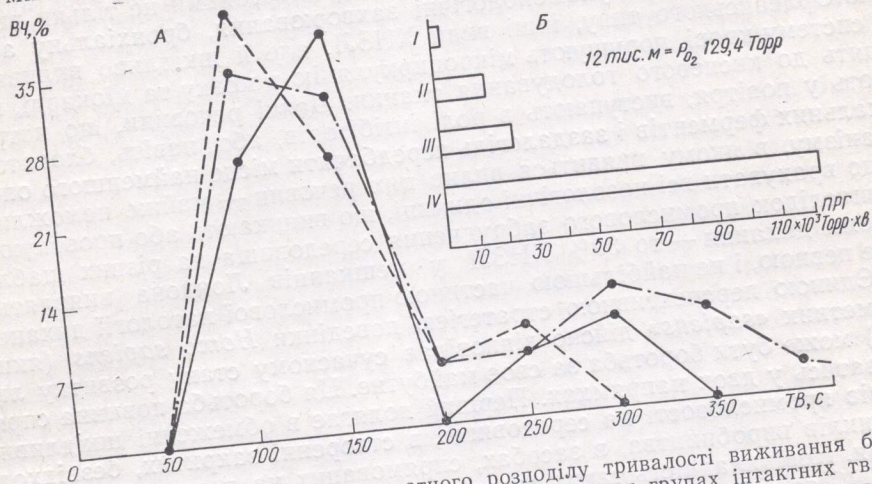


Рис. 4. Характер кривих частотного розподілу тривалості виживання білих щурів при гострій гіпоксичній гіпоксії в трьох групах інтактних тварин (А) та порівняння міжвидових характеристик стійкості деяких тварин до нестачі кисню (Б).

ВЧ — відносна частота виживання; ТВ — тривалість виживання. ПРГ — порівняльна резистентність до гіпоксії неінbredних білих мишей (I), білих щурів (II), кроликів (III) та морських свинок (IV).

дозах, які в 300 разів більші за смертельну для інших ліній [26]. Аналогічну різницю можна виявити по відношенню до нестачі кисню. Проведені нами дослідження показали, що тривалість виживання мишей (самців) на еквівалентній висоті 10 тис. м, віднесена до тривалості виживання неінbredних білих мишей, складає 0,53 для лінії ДВА, 0,54 для лінії BALB/c і 1,64 для лінії C-57 BL/6I. Оскільки фізіологічні і біохімічні властивості тварин чистих ліній, вирощених в стандартних умовах розплідника, незважаючи на ідентичні паратипові впливи неоднорідні, можна вважати, що різниця в стійкості обслідуваних мишей до гіпоксії зумовлена генетично детермінованими особливостями реактивності.

Такий висновок витікає також з дослідів, проведених на мутантних расах плодових мушок. Виявлено, що їх стійкість до гострої гіпоксії і здатність до реституції значно вища, ніж у хребетних, проте істотно неоднорідна. Час збереження тону (ЧЗТ) і утримування на вертикальній стінці на «висоті» 16 тис. м для мутантів типу «black» становить 0,51, а для мутантів типу «yellow» — 0,90 від ЧЗТ неінbredних мушок W¹⁸. Відношення ЧЗТ до часу реституції (ЧР) після випробування для перших складає 0,38, для других — 0,64, для останніх існують індивіди зі свідчить про те, що в межах кожного виду повинні існувати індивіди зі значними відхиленнями певних властивостей від середніх, типових для виду в цілому показників.

Проведені нами раніше інbredних плодових мушок, індивіди, стійкість яких середні показники для яких створюється при наступній Гістограма розподілу індивідів, крім основного максимуму, виявляє плітуди в ділянці високої розподілу наслідків поведінки дозволула нам використовувати (СГ) та низької властивості яких відомі наковими [11, 21, 32, 36].

Спостереження на висоті 40 років, під час перебування до 5 тис. 600 м над рівнем моря, кисню реактивність окислювально-відновлювального біологічного закону нестачу кисню і страждали в 2,5 тис. м. Водночас і готовки добре витримували сходженні на вершині.

Така внутрішня реактивність відома з далекої давнини Гіппократом, який вважав, що сила подразників внутрішніх ендокринних залоз впливає на ступінь пошкодження організму зовнішнього впливу. Висновок про характер реактивності, генетичний вплив на реактивність може бути отриманий з конституційної спадковості.

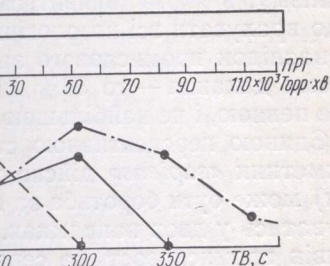
Вивчення конституційної спадковості реактивності однією з найактуальніших проблем сучасної біології.

Уявлення про реактивність і спадковість створюється шляхом вивчення нащадків організму обумовлених полігенними факторами, які передаються від батьків до нащадків, тобто статистичним методом.

живання мишей в умовах, 16 с. Білі щури виживають в берігають ритмічну діяльність і більшу стійкість проявляють на «висоті» 12 тис. м дося- ки свинки походять з гірських ідо- виді відмінності реактивності інших подразників.

ні варіації реактивності. Так, переносять ін'єкції інсуліну в

Б

12 тис. м = P_{O_2} 129,4 Torr

ділу тривалості виживання бі- в трьох групах інтактних тва- теристик стійкості деяких тва- ю (Б).

сть виживання. ПРГ — порівняльна й (І), білих щурів (ІІ), кроликів (ІІІ) (ІV).

ьну для інших ліній [26]. Ана- ценню до нестачі кисню. Прове- тривалість виживання мишей м, віднесена до тривалості ви- дає 0,53 для лінії ДВА, 0,54 для І. Оскільки фізіологічні і біохі- прощених в стандартних умовах паратипові впливи неоднорідні, обслідуваних мишей до гіпоксії особливостями реактивності.

лідів, проведених на мутантних х стійкість до гострої гіпоксії і ніж у хребетних, проте істотно Т) і утримування на вертикаль- тів типу «black» становить 0,51, ЧЗТ неінбредних мушок W_{18} . Р) після випробування для пер- я останніх — 1,10. Така різниця іду повинні існувати індивіди зі остей від середніх, типових для

Проведені нами раніше експерименти показали [7—9], що серед не- інбредних плодових мушок, мишей, щурів та кроликів існують окремі індивіди, стійкість яких до гострої гіпоксії в десятки разів вища, ніж середні показники для представників виду в цілому і закономірно від- творюється при наступних випробуваннях через тривалі інтервали часу. Гістограма розподілу індивідуальних величин тривалості виживання, крім основного максимуму, що близький до середнього арифметичного для всього масиву, виявляє другий, локальний максимум невеликої ам- плітуди в ділянці високих значень тривалості виживання. Така форма розподілу наслідків повторних випробувань тварин під вакуумним ко- локолом дозволила нам виділяти високостійких до гіпоксії (ВГ), серед- ньостійких (СГ) та низькостійких (НГ) індивідів, фізіологічні і біохіміч- ні властивості яких відносно інших подразників виявились також неод- наковими [11, 21, 32, 36].

Спостереження над практично здоровими чоловіками віком 25— 40 років, під час перебування в гірських умовах на висотах від 2 тис. до 5 тис. 600 м над рівнем моря показали, що по відношенню до нестачі кисню реактивність окремих індивідів підпорядковується тій же загаль- нобіологічній закономірності. Існують організми, які гостро відчувають нестачу кисню і страждають від гірської хвороби вже на висотах 2— 2,5 тис. м. Водночас існують люди, які без спеціальної попередньої під- готовки добре витримують низький парціальний тиск кисню, навіть при сходженні на вершину Ельбрусу (5660 м).

Така внутрішньовидова гетерогенність реактивності людини добре відома з далекої давнини. Недарма принцип, покладений в основу ме- дицини Гіппократом і його учнями, вимагав лікувати не хворобу, а хво- рого. Цим підкреслювалась необхідність в першу чергу враховувати ін- дивідуальні властивості особи. Доцільність такого підходу не підлягає сумніву і доведена практикою, проте не завжди реалізується в медичних призначеннях. В кожному випадку, коли організм зустрічається з пато- генним впливом, характер відповіді організму формується залежно від внутрішніх ендогенних факторів, притаманних реальному індивіду. Як- що сила подразника виходить за межі адаптивних можливостей організ- му — ступінь пошкодження визначається, в основному, інтенсивністю зовнішнього впливу. Проте, якщо сила подразника не перевищує адап- тивних можливостей індивіда — інтенсивність відповіді визначається ха- рактером реактивності індивіда, яка залежить від його конституціональ- них, гено- і паратипових рис. Патогенність такого впливу (П) на орга- нізм може бути оцінена через співвідношення сили подразника (СП) до конституційної сили (КС) організму [4]: $P = \frac{СП}{КС}$. Звідси виходить, що

вивчення конституційних сил організму — необхідний елемент прогно- зування реакції організму і, за визначенням О. О. Богомольця [10], є однією з найактуальніших проблем клінічної і профілактичної медицини.

Уявлення про «конституційну силу» особи будується на вченні про мінливість і спадковість, на даних відносно гетерогенності популяції, яка створюється внаслідок виникнення спонтанних мутацій, що переда- ються нащадкам [6, 21, 31]. В зв'язку з тим, що складні властивості організму обумовлені участю багатьох ферментів та реакцій і насліду- ються полігенно, закони Менделя, розроблені для однієї ознаки, непри- датні для прогнозування, в якій мірі реактивність батьків буде успадко- вана нащадками. Проте не підлягає сумніву, що не лише такі ознаки як форма носа або колір очей, але й характер відповіді на певне подраз- нення, тобто реактивність організму, передаються нащадкам. Завдяки статистичним законам наслідування, що вимагають великих масивів

спостережень, ці явища найкраще досліджені на рослинах. Специфічна чутливість окремих злаків до грибкових захворювань або до низьких температур може складати єдину різницю між однаковими в інших відношеннях рослинами. Така підвищена схильність до захворювань типово спадкується і стійко характеризує різновидність рослин. Генеалогічні спостереження показують, що схильність до певних захворювань пов'язана з конституцією індивіда і передається нащадкам. Звідси уявлення лікарів минулого сторіччя про *locus minoris resistentia* набирає нового змісту.

Сучасні відомості відносно спадкування властивостей організму побудовано на даних біохімічної генетики, які свідчать, що кожен ген відповідає за синтез певного ферменту або поліпептидного ланцюга [31]. В генетичному апараті існують численні алельні форми кожного гена. Завдяки тому кожний фермент може бути в кількох модифікованих формах (ізоферментах), звідки певні індивіди в популяції відрізняються за своїми функціональними і морфологічними властивостями, залежно від специфічної природи алелей, одержаних від батьків.

Потенціальна фізіологічна гетерогенність на всіх рівнях біологічної організації, від молекулярних структур і органел до цілого організму — функціонально необхідна властивість, яка забезпечує широкий ареал розповсюдження життя і його здатність пристосовуватись до різноманітних умов існування.

Крім того, спонтанні мутації та окремі помилки при репродукції генома або ретрансляції його приводять до появи індивідів з дефектами або повною відсутністю певної ферментної системи [1, 16, 19, 29]. Випадки ферментопатій організму різного ступеня вираженості приводять до різноманітних захворювань, в тому числі й патології системи дихання, або схильності до захворювань [30, 38, 42, 46].

Промислові домішки або природні сполуки, що потрапляють у повітря, здебільшого містяться в підпорогових та порогових дозах, які не перевищують адаптивних можливостей середнього, типового організму. Тому індивідуальні відмінності певних осіб, найбільше випадки підвищеної чутливості організму до певного фактора, набирають неабиякого значення. При однаковій силі впливу першими захворюють люди, що мають підвищену чутливість і знижену стійкість до дії відповідного подразника. Тому прогнозування захворювань системи дихання потрібно будувати з урахуванням генетичної та фенотипової реактивності населення, яка є проявом конституційної сили організму.

Одним з поширених патогенетичних елементів численних форм патології є нестача кисню. Проте, чутливість до неї у різних людей неоднорідна. Спеціальний аналіз характеру реагування організму на гіпоксію з початкових етапів онтогенезу показує [22], що певний процент порушень кисневого постачання плоду може бути пояснений патологічним генотипом, який визначає наявність аномальних гемоглобінів, або ферментів, що беруть участь у нейроендокринній регуляції. Збереження життя в таких випадках можливе лише при точному біохімічному і топологічному діагнозі ділянки дефекту. Останнім часом з'являється все більше доказів того, що в широкому поширенні захворювань системи дихання значну роль відіграють ендогенні фактори конституційного і генетичного характеру. Основні порушення, що відносяться до системи дихання, можуть мати переважний вплив на одну з трьох складових підсистем — ділянку зовнішнього дихання, транспорту газів в крові, або тканинного дихання.

Одним з добре досліджених генетичних факторів є дефект системи а-1-антитрипсину (аАТ) [45, 46]. В субклінічних формах дефект аАТ

створює передумови виникнення бронхіальної астми та інших ХНЗЛ. В гострих ренхіми легень трипсин аАТ. Показано, що аномальні захворювання у дітей віком до 40%, а при бронхіальній астмі всього контингенту хворих на астму мах астми у хворих з аномальним аАТ ніж у хворих з нормальним аАТ сурфактантів легень, які у дітей раннього віку, такою фенотипом.

Різний ступінь прояву спектру морфо-функціональних змін ханья [4, 18, 48]. Певні властивості логічним умовам існування професійних впливах або ми і навіть непридатним певному середовищі. Так, миші, товщина аерогематика капілярів АГБ на 70% краще переносити нестачу кисню.

Велика група ферментопатій системи дихання і приводить до порушення обміну речовин жуть обмежувати проміжні метаболіти [19, 25, 28, 41]. Так, у осіб з дефіцитом еритроцитів фенотипом, блокування дихання. Внаслідок цього виникає швидкість віддачі кисню з крові на 50% насиченні крові оксигеном. Порушення рівноваги між окислювальними і відновними ферментопатіями — дефіцит ферментів, що беруть участь у накопиченні 2,3-ДФГ та дефіцит ферментів, що беруть участь у деструкції клітини. Збільшення дифосфогліцерату в крові досягає аж до 38 Torr. Концентрація гемоглобіну зростає до 20 г/100 мл крові, що розраховується [37, 47]. Дефіцит еритроцитів супроводжується анемією.

Велике значення в патогенезі кова патології гемоглобіну має лише депонування і тривале зберігання та процес тканинного дихання, огляди й монографії [6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100].

Найменш вивчені аномалії в системі тканинного дихання. В організмі існують криптичні системи активного транспорту. Наприклад, з двох алелів системи аАТ, однієї з них зберігався нормальний алель, а у другій — останній на убихінон-залежний комплекс проте при додаванні убихінону

рослинах. Специфічна
вань або до низьких
наковими в інших від-
до захворювань типо-
ь рослин. Генеалогічні
их захворювань пов'я-
дкам. Звідси уявлення
stentia набирає нового

тивостей організму по-
нать, що кожен ген від-
тидного ланцюга [31].
і форми кожного гена.
кох модифікованих фор-
опуляції відрізняються
властивостями, залежно
атків.

всіх рівнях біологічної
до цілого організму —
зпечує широкий ареал
увуватись до різноманіт-

милки при репродукції
ви індивідів з дефектами
теми [1, 16, 19, 29]. Ви-
вираженості приводять
тології системи дихання,

д, що потрапляють у по-
порогових дозах, які не
ого, типового організму.
айбільше випадки підви-
а, набирають неабиякого
и захворюють люди, що
ь до дії відповідного под-
системи дихання потрібно
реактивності населення,

тів численних форм пато-
ї у різних людей неодна-
я організму на гіпоксію з
певний процент порушень
ений патологічним геноти-
оглобінів, або ферментів,
пції. Збереження життя в
біохімічному і топологіч-
ом з'являється все більше
орювань системи дихання
ституційного і генетичного
я до системи дихання, мо-
ох складових підсистем —
ів в крові, або тканинного

факторів є дефект системи
чних формах дефект аАТ

створює передумови виникнення емфіземи, бронхітів, хронічних пневмоній, бронхіальної астми алергічного або неалергічного походження та інших ХНЗЛ. В гострих клінічних випадках можлива деструкція паренхіми легень трипсином лейкоцитів, який не стримується системою аАТ. Показано, що аномальний фенотип аАТ при респіраторних захворюваннях у дітей віком від 2 місяців до 15 років становить близько 40%, а при бронхіальній астмі неалергічного походження понад 46% всього контингенту хворих. Поява патологічних симптомів при всіх формах астми у хворих з аномальним фенотипом аАТ відбувається раніше, ніж у хворих з нормальним фенотипом. Ймовірно, що дефекти в системі сурфактантів легень, які проявляються в патології зовнішнього дихання дітей раннього віку, також викликані аномальним за ліпідним обміном фенотипом.

Різний ступінь прояву ферментопатій може обумовлювати широкий спектр морфо-функціональних варіацій будови органів зовнішнього дихання [4, 18, 48]. Певні варіанти, що однаково добре відповідають фізіологічним умовам існування, при забрудненні повітря, несприятливих професійних впливах або інфекції, можуть виявитись менш пристосованими і навіть непридатними до підтримання гомеостазису організму в певному середовищі. Так, при інших рівних умовах японські «вальсуючі» миші, товщина аерогематичного бар'єра у яких на 20% менша, а площа капілярів АГБ на 70% більша, ніж у звичайних мишей [39], можуть краще переносити нестачу кисню.

Велика група ферментопатій локалізує свій вплив на другому етапі дихання і приводить до спадкових захворювань червоної крові, які можуть обмежувати проміжний етап транспорту газів в організмі [3, 15, 19, 25, 28, 41]. Так, у осіб з аномальним за активністю гексокінази еритроцитів фенотипом, блокуються початкові етапи гліколізу червонокровців. Внаслідок цього виникає дефіцит 2,3-дифосфогліцерату, що регулює швидкість віддачі кисню еритроцитом, і парціальний тиск кисню при 50% насиченні крові оксигемоглобіном (P_{50}) знижується з 26 до 19 Торр. Порушення рівноваги між гемоглобіном і 2,3-ДФГ можливо і при іншій ферментопатії — дефіциті піруваткінази, що приводить до надмірного накопичення 2,3-ДФГ та інших проміжних продуктів гліколізу, аж до деструкції клітини. Збільшення вмісту 2,3-ДФГ можливе також при дефектах дифосфогліцераткінази. В результаті P_{50} деяких пацієнтів збільшується аж до 38 Торр. В обох випадках порушення рівня 2,3-ДФГ концентрація гемоглобіну знижується і тривалість життя еритроцитів скорочується [37, 47]. Деякі варіанти глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів супроводжуються хронічною гемолітичною анемією [34].

Велике значення в розвитку гіпоксичних станів організму має спадкова патологія гемоглобінів та міоглобіну, функція яких не обмежується лише депонуванням і транспортом, але й каталізує масоперенос кисню та процес тканинного дихання. Цьому питанню присвячені капітальні огляди й монографії [6, 15, 19], що дозволяє нам обмежитись лише поси-
ланням.

Найменш вивчені аномалії ферментного спектра, що локалізуються в системі тканинного та клітинного дихання. Відомо, що серед мікроорганізмів існують криптичні мутанти з дефектами дихальних ферментів та систем активного транспорту низькомолекулярних речовин [16, 40]. Наприклад, з двох алельних груп мутантів *Saccharomyces cervices* у однієї з них зберігався нормальний вміст убихінону в субмітохондріальних частинках, а у другої — лише 3% від норми [40]. Інтенсивність дихання останніх на убихіон-залежному субстраті була надзвичайно низькою, проте при додаванні убихінону — відновлювалась до нормального рівня.

Щодо клітин хребетних і людини відомий широкий спектр ізоферментів лактат-дегідрогенази [25], що має певне адаптивне значення, та деяких інших окисно-відновних і гліколітичних ферментів. Проте основні ензимні варіації в цій ділянці системи дихання ще потребують детального дослідження.

Для вирішення багатьох актуальних проблем сучасної фізіології і патофізіології дихання та клінічних аспектів проблеми необхідне детальне вивчення індивідуальних особливостей реактивності з урахуванням спадкової схильності до респіраторних захворювань у повному розумінні цього терміна і пульмонологічних захворювань, особливо ХНЗЛ, як певної частини патології системи дихання.

Література

1. Анненкова Г. А., Дементьева Е. С. Генетический полиморфизм биохимических признаков у человека. — В кн.: Итоги науки и техники. Серия генетики человека. «ВИНИТИ», 1975, 2, с. 9—56.
2. Бабский Е. Б., Зубков А. А., Косицкий Г. И., Ходоров Б. И. Физиология человека. М., «Медицина», 1966. 638 с.
3. Балдан Л. О., Бондаренко Е. А., Ермильченко Г. В., Идельсон Л. И., Ситников В. Ф., Харит И. И. Наследственная неспецифическая анемия, обусловленная дефицитом гексокиназы эритроцитов в сочетании с гликогенозом мышц. — Клиническая медицина, 1970, № 8, с. 156—161.
4. Бауер Д. Общая конституциональная патология. Л., 1928. 132 с.
5. Бедный М. С. Урбанизация, демографические процессы и заболеваемость. — Здравоохранение Рос. Федерации, 1972, № 2, с. 13—18.
6. Берг Р. Л., Давиденков С. И. Наследственность и наследственные болезни человека. Л., «Наука», 1971. 155 с.
7. Березовский В. А. Индивидуальные особенности реакции организма на острую гипоксическую гипоксию. — В кн.: Оксидотические и аноксидотические процессы при экспериментальной и клинической патологии. Киев, «Наукова думка», 1975, с. 24—25.
8. Березовский В. Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію. — Фізіол. журн., АН УРСР, 1975, 21, № 3, с. 371—376.
9. Березовский В. Я. Про деякі фізіологічні особливості високостійких та низькостійких до гострої гіпоксії щурів. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1976, 22, № 3, с. 291—296.
10. Богомолец А. А. Предисловие редактора к книге О. Негели «Общее учение о конституции». М.—Л., 1929. 155 с.
11. Бойко О. А., Рылеева С. А. Влияние острой гипоксической гипоксии на активность аргиназы печени белых крыс. — В кн.: Оксидотические и аноксидотические процессы при экспериментальной и клинической патологии. Киев, «Наукова думка», 1975, с. 33.
12. Вагнер Р., Митчел Г. Генетика и обмен веществ. М., «Иностранная литература», 1958. 320 с.
13. Вернадский В. И. Очерки по геохимии. Избран. соч. М., 1954, 1, 460 с.
14. Вульфсон В. И. Топливо и проблема ресурсов свободного кислорода. — Мир науки, 1969, № 5, с. 23—29.
15. Гемоглинопатии и родственные им заболевания. — Технический доклад ВОЗ, 1967, № 338, с. 36.
16. Гершанович В. Н. Биохимические и генетические основы переноса углеводов в бактериальную клетку. М., «Медицина», 1973. 126 с.
17. Добровольский Ю. А. Здоровье населения мира в XX веке. М., «Медицина», 1968. 414 с.
18. Жеденов В. Н. Легкие и сердце животных и человека. М., «Советская наука», 1954. 346 с.
19. Иржак Л. И. Гемоглобины. М., «Наука», 1975. 240 с.
20. Капица П. Л. Научный и социальный подход к решению глобальных проблем. — Вопросы философии, 1977, № 1, с. 46—59.
21. Клименко О. С. Влияние гипоксической гипоксии на активность АТФазы в субклеточных фракциях головного мозга высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс. — В кн.: Оксидотические и аноксидотические процессы при экспериментальной и клинической патологии. Киев, «Наукова думка», 1975, с. 105—106.
22. Николаев А. П., Дышловой В. Д. Клинико-физиологические и генетические аспекты в изучении внутриутробной асфиксии плода. — Вестн. АМН СССР, 1969, № 1, с. 3—9.

23. Рабухин А. Е. О некоторых аспектах с. 18—25.
24. Сент-Дьерди А. Биоэнергетика. М.
25. Симановский Л. Н. Изменение соотношения крыс, тренированных к гипоксии. с. 415—416.
26. Скакун Н. П. Основы фармакологии.
27. Тенденции и прогнозы смертности.
28. Токарев Ю. Н. Наследственные.
29. Туманов А. К., Томилин В. В. Ментов крови в норме и патологии.
30. Уильямс Р. Биохимическая индиферентность.
31. Харрис Г. Основы биохимической патологии. Киев, «Наукова думка», 1976, 22, № 6, с. 764—767.
32. Хмелько А. Г. Характеристика (кислых РНКаз) различных типов оксидотических и аноксидотических патологий. Киев, «Наукова думка», 1976, 22, № 6, с. 764—767.
33. Холден Д. С., Пристли Д. Г. Дыхательная система. Киев, «Наукова думка», 1976, 22, № 6, с. 764—767.
34. Шатская Т. Л., Краснополянская Т. А. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа при хронической неспецифической гипоксии. — Фізіол. журн., АН УРСР, 1976, 22, № 6, с. 764—767.
35. Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции. М., «Наука», 1976, 22, № 6, с. 764—767.
36. Шумицкая Н. М. Активность в мозге и миокарде высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс при острой и хронической гипоксии. — Фізіол. журн., АН УРСР, 1975, с. 245—246.
37. Callender G. S. The amount of oxygen in the blood. N 2, p. 3—27.
38. Draper G., Dupertuis C. W., C. Paul. B. Hoeber, Inc., N.—Y., 1971, 11, p. 354—366.
39. Geelhaar A., Weibel E. R. M. III. The effect of increased oxygen tension on the respiration of myces cerevisiae. — Biophys. J., 1971, 11, p. 354—366.
40. Kok J., Slater E. C. The respiration of myces cerevisiae. — Biophys. J., 1971, 11, p. 354—366.
41. Kono N., Kuwajima M., Taniuchi H. Erythrocytes of glycogen storage disease. — J. Biol. Chem., 1974, 249, p. 28—32.
42. Loeb L. The biological basis of life. 310 p.
43. Mahoney L. E. Air pollution and health. 1976, 124, N 2, p. 159—166.
44. Nakashima K., Shinohara K. Biochemistry in erythrocyte and Pathol., 1974, 14, p. 33—34.
45. Salcedo G., Rey R., Sanchez J. med. Biol., 1976, 73, N 1, p. 1—2.
46. Souillet G., Carron R., Perrin J. de l'identification du phénotype et l'asthme de l'enfant. — J. Biol. Chem., 1974, 249, p. 28—32.
47. Shappell S. D., Lenfant J. hemoglobindissociation curve.

Відділ фізіології дихання
Інституту фізіології ім. О. О.
АН УРСР, Київ

23. Рабухин А. Е. О некоторых аспектах пневмотологии.— Клинич. мед., 1976, № 12, с. 18—25.
24. Сент-Дьерди А. Биоэнергетика. М., 1960. 155 с.
25. Симановский Л. Н. Изменение содержания АТФ и 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах крыс, тренированных к гипоксии.— Бюл. exper. биол. и мед., 1976, 81, № 4, с. 415—416.
26. Скакун Н. П. Основы фармакогенетики. Киев, «Здоровье», 1976. 168 с.
27. Тенденции и прогнозы смертности.— Хроника ВОЗ, 1974, 29, № 4, с. 186—198.
28. Токарев Ю. Н. Наследственные эритроцитопатии.— Сов. мед., 1976, № 8, с. 21—25.
29. Туманов А. К., Томилин В. В. Наследственный полиморфизм изоантитенов и ферментов крови в норме и патологии человека. М., «Медицина», 1969. 338 с.
30. Уильямс Р. Биохимическая индивидуальность человека. М., «Мир», 1973. 325 с.
31. Харрис Г. Основы биохимической генетики человека. М., «Мир», 1973. 325 с.
32. Хмелько А. Г. Характеристика деполимеразной активности нуклеиновых кислот (кислых РНКаз) различных тканей при острой гипоксической гипоксии.— В кн.: Оксигиботические и аноксигиботические процессы при экспериментальной и клинической патологии. Киев, «Наукова думка», 1975, с. 226.
33. Холден Д. С., Пристли Д. Г. Дыхание. М.—Л., 1937. 462 с.
34. Шатская Т. Л., Краснополянская К. Д., Идельсон Л. И. Описание нового варианта глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов (Г-6-Ф-Д «Калуга») сопровождающегося хронической неспецифической гемолитической анемией.— Вопросы мед. хим., 1976, 22, № 6, с. 764—767.
35. Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора). М.—Л., «АН СССР», 1946. 396 с.
36. Шумицкая Н. М. Активность гексокиназы и интенсивность анаэробного гликолиза в мозге и миокарде высоко- и низкоустойчивых к недостатку кислорода белых крыс при острой и хронической гипоксии.— В кн.: Оксигиботические и аноксигиботические процессы при экспериментальной и клинической патологии. Киев, «Наукова думка», 1975, с. 245—246.
37. Callender G. S. The amount of carbon dioxide in the atmosphere.— Tellus, 1957, 10, N 2, p. 3—27.
38. Draper G., Dupertuis C. W., Caughey J. L. Human Constitution in clinical medicine. Paul. B. Hoeber, Inc., N.—Y., 1944. 264 p.
39. Geelhaar A., Weibel E. R. Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity. III. The effect of increased oxygen consumption in japanise waltzing mice.— Resp. Physiol., 1971, 11, p. 354—366.
40. Kok J., Slater E. C. The respiratory chain in a ubiquinonedeficient mutant of *Saccharomyces cerevisiae*.— Biophys. Biochim. Acta, 1975, 376, N 1, p. 27—41.
41. Kono N., Kuwajima M., Tarui S. Metabolic disturbance in phosphofructokinase deficient erythrocytes of glycogenesis. VII. Proc. Symp. Chem. Physiol. and Pathol., 1974, 14, p. 28—32.
42. Loeb L. The biological basis of individuality. Ch. C. Thomas, Springfield, Il., 1947, 310 p.
43. Mahoney L. E. Air pollution and respiratory morality in Los Angeles.— West. J. Med., 1976, 124, N 2, p. 159—166.
44. Nakashima K., Shinohara K., Oda E., Ariyoshi K., Miwa S., Tanaka T. Pathological biochemistry in erythrocyte pyruvate kinase deficiency.— Proc. symp. chem. Physiol. and Pathol., 1974, 14, p. 33—37.
45. Salcedo G., Rey R., Sanchez N., Garcia M. Deficiencia de alfa-1-antitripsina.— Gac. med. Biolbao., 1976, 73, N 1, p. 67—74.
46. Souillet G., Carron R., Perrin N., Springer G., Arnaud P., Chapuis-Cellier C. Importance de l'identification du phenotype de l'alpha-1-antitrypsine dans les fragilites respiratoires et l'asthme de l'enfant.— Pediatrie, 1976, 31, N 1, p. 57—65.
47. Shappell S. D., Lenfant J. M. Adaptive, Genetic and Iatrogenic Alterations of the hemoglobindissociation curve.— Anesthesiology, 1972, 37, N 2, p. 127—140.

Відділ фізіології дихання
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
23.III 1977 р.