В. Ю. та ін. Біологічні бар'єри як ре-
ол. т-ва: Тези доп. (Дніпропетровськ,
31—32.
О., Сушко Б. С. Экспериментальное
ринках вьюна.— Физиол. журн., 1979,

о роли поверхностноактивных веществ
урфактанты легкого в норме и пато-

и кислорода в нервной клетке и окру-
60, № 6, с. 900—905.
о иностр. лит., 1962.— 306 с.
П. и др. Динамика транспорта кисло-
мозга.— Физиол. журн. СССР, 1983,

М. : 1927.— 267 с.
о обмена кислорода в скелетной мыш-
2—217.
вопросу о проницаемости бислойных
легкого в норме и патологии. Киев :

ов, кислорода и электролитов вдоль
ни, 1979, **86**, вып. 2/5, с. 163—180.
ых платиновых микроэлектродов для
да в клетках и тканях.— В кн.: По-
ологических объектах. Киев : Наук.

да через оболочку ооцита: Автореф.

иффузионные ограничения и эволю-
структур.— В кн.: Методологические
, 1979, с. 90—99.
plasmic transport.— In: Transport at
1974, **28**, p. 15—20.
D. Patterns of particle movement in
nography and microscopy.— J. Cell.

— In: Oxygen in animal organism.—

tissues. — London, 1966, p. 152—161.
f aqueous and lipid pathways in the
p, 71—74.
Oxygen diffusion transients in the
-394.
fusion of oxygen in plasma and
Int. Symp., Mainz, 1975, New York;

rstoffversorgung des herzmuskel-
165.
supply in tissue.— In: Oxygen tran-
114.
tration in hepatocytes.— J. Biol.

ero S. A method for studying oxy-
amoglobin content and membrane

— Fed. Proc., 1957, **16**, N 3, p. 666—

its possible significance.— Respir.

pours and liquids.— Mod. Plast.,

sion of oxygen through respiring

— In: Brain and Heart Infarction.

orescence approach to testing the
Res., 1980, **84**, N 3, p. 477—495.
se neurohistochemistry and their
transport, enzyme histochemistry
l connections with horseradish

hematical foundations of biolo-
p.
ues and liquids on the diffusion
361, N 2B, p. 201—204.

38. *Warburg O.* Oxydationen im Lebenden Zellen nach Versuchen am Seelgelei.— Zschr. Physiol. Chem., 1910, **66**, N 3B, p. 305—317.
39. *Weiss P., Hiscoe H. B.* Experiments on the mechanism of nerve growth.— J. Exp. Zool., 1948, **107**, N 3, p. 315—395.
40. *Whalen W. J., Nair P.* Intracellular pO_2 and regulatin in resting skeletal muscle of the guinea-pig.— Circulat. Res., 1967, **21**, N 3, p. 251—261.
41. *Whalen W. J., Riley J., Nair P.* A microelectrode for measuring intracellular pO_2.— J. Appl. Physiol., 1967, **23**, N 5, p. 798—801.
42. *Wyman S.* Facilitated diffusion and the possible role of myoglobin as a transport mechanism.— J. Biol. Chem., 1966, **241**, N 1, p. 115—121.
43. *Zander R., Schmid-Schonbein H.* Influence of intracellular convection on the oxygen release by human erythrocytes.— Pflugers Arch., 1972, **335**, N 1, p. 58—74.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 12.01.84

УДК 612.27:612.12:612.22:612.26:612.66

М. М. Середенко

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ГИПОКСИИ

Изучение вопросов, связанных с гипоксическим состоянием организма, было начато в Киеве еще в 30-х годах нашего столетия в Институте биохимии АН УССР, где исследовали влияние гипоксии на химический состав головного мозга, миокарда и крови белых крыс, в Институте экспериментальной биологии и патологии НКЗ УССР, где определяли состав крови при гипоксии, а также на кафедре патологической физиологии Киевского медицинского института, где изучали последствия острой циркуляторной гипоксии [52].

После переезда в Киев по приглашению академика А. А. Богомольца известного ученого-патофизиолога Н. Н. Сиротинина начинаются систематические исследования проблемы кислородной недостаточности организма в широком плане, при проведении экспериментов на лабораторных животных, в совместных исследованиях с клиницистами в условиях различных форм внутренней патологии, приводящих к развитию гипоксического состояния организма, а также во время экспедиций в высокогорные районы нашей страны.

Многолетние исследования возглавляемого Н. Н. Сиротининым отдела Института клинической физиологии АН УССР во время высокогорных экспедиций (начиная с 1935 г.) дали возможность выяснить физиологические особенности жизнедеятельности организма в условиях разреженной атмосферы. Были получены экспериментальные данные о закономерностях реакции систем дыхания, кровообращения и крови, которые возникают в ответ на воздействие климатических условий горной местности, главенствующая роль среди которых принадлежит недостатку кислорода во вдыхаемом воздухе.

Это дало возможность вскрыть причины возникновения горной болезни у прибывших в горы, разработать способы профилактики и терапии горной болезни. Первые данные по этому вопросу были подытожены в монографии Н. Н. Сиротинина «Життя на висотах і хвороба висоти» в 1939 г. [46] и продолжены в последующих его работах [47, 49, 51] и работах его учеников [11, 53, 56].

Ближайшими сотрудниками и учениками Н. Н. Сиротинина были продолжены и развиты различные аспекты проблемы гипоксических состояний. Сравнительно-физиологическими исследованиями Е. В. Колпакова и сотрудников было отмечено, что выраженность физиологических реакций организма на действие пониженного парциального давления кислорода зависит от уровня его филогенетического развития [8, 9, 57]. Работами Н. В. Лауэр и А. З. Колчинской [10, 11, 20, 22, 27] была по-

казана роль центральной нервной системы в устойчивости и чувствительности организма к гипоксии.

Значительное место в изучении гипоксических состояний занимал их онтогенетический аспект [19]. Экспериментальные исследования патофизиологических особенностей течения гипоксических состояний в периоде новорожденности были подсуммированы Н. В. Лауэр в 1959 г. в монографии «Патофізіологія гіпоксичних станів новонароджених» [21]. В дальнейшем работами Н. В. Лауэр и ближайших ее сотрудников были показаны отличительные черты реакции организма разного возраста в ответ на недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе. При этом особо подчеркивалась меньшая выраженность компенсаторного усиления деятельности основных функциональных систем обеспечения кислородом организма на ранних и поздних стадиях онтогенетического развития в условиях острой гипоксической гипоксии [6, 10, 12, 23, 26, 30, 40—42].

Исследования транспорта кислорода в организме в нормальной и измененной газовой среде и состояния обеспечивающих его систем внешнего дыхания, кровообращения и крови позволили Н. В. Лауэр и А. З. Колчинской выдвинуть положение о кислородном режиме организма [24, 25]. В качестве основных параметров, определяющих кислородный режим организма, были выбраны парциальное давление кислорода и количество кислорода, транспортируемое в единицу времени, на разных этапах его прохождения в организме. Расчет соотношений между интегральными показателями функций внешнего дыхания и кровообращения, с одной стороны, и потребления организмом кислорода, с другой, позволил оценить экономичность этих функциональных систем; а соотношение между количествами кислорода, транспортируемыми на отдельных этапах, и его потреблением — эффективность обеспечения кислородного режима организма [25, 27]. Подход с позиций кислородного режима организма позволил оценить удельный вес тех или иных нарушений в транспорте кислорода, возникающих в организме в условиях измененной газовой среды, при развитии патологических изменений в системе дыхания, кровообращения и т. п.

Изучая особенности кислородного режима организма в возрастном аспекте, М. М. Середенко показал значение отдельных механизмов оксигенации крови в легких при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе в разные возрастные периоды [42]. При этом удалось отметить, что основной причиной недонасыщения крови кислородом в легких является затруднение перехода кислорода через аэро-гематический барьер легких вследствие увеличения степени оводненности легочной ткани в условиях острой гипоксической гипоксии (типа отека ткани легких). Это явление было резче выражено на ранних этапах индивидуального развития организма [45]. С использованием электронномикроскопического и морфометрического методов исследования было показано, что острая гипоксическая гипоксия приводит к утолщению ткани аэро-гематического барьера и изменению его ультраструктуры с расширением межклеточных соединений со стороны эндотелия легочных капилляров, усилением микропиноцитоза и образованием субэпителиальных и субэндотелиальных пузырей; эти явления были более выраженными в раннем возрасте [5]. Все это дало основание полагать, что именно нарушения диффузионного механизма оксигенации крови в легких при острой гипоксической гипоксии являются наиболее ответственными за развитие более резкой, чем в среднем возрасте, артериальной гипоксемии на ранних этапах онтогенеза в этих условиях [42].

При дальнейшем, более углубленном исследовании механизмов оксигенации крови в легких в широком диапазоне изменения концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе (от 7 до 100 %) был проведен количественный анализ влияния анатомического шунтирования, неравномерности распределения вентиляционно-перфузионных соотношений и диффузионных свойств легких на уровень оксигенации крови и величину альвеолярно-артериального различия по кислороду в этих условиях. Показано, что в нормоксических условиях основными причинами недо-

насыщения крови в легких
градиента кислорода являя
венозной крови и неравно
ношений; при гипоксии в
ления легких; а при повы
воздухе до 30—50 % пра
равномерности вентиляцио
ных свойств легких; при б
зионные отношения вновь
легких [38, 43].

Получены новые дан
газового обмена и оксиген
в газовых дыхательных с
Показано, что в нормокси
ется, главным образом, на
ной поверхности легких.
духе гелий способствует о
вия, что проявляется в ме
го дыхания, обеспечивающ
низма кислородом [39, 44].

Изучая состояние ряд
тем организма в течение
обобщая данные научной
пришел к выводу о значит
в условиях гипоксии и в п
ему основание предполож
щиеся в течение онтогене
щиеся при преждеврем
надлежностью» организма
существенную роль в уск

Впоследствии было п
пожилого и старческого
уровне, менее экономичны
расте, на фоне естественн
гипоксемии [29, 41]. В св
менее устойчивым и более
наковой с организмом ср
да во вдыхаемом воздухе
терны проявления более
[16, 41].

Далее было установл
тельно снижается объемн
ду со снижением кислоро
дит к уменьшению скор
кровью и, следовательно,
локнам. При старении пр
из крови капилляров за с
капилляров и соответству
ния размеров мышечных
менения диффузионных п
диффузии и градиентов
клеток, т. е. ухудшают у
мой мышечной клетке э
счет снижения содержани
диента P_{O_2} между цитопл
да облегченной диффузи

Снижение в старости
артериальной крови кисл
структурные нарушения с
фузии кислорода в само
скорости и интенсивности

ны в устойчивости и чувстви-

ксических состояний занимал
ентальные исследования пато-
поксических состояний в пери-
ны Н. В. Лауэр в 1959 г. в
станів новонароджених» [21].
ижайших ее сотрудников бы-
и организма разного возраста
емом воздухе. При этом особо
мпенсаторного усиления дея-
ем обеспечения кислородом
нтогенетического развития в
[6, 10, 12, 23, 26, 30, 40—42].
в организме в нормальной и
печивающих его систем внеш-
позволили Н. В. Лауэр и
о кислородном режиме орга-
етров, определяющих кисло-
парциальное давление кисло-
уемое в единицу времени, на
е. Расчет соотношений меж-
внешнего дыхания и крово-
ия организмом кислорода, с
тих функциональных систем;
рода, транспортируемыми на
ективность обеспечения кис-
код с позиций кислородного
ный вес тех или иных нару-
ших в организме в условиях
патологических изменений в

ма организма в возрастном
отдельных механизмов окси-
рода во вдыхаемом воздуху
этом удалось отметить, что
кислородом в легких являет-
ро-гематический барьер лег-
ости легочной ткани в усло-
отека ткани легких). Это
тапах индивидуального раз-
ектронномикроскопического
было показано, что острая
ению ткани аэро-гематичес-
туры с расширением меж-
легочных капилляров, уси-
бэпителиальных и субэндо-
ее выраженными в раннем
ать, что именно нарушения
и в легких при острой
ответственными за разви-
ртериальной гипоксемии на
].
исследовании механизмов
зоне изменения концентра-
о 100 %) был проведен ко-
го шунтирования, неравно-
рузионных соотношений и
сигенации крови и величи-
кислороду в этих условиях.
сновными причинами недо-

насыщения крови в легких и существования альвеолярно-артериального градиента кислорода являются анатомическое шунтирование смешанной венозной крови и неравномерность вентиляционно-перфузионных соотношений; при гипоксии возрастает значение диффузионного сопротивления легких; а при повышении концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе до 30—50 % практически полностью устраняется влияние неравномерности вентиляционно-перфузионных соотношений и диффузионных свойств легких; при более резкой гипероксии вентиляционно-перфузионные отношения вновь оказывают влияние на оксигенацию крови в легких [38, 43].

Получены новые данные о состоянии функции внешнего дыхания, газового обмена и оксигенации крови в легких при замене азота гелием в газовых дыхательных смесях с различным содержанием кислорода. Показано, что в нормоксических условиях присутствие гелия сказывается, главным образом, на улучшении доставки кислорода к газообменной поверхности легких. При недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе гелий способствует ослаблению эффекта гипоксического воздействия, что проявляется в менее напряженном функционировании внешнего дыхания, обеспечивающего, тем не менее, адекватное снабжение организма кислородом [39, 44].

Изучая состояние ряда внутренних органов и физиологических систем организма в течение многолетних высокогорных исследований и обобщая данные научной литературы, Н. Н. Сиротинин в свое время пришел к выводу о значительном сходстве этих сдвигов, происходящих в условиях гипоксии и в процессе старения организма [48, 50]. Это дало ему основание предположить, что гипоксические изменения, развивающиеся в течение онтогенетического развития и значительно усиливающиеся при преждевременном старении, являются своеобразной «принадлежностью» организма на поздних этапах онтогенеза и могут играть существенную роль в ускорении процесса старения.

Впоследствии было показано, что кислородный режим организма пожилого и старческого возраста осуществляется на более низком уровне, менее экономичным и эффективным путем, чем в среднем возрасте, на фоне естественнной для этого периода онтогенеза артериальной гипоксемии [29, 41]. В свою очередь, старческий организм оказывается менее устойчивым и более чувствительным к гипоксии [11, 41]; при одинаковой с организмом среднего возраста степени недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе для организма преклонного возраста характерны проявления более резко выраженной артериальной гипоксемии [16, 41].

Далее было установлено, что по мере старения организма значительно снижается объемная скорость мышечного кровотока, что, наряду со снижением кислородных параметров артериальной крови, приводит к уменьшению скорости массопереноса кислорода артериальной кровью и, следовательно, скорости доставки кислорода к мышечным волокнам. При старении происходит удлинение путей диффузии кислорода из крови капилляров за счет снижения плотности функционирующих капилляров и соответствующего удлинения радиуса диффузии, увеличения размеров мышечных волокон и длины капилляров. Отмеченные изменения диффузионных параметров приводят к уменьшению площади диффузии и градиентов P_{O_2} между кровью и цитоплазмой мышечных клеток, т. е. ухудшают условия диффузии кислорода в мышцах. В самой мышечной клетке эти условия ухудшаются в старости также за счет снижения содержания миоглобина, что приводит к падению градиента P_{O_2} между цитоплазмой и митохондриями, к уменьшению вклада облегченной диффузии в транспорт кислорода к митохондриям [31].

Снижение в старости скорости кровотока, уменьшение насыщения артериальной крови кислородом и содержания в ней кислорода, ультраструктурные нарушения стенки капилляров, ухудшение условий диффузии кислорода в самой мышечной ткани обусловливают снижение скорости и интенсивности доставки кислорода к отдельным мышечным

клеткам, снижение P_{O_2} в мышечной ткани и большую неравномерность распределения в ней P_{O_2}. В участках ткани, наиболее отдаленных от артериальных концов капилляров, P_{O_2} может снижаться ниже критического уровня, что приводит к вторичному снижению активности дыхательных ферментов, уменьшению потребления кислорода, а с ним и к снижению функциональной активности клетки [32]. Все это, в сочетании с первичными изменениями в аппарате тканевого дыхания при старении, затрудняет утилизацию кислорода в мышечной ткани. Ее кислородные режимы при этом становятся менее эффективными и экономичными, более напряженными.

Экспериментальные и расчетные данные указывают на уменьшение в процессе старения мощности системы траспорта кислорода к митохондриям, что ограничивает адаптационные возможности интенсификации доставки кислорода в мышечные клетки как при недостаточности снабжения мышц кислородом, так и при повышении их кислородного запроса [34].

Большой научной заслугой Н. Н. Сиротинина и созданной им киевской гипоксической школы была разработка и создание первой в нашей стране классификации различных форм кислородной недостаточности, базирующейся на выделении различных этапов прохождения кислорода от атмосферного воздуха до тканей организма. Эта классификация была принята на I Всесоюзной конференции по гипоксии, состоявшейся в г. Киеве в 1948 г. [2], и не утратила своего значения и до настоящего времени. Впоследствии на основании многочисленных собственных исследований и исследований своих сотрудников, проведенных с использованием современных физиологических, биохимических, морфологических и математических методов, А. З. Колчинская предложила новую классификацию гипоксических состояний, вобравшую в себя все лучшее из предыдущей классификации. Новая классификация гипоксических состояний основана на системном подходе к обеспечению кислородного режима организма и учитывает воздействие на многозвеньевую функциональную систему дыхания различных возмущений внешней и внутренней среды организма. Эта классификация была одобрена на Всесоюзном совещании по специальной и клинической физиологии гипоксических состояний, проведенном в г. Киеве в 1979 г. [13, 14].

В течение ряда лет проводятся исследования по изучению роли симпато-адреналовой системы в механизмах адаптации организма к гипоксическому воздействию различного генеза (острой и хронической гипоксической гипоксии, циркуляторно-анемической, гемической). Показано, что при адаптации к гипоксии происходят фазовые изменения активности симпато-адреналовой системы как в гормональном, так и в медиаторном звене. При разных формах гипоксического воздействия происходит активирование симпато-адреналовой системы, которое сопровождается повышением уровня катехоламинов в крови, сдвигами концентрации их в надпочечниках и качественными изменениями их экскреции, которые в основном определяются степенью кислородной недостаточности. Немедленный выброс гормонов мозговым слоем надпочечников в кровь создает определенный уровень циркулирующих медиаторов в крови. Это улучшает в результате действия катехоламинов доставку кислорода, глюкозы и жирных кислот избирательно к определенным системам, что позволяет организму преодолеть функциональное напряжение и создать оптимальный гомеостатический и биохимический уровни для работы всех органов и тканей в гипоксических условиях. В процессе адаптации к гипоксии дальнейшие изменения в обмене катехоламинов связаны с перестройкой рефлекторной деятельности симпато-адреналовой системы, способствующей закреплению специфических адаптивных реакций организма. Сделан вывод, что возбуждение симпато-адреналовой системы и усиленное выделение катехоламинов при кислородном голодании являются защитной реакцией организма — биохимической мобилизацией, в основе которой лежит увеличение мощности систем, участвующих в ответной реакции организма [36, 37].

Дана характеристика
при мышечной деятельнос
генеза и компенсации гипо
деятельности причиной во
кальных гипоксических уча
шечной ткани зон с напря
критического уровня. В ка
жены отклонения от норм
низма, отражающих измен
лением кислорода, образов
долга, образование избыт
териями компенсации гипо
между скоростью доставки
треблением кислорода и к
мости от степени поврежд
пенсаторных механизмов
скрытая, компенсированна
цией и некомпенсированна
С использованием экс
ческого моделирования по
носа кислорода в тканях
условиях, выделены и оце
доставки кислорода кров
русла и особенности капи
метры кинетики утилизац
Получены данные, р
принципах и механизмах
ния в экстремальных усл
судистой системы в реакц
ния при действии гипокси
личных параметров гемо
[17, 18].
Много внимания уде
из наиболее важных звен
ма в норме и патологии,
зано, что при гипоксическ
ко количественный соста
лярные основы биосинтез
ние его гетерогенности.
гемоглобина, которые обл
при гипероксии и гиперб
два рода механизмов, пр
компенсацию кислородно
функциональные, быстро
нения в макромолекуле
с процессом оксигенации
даленные во времени, но
ленного эритропоэза и си
ров гемоглобина, составл
то представление о нов
образном рецепторе, несу
напряжения кислорода,
зано, что система крови
ной регуляции функций.
если в условиях нормокс
ции, как надпочечники и
цессе ступенчатой адапта
вается, но нарушение фу
ся. Получены также нов
состав гемоглобина, об у
ти крови в постгеморраг

ани и большую неравномерность
ткани, наиболее отдаленных от
может снижаться ниже критичес-
му снижению активности дыха-
ебления кислорода, а с ним и к
клетки [32]. Все это, в сочета-
рате тканевого дыхания при ста-
да в мышечной ткани. Ее кисло-
енее эффективными и экономич-

нные указывают на уменьшение
ы траспорта кислорода к ми-
онные возможности интенсифи-
клетки как при недостаточности
ри повышении их кислородного

ротинина и созданной им киев-
отка и создание первой в нашей
кислородной недостаточности,
этапов прохождения кислорода
низма. Эта классификация бы-
ции по гипоксии, состоявшейся
оего значения и до настоящего
рочисленных собственных ис-
дников, проведенных с исполь-
биохимических, морфологи-
Колчинская предложила новую
вобравшую в себя все лучшее
классификация гипоксических
е к обеспечению кислородного
вие на многозвеньевую функ-
возмущений внешней и внут-
ация была одобрена на Все-
инической физиологии гипок-
еве в 1979 г. [13, 14].
ования по изучению роли сим-
адаптации организма к ги-
еза (острой и хронической ги-
ической, гемической). Показа-
исходят фазовые изменения
как в гормональном, так и в
гипоксического воздействия
аловой системы, которое со-
ламинов в крови, сдвигами
ственными изменениями их
ются степенью кислородной
монов мозговым слоем над-
уровень циркулирующих ме-
ате действия катехоламинов
ислот избирательно к опре-
му преодолеть функциональ-
омеостатический и биохими-
каней в гипоксических усло-
нейшие изменения в обмене
екторной деятельности сим-
закреплению специфических
вод, что возбуждение сим-
деление катехоламинов при
реакцией организма — био-
лежит увеличение мощности
ганизма [36, 37].

Дана характеристика гипоксического состояния, развивающегося при мышечной деятельности — гипоксии нагрузки, разработана схема генеза и компенсации гипоксии нагрузки. Показано, что при мышечной деятельности причиной возникновения гипоксии является развитие локальных гипоксических участков в мышечных волокнах, наличие в мышечной ткани зон с напряжением кислорода ниже так называемого критического уровня. В качестве критериев гипоксии нагрузки предложены отклонения от нормы параметров кислородных режимов организма, отражающих изменения соотношений между доставкой и потреблением кислорода, образование дефицита кислорода и кислородного долга, образование избытка выделяемого углекислого газа и др. Критериями компенсации гипоксии нагрузки могут служить соотношения между скоростью доставки кислорода и его потреблением, между потреблением кислорода и кислородным запросом на работу. В зависимости от степени повреждающего действия гипоксии и включения компенсаторных механизмов выделены четыре стадии гипоксии нагрузки: скрытая, компенсированная, выраженная с наступающей декомпенсацией и некомпенсированная [15, 54, 55].

С использованием экспериментальных данных и метода математического моделирования получено представление о режимах массопереноса кислорода в тканях организма в нормоксических и гипоксических условиях, выделены и оценены определяющие их факторы: параметры доставки кислорода кровью, диффузионные параметры капиллярного русла и особенности капиллярного кровообращения, характер и параметры кинетики утилизации кислорода клетками [32, 33].

Получены данные, расширяющие существующие представления о принципах и механизмах функционирования системного кровообращения в экстремальных условиях, о роли различных звеньев сердечно-сосудистой системы в реакциях повреждения, компенсации и восстановления при действии гипоксии, о критериях оценки информативности различных параметров гемодинамики при патологических состояниях [17, 18].

Много внимания уделяется изучению системы крови как одного из наиболее важных звеньев коррекции кислородных режимов организма в норме и патологии, при адаптации к гипоксии и гипероксии. Показано, что при гипоксических состояниях организма изменяется не только количественный состав крови, скорость эритропоэза, но и молекулярные основы биосинтеза гемоглобина, о чем свидетельствует изменение его гетерогенности. При гипоксии повышается синтез тех фракций гемоглобина, которые обладают более высоким сродством к кислороду, при гипероксии и гипербарической оксигенации — наоборот. Выделено два рода механизмов, предотвращающих развитие и осуществляющих компенсацию кислородной недостаточности. С одной стороны — это функциональные, быстро реагирующие обратимые биохимические изменения в макромолекуле гемоглобина и его микроокружении, связанные с процессом оксигенации — дезоксигенации. С другой стороны — это отдаленные во времени, но длительно функционирующие механизмы усиленного эритропоэза и синтеза отдельных цепей и субъединиц, мономеров гемоглобина, составляющих его четвертичную структуру. Выдвинуто представление о новой, сигнальной функции гемоглобина, как своеобразном рецепторе, несущем дальнейшую информацию об изменениях напряжения кислорода, поступающего из альвеолярного воздуха. Показано, что система крови подчиняется общим законам нейро-эндокринной регуляции функций. В этом отношении следует подчеркнуть, что если в условиях нормоксии экстирпация таких желез внутренней секреции, как надпочечники и щитовидная железа, ведет к анемии, то в процессе ступенчатой адаптации к условиям высокогорья анемия не развивается, но нарушение функционального состава гемоглобина сохраняется. Получены также новые данные о влиянии селезенки на фракционный состав гемоглобина, об ускоренном восстановлении кислородной емкости крови в постгеморрагический период в условиях среднегорья и тор-

мозящем влиянии его на процесс метгемоглобинообразования [3, 4].

Проанализированы нарушения кислотно-основного состояния крови и ее буферных свойств при гипоксии. Показано, что напряжение углекислого газа в крови, тесно связанное с уровнем вентиляции легких, является основным фактором, влияющим на кислотно-основное состояние крови в начальной стадии гипоксической гипоксии, при которой наблюдается недостоверный сдвиг pH крови в сторону алкалоза. При дальнейшем увеличении степени гипоксической гипоксии отмечено развитие выраженного респираторного алкалоза, сменяющегося декомпенсированным метаболическим ацидозом в стадии некомпенсируемой гипоксии [35].

На основании приведенных выше и других данных сотрудников отдела сформулировано представление о вторичной тканевой гипоксии, возникающей в результате несоответствия между доставкой кислорода и потребностью в нем тканей организма. Напряжение кислорода в тканях и клетках при этом снижается ниже критических величин, падает активность дыхательных ферментов, наблюдается угнетение реакций окислительного метаболизма, снижение уровня потребления кислорода, накопление недоокисленных продуктов обмена, усиление анаэробного метаболизма. Вторичная тканевая гипоксия может развиваться при гипоксических состояниях различных типов: при выраженной гипоксической, респираторной, циркуляторной, гемической гипоксии, гипоксии нагрузки, при ухудшении массопереноса кислорода в результате нарушений микроциркуляции, ухудшения условий для диффузии кислорода из крови капилляров в митохондрии клеток и т. д. [1].

В самое последнее время получены новые данные при исследовании одного из наименее изученных типов гипоксии — гемической, развивающейся в результате частичной инактивации гемоглобина крови за счет метгемоглобинообразователя — нитрита натрия. Отмечено, что вскоре (в пределах 2 ч) после введения нитрита натрия развивается острая гемическая гипоксия, характеризующаяся выраженным снижением основных показателей кислородтранспортной функции крови, проявляющимся в виде артериальной гипоксемии и уменьшения транспорта кислорода артериальной кровью и тканям организма. С течением времени к описанным изменениям присоединяются снижение уровня потребления организмом кислорода, метаболический ацидоз, повышение содержания лактата в крови, увеличение соотношения лактат/пируват и выраженное падение кислородных параметров смешанной венозной крови, что свидетельствует о развитии вторичной тканевой гипоксии. При длительном (до 2 мес) введении нитрата натрия явления гемической гипоксии выражены в меньшей степени, а на первый план выступают явления вторичной тканевой гипоксии.

M. M. Seredenko

CERTAIN RESULTS OF STUDIES IN HYPOXIA PROBLEMS

The paper presents main results of studies in hypoxic states performed by researchers of the Department of Hypoxic States (beginning from the first works by N. N. Sirotinin). They include elucidation of physiological properties of the organism vital activity under conditions of the rarefied atmosphere, adaptation to mountain climate, reasons causing mountain disease, methods of its prophylaxis and therapy. Special attention is given to the ontogenetic aspect in studies of hypoxic states and peculiar responses of the organism to hypoxia at early and late stages of ontogenesis. Age-related features of mechanism of blood oxygenation in the lungs under hypoxia are studied. Significance of home classifications of hypoxic states elaborated in 1948 and 1979 on the basis of long-term studies carried out by research workers of the Department is emphasized. An idea of secondary tissue hypoxia resulting from discrepancy between oxygen supply and oxygen demand of tissues has been recently formulated. One of the least studied types of hypoxic states — hemic hypoxia — is studied.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

1. *Вторичная* тканевая гипоксия
ка, 1983.— 256 с.
2. *Гипоксия:* Труды конф. по пр
1949.— 327 с.
3. *Дударев В. П.* Роль гемоглоб
Киев : Наук. думка, 1979.— 1
4. *Дударев В. П.* Роль дыхател
гипоксии.— В кн.: Вторичная
119.
5. *Коваленко Т. Н., Пожаров*
гипоксии на толщину аэроге
и медицины, 1980, **89**, № 1, с.
6. *Когановская М. М.* О значе
нии кислородного режима о
регулирование. Киев : Наук.
7. *Когановська М. М.* Роль сис
му у щенят в ранній період
8. *Колпаков С. В.* До порівня
№ 3, с. 395—408.
9. *Колпаков Е. В., Шумицкая*
климата на животных с нед
организм. Фрунзе : Б. и., 196
10. *Колчинская А. З.* Влияние
тельность: Автореф. дис. ...ка
11. *Колчинская А. З.* Недостат
336 с.
12. *Колчинская А. З.* Кислород
Наук. думка, 1973.— 320 с.
13. *Колчинская А. З.* О классиф
и клиническая физиология
с. 11—16.
14. *Колчинская А. З.* О классиф
эксперим. терапия, 1981, вы
15. *Колчинская А. З., Лябах Е*
нагрузки, ее генезе и компе
Наук. думка, 1983, с. 183—1
16. *Колчинська А. З., Середенк*
про артеріальну гіпоксемію
с. 300—306.
17. *Лановенко И. И.* Системная
ной кровопотери.— Киев : Н
18. *Лановенко И. И.* Построен
(экспериментальное исследо
38 с.
19. *Лауер Н. В.* До питання
кардіограму новонароджен
1538.
20. *Лауэр Н. В.* К вопросу об
ра зимнеспящих сусликов.—
издат. УССР, 1959, с. 135—1
21. *Лауер Н. В.* Питання пат
Вид-во АН УРСР, 1959.— 19
22. *Лауер Н. В.* До питання п
організму на гіпоксію.— Фіз
23. *Лауэр Н. В.* О роли возраст
Кислородная недостаточнос
24. *Лауэр Н. В., Колчинская А.*
низма на разных этапах о
регуляция в онтогенезе. Ки
25. *Лауэр Н. В., Колчинская А.*
ный режим организма и его
26. *Лауэр Н. В., Колчинская А*
Руководство по физиологии
27. *Лауэр Н. В., Колчинская А.*
жимов организма и построе
организма и его регулирова
28. *Лауэр Н. В., Колчинская А*
недостатку кислорода и зн
Кислородная недостаточнос
29. *Лауэр Н. В., Середенко М.*
Дыхание, газообмен и гипо
Киев : Б. и., 1975, с. 40—44.
30. *Лауэр Н. В., Середенко М.*
ководство по физиологии. Л

моглобинообразования [3, 4].
тно-основного состояния крови
казано, что напряжение угле-
уровнем вентиляции легких,
на кислотно-основное состоя-
ской гипоксии, при которой
ови в сторону алкалоза. При
еской гипоксии отмечено раз-
оза, сменяющегося декомпен-
тадии некомпенсируемой ги-

угих данных сотрудников от-
ричной тканевой гипоксии,
между доставкой кислорода
Напряжение кислорода в тка-
критических величин, падает
одается угнетение реакций
овня потребления кислорода,
ена, усиление анаэробного
я может развиваться при ги-
при выраженной гипоксичес-
еской гипоксии, гипоксии на-
орода в результате наруше-
для диффузии кислорода из
т. д. [1].
ые данные при исследовании
сии — гемической, развиваю-
гемоглобина крови за счет
трия. Отмечено, что вскоре
натрия развивается острая
выраженным снижением
функции крови, проявляю-
уменьшения транспорта кис-
анизма. С течением времени
нижение уровня потребления
доз, повышение содержания
лактат/пируват и выражен-
анной венозной крови, что
евой гипоксии. При длитель-
вления гемической гипоксии
й план выступают явления

YPOXIA PROBLEMS

xic states performed by researchers
he first works by N. N. Sirotinin).
the organism vital activity under
ountain climate, reasons causing
y. Special attention is given to the
uliar responses of the organism to
related features of mechanism of
d. Significance of home classifica-
n the basis of long-term studies
emphasized. An idea of secondary
gen supply and oxygen demand of
studied types of hypoxic states —

Список литературы

1. *Вторичная* тканевая гипоксия / Под общ. ред. А. З. Колчинской.— Киев : Наук. думка, 1983.— 256 с.
2. *Гипоксия:* Труды конф. по пробл. кислородн. недостаточн.— Киев : Изд-во АН УССР, 1949.— 327 с.
3. *Дударев В. П.* Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гипероксии.— Киев : Наук. думка, 1979.— 150 с.
4. *Дударев В. П.* Роль дыхательной функции крови в компенсации вторичной тканевой гипоксии.— В кн.: Вторичная тканевая гипоксия. Киев : Наук. думка, 1983, с. 104—119.
5. *Коваленко Т. Н., Пожаров В. П., Середенко М. М.* Влияние острой гипоксической гипоксии на толщину аэрогематического барьера легких.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, **89**, № 1, с. 51—53.
6. *Когановская М. М.* О значении возрастных изменений гемодинамики в регулировании кислородного режима организма.— В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. Киев : Наук. думка, 1966, с. 106—117.
7. *Когановська М. М.* Роль системи кровообігу в регуляції киснево́го режиму організму у щенят в ранній період онтогенезу.— Фізіол. журн., 1970, **16**, № 5, с. 627—633.
8. *Колпаков С. В.* До порівняльної фізіології кровообігу в печінці.— Там же, 1961, **7**, № 3, с. 395—408.
9. *Колпаков Е. В., Шумицкая Н. М.* Сравнительное изучение влияния высокогорного климата на животных с недостаточностью печени.— В кн.: Высокогорье и больной организм. Фрунзе : Б. и., 1969, с. 150—156.
10. *Колчинская А. З.* Влияние кислородной недостаточности на высшую нервную деятельность: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Одесса, 1954.—15 с.
11. *Колчинская А. З.* Недостаток кислорода и возраст.— Киев : Наук. думка, 1964.— 336 с.
12. *Колчинская А. З.* Кислородные режимы организма ребенка и подростка.— Киев : Наук. думка, 1973.— 320 с.
13. *Колчинская А. З.* О классификации гипоксических состояний.— В кн.: Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. Киев : Наук. думка, 1979, т. 1, с. 11—16.
14. *Колчинская А. З.* О классификации гипоксических состояний.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1981, вып. 4, с. 3—10.
15. *Колчинская А. З., Лябах Е. Г., Филиппов М. М.* Общие представления о гипоксии нагрузки, ее генезе и компенсации.— В кн.: Вторичная тканевая гипоксия. Киев : Наук. думка, 1983, с. 183—190.
16. *Колчинська А. З., Середенко М. М., Слюсаренко М. О., Хілінська Н. Т.* До питання про артеріальну гіпоксемію у людей похилого віку.— Фізіол. журн., 1965, **11**, № 3, с. 300—306.
17. *Лановенко И. И.* Системная гемодинамика организма, оживляемого после смертельной кровопотери.— Киев : Наук. думка, 1977.— 175 с.
18. *Лановенко И. И.* Постреанимационные нарушения кровообращения и их коррекция (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Киев, 1982.— 38 с.
19. *Лауер Н. В.* До питання про вплив зниженого атмосферного тиску на электрокардіограму новонароджених. — Мед. журн. АН УРСР, 1940, **10**, № 5, с. 1531—1538.
20. *Лауэр Н. В.* К вопросу об устойчивости к недостатку кислорода дыхательного центра зимнеспящих сусликов.— В кн.: Вопросы гипотермии в патологии. Киев : Госмедиздат УССР, 1959, с. 135—143.
21. *Лауер Н. В.* Питання патофізіології гіпоксичних станів новонароджених.— Київ : Вид-во АН УРСР, 1959.— 199 с.
22. *Лауер Н. В.* До питання про шляхи вивчення ролі вищих відділів мозку в реакції організму на гіпоксію.— Фізіол. журн., 1961, **7**, № 3, с. 376—384.
23. *Лауэр Н. В.* О роли возрастного фактора в реакции организма на гипоксию.— В кн.: Кислородная недостаточность. Киев : Изд-во АН УССР, 1963, с. 34—41.
24. *Лауэр Н. В., Колчинская А. З.* О системе регулирования кислородного режима организма на разных этапах онтогенетического развития.— В кн.: Нейро-гуморальная регуляция в онтогенезе. Киев : 1964, с. 29—31.
25. *Лауэр Н. В., Колчинская А. З.* О кислородном режиме организма.— В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. Киев : Наук. думка, 1966, с. 3—15.
26. *Лауэр Н. В., Колчинская А. З.* Дыхание и возраст.— В кн.: Возрастная физиология: Руководство по физиологии. Л. : Наука, 1975, с. 157—220.
27. *Лауэр Н. В., Колчинская А. З., Куликов М. А.* Расчеты параметров кислородных режимов организма и построение кислородных каскадов.— В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. Киев : Наук. думка, 1966, с. 16—22.
28. *Лауэр Н. В., Колчинская А. З., Туранов В. В.* Об адаптации взрослого организма к недостатку кислорода и значение высших отделов мозга в этом процессе.— В кн.: Кислородная недостаточность. Киев : Изд-во АН УССР, 1963, с. 147—159.
29. *Лауэр Н. В., Середенко М. М.* К оценке эффективности дыхания в старости.— В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев : Б. и., 1975, с. 40—44.
30. *Лауэр Н. В., Середенко М. М.* Дыхательная система.— В кн.: Биология старения: Руководство по физиологии. Л. : Наука, 1982, с. 328—342.

31. *Маньковская И. Н.* Развитие гипоксии мышечной ткани при старении.— В кн.: Вторичная тканевая гипоксия. Киев : Наук. думка, 1983, с. 165—182.
32. *Маньковская И. Н.* Режимы массопереноса кислорода в тканях и факторы, их определяющие.— Там же, с. 14—30.
33. *Маньковская И. Н., Лябах Е. Г.* Экспериментальные и теоретические (на математической модели) исследования вторичной тканевой гипоксии мышечной ткани.— Там же, с. 64—76.
34. *Маньковская И. Н., Филиппов М. М.* Возрастные особенности развития гипоксии скелетных мышц.— Физиол. журн., 1982, **28**, № 5, с. 548—555.
35. *Миняйленко Т. Д.* Изменения кислотно-основного состояния крови при гипоксической гипоксии.— В кн.: Вторичная тканевая гипоксия. Киев : Наук. думка, 1983, с. 43—52.
36. *Нагнибеда Н. Н.* Симпато-адреналовая система в гипоксических условиях.— Физиол. журн., 1983, **29**, № 1, с. 53—61.
37. *Нагнибеда Н. Н.* Роль катехоламинов в компенсации гипоксических состояний и предупреждении развития вторичной тканевой гипоксии.— В кн.: Вторичная тканевая гипоксия. Киев : Наук. думка, 1983, с. 119—139.
38. *Пожаров В. П.* Особенности оксигенации крови в легких в условиях измененного парциального давления кислорода во вдыхаемом газе: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1983.— 24 с.
39. *Розова Е. В.* Внешнее дыхание, газообмен и оксигенация крови в легких под влиянием гелио-кислородных газовых смесей с различной концентрацией кислорода: Автореф. дис. ... канд. биол. наук, Киев, 1983.— 26 с.
40. *Семенов Ю. В.* О роли в регуляции кислородного режима организма эритроцитарной системы.— В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. Киев : Наук. думка, 1966, с. 142—148.
41. *Середенко М. М.* Возрастные особенности реакции старческого организма на недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1965.— 15 с.
42. *Середенко М. М.* Возрастные особенности механизмов оксигенации крови в легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1978.— 45 с.
43. *Середенко М. М., Пожаров В. П., Коваленко Т. Н., Розова Е. В.* Патофизиологические механизмы нарушения массопереноса кислорода в легких и их коррекция.— В кн.: Повреждение и регуляторные процессы организма: Тез. докл. III Всесоюз. съезда патофизиологов (16—19 ноября 1982 г.). Тбилиси, 1982, с. 214—215.
44. *Середенко М. М., Розова Е. В.* Влияние замены азота воздуха гелием на внешнее дыхание.— Физиол. журн., 1982, **28**, № 5, с. 603—607.
45. *Середенко М. М., Шута М. Г.* Вікові особливості розвитку набряку легень в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії.— Там же, 1973, **19**, № 1, с. 39—44.
46. *Сиротинін М. М.* Життя на висотах і хвороба висоти. — Київ : Вид-во АН УРСР, 1939.— 225 с.
47. *Сиротинін М. М.* Про резистентність до зниженого атмосферного тиску.— Мед. журн. АН УРСР, 1940, **10**, вып. 5, с. 1415—1419.
48. *Сиротинин Н. Н.* Гипоксия и старость. — Клин. медицины, 1960, **38**, № 8, с. 72—74.
49. *Сиротинин Н. Н.* О лечебном и профилактическом действии высокогорного климата.— В кн.: Тр. конф. по высокогор. и холодовой травме. Фрунзе : Изд-во АН КиргССР, 1962, с. 3—7.
50. *Сиротинин Н. Н.* Значение гипоксии в генезе, профилактике и лечении преждевременного старения.— В кн.: Механизмы старения. Киев : Госмедиздат УССР, 1963, с. 341—351.
51. *Сиротинин Н. Н.* Акклиматизация к высокогорному климату в зависимости от срока пребывания на высотах вновь прибывших лиц.— В кн.: Материалы III конф. физиологов Средней Азии и Казахстана. Душанбе : Дониги, 1966, с. 327—330.
52. *Сиротинін М. М.* Вивчення питань гіпоксії на Україні за 50 років.— Фізіол. журн., 1967, **13**, № 5, с. 652—657.
53. *Туранов В. В.* Патогенез и профилактика горной болезни : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1962.— 16 с.
54. *Филиппов М. М.* Особенности гипоксии нагрузки.— Физиол. журн., 1981, **27**, № 6, с. 753—757.
55. *Филиппов М. М.* Стадии гипоксии нагрузки.— Там же, 1982, **28**, № 5, с. 561—566.
56. *Шумицька Н. М.* Зміни крові й алергічних шкірних проб у хворих на бронхіальну астму в умовах ступінчатої акліматизації до високогірського клімату.— Там же, 1960, **6**, № 6, с. 777—784.
57. *Шумицька Н. М., Колпаков С. В.* Порівняльне вивчення тканинного дихання гетеротермних і гомойотермних тварин при гіпоксії. — Там же, 1971, **17**, № 1, с. 62—67.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 12.01.84

УДК 615.373:[048.8]

Н.

АНТИТЕЛА И РЕГУ

Стремительно развиваю
появлению новых идей и по
жет дать ключ к понимани
ка и животных физиологич
ний человека, к разработке
ния. Понятие иммунитет
значительные изменения по
слова. Иммунная система
шенствовалась для того, чт
опасностей, но и от угрозы
гресс по линии увеличения
обеспечен эволюционно со
кой иммунной защиты [7]
функций системы иммунит
тоянства клеточного соста
никающих в результате м
свойственных данному орг

Вместе с тем тради
вследствие накопления но
результате появляются н
правлений является созда
развитое А. А. Богомольц
различных клеток и даже
цифических иммунных с
мальных аутоантител в п
стимулом интенсивного
организма с собственным
телами в количествах, не
гомеостаза.

Вместе с тем больш
зуются для моделирова

Научное наследие А
тивотканевых антител яв
сивной и плодотворной
и прикладном направле
зать, что каждый новы
сывороток подтверждает
гомольцем теории.

Литература послед
ные о роли аутоантител
ких процессов в орган
факты о роли аутоим
существенную патогене
чени, сердца, половых

У интактных живот
противотканевые анти
нальной нагрузки орга
процессов [19]. Эту ва
«физиологической сист
ление нормальных ауто
возникновением мутац
работе [15]: «Нормал
правило, физиологичес
низму».

При ряде заболе
патологии количество