

УДК [612.127.2:616.1]:616-001.8

КОМПЕНСАТОРНАЯ РОЛЬ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У ЧЕЛОВЕКА

© 2014 г. Э. А. Бурых, С. И. Сороко

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург

В статье рассматривается роль системы кровообращения в компенсации острой гипоксии. Показано, что увеличение сердечного выброса при концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе от 14 до 8 % относительно невелико – не более 20 % к фоновому уровню, а скорость доставки кислорода к тканям (DO_2) снижается по сравнению с нормой уже при малых степенях гипоксического воздействия. Дефицит DO_2 нарастает по мере увеличения силы гипоксического воздействия. На основании анализа механизмов доставки кислорода в капилляры и ткани делается вывод о том, что компенсаторная роль системы кровообращения при гипоксии заключается не в сохранении скорости доставки кислорода с кровью, а в ограничении капиллярной гипоксемии и тканевой гипоксии. Данный механизм при гипоксии не приводит к полной нормализации капиллярного напряжения кислорода и потому является лишь вспомогательным по отношению к тканевому механизму, обеспечивающему компенсацию гипоксии при сниженном напряжении кислорода в тканях. Высказано мнение, что DO_2 отражает не скорость доставки кислорода тканям, а скорость доставки кислорода в капилляры.

Ключевые слова: гипоксия, доставка кислорода, минутный объем кровообращения, потребление кислорода

Гипоксия является одним из основных биологически значимых факторов, с которыми человек встречается на протяжении всей своей жизни. В одних случаях интенсивность гипоксического воздействия относительно невелика (в условиях внутриутробного развития, при физических нагрузках, первичное и вторичное диспноэ различной степени и т. д.). В других – довольно выраженная (нахождение в условиях высокогорья, выполнение водолазных и кессонных работ, высотные полеты и т. д.). В организме существуют как врожденные, так и приобретенные в течение жизни специфические и неспецифические механизмы, позволяющие осуществить срочные компенсаторные перестройки, направленные на восполнение дефицита кислорода. Важное место в этих механизмах принадлежит кислородтранспортной системе организма.

Компенсаторная роль системы кровообращения при гипоксической гипоксии представляется очевидной – увеличение скорости кровотока в пределах органа или всего организма приводит и к увеличению доставки кислорода к тканям [2, 6, 16, 17]. Исходя из формулы доставки кислорода тканям [10], можно понять, что это увеличение работы кровообращения направлено на возмещение (компенсацию) снижения скорости транспорта кислорода к тканям, вызванного гипоксемией. Действительно, доставка кислорода (DO_2) равна произведению содержания кислорода в артериальной крови (CaO_2) на сердечный выброс (CO). Поэтому, согласно формуле, при любом снижении CaO_2 произведение DO_2 может оставаться неизменным за счет увеличения второго множителя CO. Однако означает ли восстановление нарушенной скорости доставки кислорода к тканям за счет увеличения скорости циркуляции крови полную компенсацию гипоксии? Достаточно ли только сохранить на нормальном уровне скорость доставки кислорода к тканям, чтобы организм смог длительное время существовать при данном уровне гипоксической гипоксии? В ряде исследований показано, что тканевое напряжение кислорода последовательно снижается по мере возрастания силы гипоксического воздействия [13, 15, 18], несмотря на все возрастающую активность системных кислородтранспортных механизмов. Даже в головном мозге – в жизненно важном органе, в пользу которого при гипоксии происходит перераспределение кровотока в организме, по мере увеличения силы гипоксического воздействия происходит нарастание тканевой гипоксии [13, 15]. Косвенным доказательством нарастания гипоксии мозга по мере усиления гипоксического воздействия является и последовательное нарастание симптомов, свидетельствующих о нарушениях деятельности мозга [1]. Все это происходит на фоне такого увеличения скорости мозгового кровотока, которое формально, то есть исходя из формулы оценки DO_2 , сохраняет скорость доставки кислорода к тканям мозга неизменной [13].

Вопрос о взаимодействии механизмов компенсации гипоксии был подробно рассмотрен в работах А. З. Колчинской [5, 6]. Автор предположила, что до определенного уровня гипоксического воздействия системы внешнего дыхания и кровообращения еще могут обеспечить поступление «достаточного» количества кислорода к тканям и участия тканевых механизмов компенсации не требуется. При дальнейшем увеличении силы гипоксического воздействия скорость поступления кислорода к тканям становится недостаточной и для компенсации гипоксии требуется участие тканевых механизмов [6]. Это представление об обеспечении «достаточного» количества кислорода, поступающего к тканям, как одном из компенсаторных механизмов поддерживается и другими авторами [3, 8].

Возникает закономерный вопрос — какое количество кислорода, поступающего тканям, является достаточным для компенсации гипоксии? Правомерна ли двухэтапная схема [6] включения сначала кислородтранспортных, а затем тканевых механизмов компенсации дефицита кислорода? И наконец, можно ли считать скоростью доставки кислорода тканям произведение $\text{CaO}_2 \times \text{CO}$? Все это, на наш взгляд, вопросы, требующие критического осмысления.

Методы

В исследовании принимали участие 56 практически здоровых мужчин в возрасте от 20 до 40 лет, давших письменное согласие на участие в исследовании. На проведение исследования было получено разрешение институтской комиссии по биоэтике. Проведено три серии исследований с разным уровнем гипоксического воздействия.

Во время исследования испытуемый находился в кресле в положении сидя. После фоновой записи в условиях нормоксии (15 мин) испытуемый переводился на дыхание гипоксической кислородно-азотной смесью (КАС). В первой серии ($n = 14$) содержание кислорода в газовой смеси составляло 14 % (КАС-14), во второй серии ($n = 18$) — 12 % (КАС-12), в третьей ($n = 24$) — 8 % (КАС-8). Длительность гипоксического воздействия во всех трех сериях составляла 25 мин. У каждого из испытуемых непрерывно регистрировали интегральную реограмму тела (ИРГТ) по М. И. Тищенко [11], сатурацию крови кислородом (SpO_2), скорость потребления кислорода организмом ($\dot{V}\text{O}_2$). В фоне, на 5, 10 и 25-й минутах гипоксического воздействия из локтевой вены производился забор крови для оценки напряжения кислорода (PvO_2) и содержания гемоглобина (Hb). (Забор венозной крови осуществлялся для оценки не только PvO_2 и Hb, но и других биохимических показателей, не являющихся предметом рассмотрения данной статьи).

Регистрация ИРГТ осуществлялась компьютерным реоанализатором-монитором фирмы «Диамант» (Россия), кислородная сатурация крови — пульсоксиметром «Nonin 8500» (США), оценка напряже-

ния кислорода в венозной крови — анализатором ABL-330 («Radiometer», Дания). Величина потребления кислорода регистрировалась непрерывно с помощью компьютерного анализатора КАД-БШ (разработка Э. А. Бурых и Ю. С. Шадрина, ИЭФБ РАН) с датчиком кислорода KE-25 (фирма «Figaro», Япония) и датчиком объема воздушного потока РК 80150 серии AWM700 (фирма «Honeywell», США).

Расчет величины сердечного выброса ($\text{CO} - \text{cardiac output}$) производили по показателям ИРГТ согласно формуле, предложенной М. И. Тищенко [11]. Расчет CaO_2 осуществляли по формуле $\text{SpO}_2 \times \text{Hb} \times 1,34$ [10]. Величину DO_2 оценивали как произведение $\text{CO} \times \text{CaO}_2$. Рассчитывали относительные величины показателей CO , CaO_2 и DO_2 на 5, 10 и 25-й минуте гипоксии в % по отношению к фону. Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ STATISTICA (StatSoft, США) версии 7.0. Количественные данные представлены в виде средних показателей (M) и стандартной ошибки среднего (m) при нормальном распределении показателей.

Результаты

Известно, что при увеличении силы гипоксического воздействия происходит нарастание уровня гипоксемии [1]. Эта закономерность обнаружилась и в настоящем исследовании. По мере увеличения силы гипоксии от КАС-14 до КАС-8 отмечалось снижение кислородной сатурации крови, оцениваемой пульсоксиметрическим методом, SpO_2 от 89–93 до 57–71 % (таблица). Содержание гемоглобина при гипоксии всех уровней от КАС-14 до КАС-8 по сравнению с фоном не изменялось, поэтому содержание кислорода в артериальной крови снижалось параллельно снижению насыщения гемоглобина кислородом — в серии КАС-14 — до 96,3–91,4 % от уровня фона, в серии КАС-12 — до 86,3–78,4 %, в серии КАС-8 — до 72,6–57,9 %. Таким образом, снижение содержания кислорода в артериальной крови по сравнению с фоном составило от 4–9 % в серии КАС-14 до 27–40 % в серии КАС-8. Можно предположить, что для восстановления нарушенной скорости доставки кислорода, обусловленной снижением содержания кислорода в артериальной крови, скорость кровообращения должна возрасти на сопоставимую величину. Однако сердечный выброс даже при самом выраженном гипоксическом воздействии возрастал только на 21 % по сравнению с фоном. Соответственно этому скорость доставки кислорода тканям во всех сериях снижалась — в серии КАС-14 — до 98–88 %, в серии КАС-12 — до 89–79 %, в серии КАС-8 — до 78–70 % от уровня фона.

Напряжение кислорода в венозной крови во всех трех сериях в фоне составляло 39–41 мм рт. ст. и снижалось параллельно силе гипоксического воздействия — в серии КАС-14 до 36, в серии КАС-12 — до 31, в серии КАС-8 — до 21 мм рт. ст.

Некоторые показатели кислородного режима организма человека в динамике гипоксических воздействий разного уровня

УГВ	Показатель	Контроль	Минута гипоксического воздействия		
			5-я	10-я	25-я
КАС-14	VO ₂ , мл/мин	358±25	342±34	356±42	387±53
	CO, мл/мин	4530±1231	4612±1317	4734±1289	4435±1292
	CO, % к контр.	100	101,8	104,5	97,9
	SpO ₂ , %	98,2±0,2	93,5±2,4	91,7±3,1	89,9±3,6
	PvO ₂ , мм рт. ст.	39,1±2,6	37,2±2,3	36,3±2,4	35,8±2,1
	Hb, г/дл	14,3±1,5	14,4±1,3	14,3±1,7	14,2±1,4
	CaO ₂ , мл/дл	18,7±2,2	18,0±2,1	17,5±2,3	17,1±2,3
	CaO ₂ , % к контр.	100	96,3	93,5	91,4
	DO ₂ , мл/мин	852±98	832±96	833±104	757±101
DO ₂ , % к контр.	100	97,7	97,8	88,8	
КАС-12	VO ₂ , мл/мин	367±36	331±37	369±40	392±56
	CO, мл/мин	4780±1334	4912±1301	4634±1129	4835±1315
	CO, % к контр.	100	102,7	96,9	101,1
	SpO ₂ , %	98,0±0,3	84,5±2,6	81,7±3,2	77,4±3,7
	PvO ₂ , мм рт. ст.	38,7±2,8	34,1±2,9	32,2±2,3	30,6±2,9
	Hb, г/дл	14,5±1,6	14,5±1,4	14,6±1,7	14,4±1,4
	CaO ₂ , мл/дл	19,0±2,1	16,4±1,9	16,0±2,4	14,9±2,0
	CaO ₂ , % к контр.	100	86,3	84,2	78,4
	DO ₂ , мл/мин	908±100	805±93	741±111	720±96
DO ₂ , % к контр.	100	88,6	81,6	79,2	
КАС-8	VO ₂ , мл/мин	343±25	304±57	337±61	412±78
	CO, мл/мин	4587±1271	4912±1292	5134±1340	5557±1414
	CO, % к контр.	100	107,0	111,9	121,1
	SpO ₂ , %	98,2±0,3	71±5,6	65,4±7,9	57,1±6,9
	PvO ₂ , мм рт. ст.	41,2±3,3	28,6±3,7	24,8±3,8	21,2±4,2
	Hb, г/дл	13,9±2,0	14,0±2,1	14,1±1,9	13,9±2,1
	CaO ₂ , мл/дл	18,3±1,3	13,3±1,6	12,4±2,0	10,6±1,9
	CaO ₂ , % к контр.	100	72,6	67,7	57,9
	DO ₂ , мл/мин	839	653±85	636±97	589±103
DO ₂ , % к контр.	100	77,8	75,8	70,2	

Примечание. УГВ – уровень гипоксического воздействия.

Обсуждение результатов

Из данных таблицы следует, что даже при самом слабом уровне гипоксического воздействия (КАС-14) скорость доставки кислорода тканям незначительно, но все же уменьшается по сравнению с нормой. По мере нарастания силы гипоксического воздействия до КАС-8 DO₂ еще больше уменьшается в сравнении с нормой. Тем не менее потребление кислорода организмом при всех уровнях 25-минутной гипоксии сохраняется на уровне нормы, а при воздействии КАС-8 даже увеличивается. Иными словами, гипоксия, согласно классификации А. З. Колчинской [6], остается компенсированной. По мнению автора этой классификации, если механизмы доставки не обеспечивают достаточного поступления кислорода в ткани, то включаются тканевые механизмы компенсации гипоксии. Некоторые авторы [3, 8] также утверждают, что мобилизация механизмов транспорта кислорода с кровью при гипоксии может обеспечивать достаточное поступление кислорода к мозгу, сердцу и к другим жизненно важным органам.

К сожалению, термин «достаточное поступление» недостаточно точно определен и оставляет место для двух равноправных выводов. Первый состоит

в том, что мобилизация транспортного механизма до определенного (достаточного) уровня вместе с мобилизацией других механизмов еще может обеспечить компенсацию гипоксии. Если мобилизация не достигает данного уровня, то, даже несмотря на активность других механизмов, полная компенсация не обеспечивается. Второй вывод заключается в том, что транспортные механизмы способны при определенном (достаточном) уровне их мобилизации обеспечить компенсацию гипоксии даже без участия других, в первую очередь тканевых, механизмов. При этом также остается не вполне ясным, каков этот уровень мобилизации – соответствующий скорости доставки в нормоксических условиях или превышающий ее.

Данные, представленные в настоящем исследовании, не позволяют говорить о том, что мобилизация механизмов транспорта кислорода с кровью сама по себе (без участия других механизмов) является достаточной для компенсации острой гипоксии. Ведь скорость транспорта кислорода тканям начинает снижаться уже при относительно слабом гипоксическом воздействии (КАС-14), а по мере нарастания силы гипоксии этот дефицит доставки еще более возрастает. Это означает, что нагрузка на другие механизмы

компенсации гипоксии по мере роста ее выраженности должна возрастать и эти механизмы мобилизуются уже при незначительных степенях гипоксии.

Основным механизмом, позволяющим обеспечивать нормальный уровень потребления кислорода тканями при снижении скорости его доставки к местам протекания каскада реакций окислительного фосфорилирования, является мобилизация митохондриального резерва [7, 9] с целью повышения ферментативной активности. В этом плане реакции биологического окисления принципиально ничем не отличаются от других ферментативных реакций организма — для сохранения скорости реакции при снижении концентрации реагентов необходимо увеличение активности ферментов этих реакций [12]. Действительно, в работе [7] показано, что перестройка работы митохондриальных ферментативных комплексов происходит постепенно по мере снижения напряжения кислорода в клетках.

Безусловно, следует учитывать тот факт, что оценка минутного объема кровообращения в нашем исследовании проводилась косвенным методом интегральной реографии, уступающим в точности прямым методам оценки скорости кровообращения [11]. Поэтому оценка скорости доставки кислорода тканям при гипоксии может отличаться от действительной как в большую, так и в меньшую сторону. Допустим, что скорость доставки кислорода к тканям при гипоксии сохраняется на уровне нормы при всех исследованных нами уровнях гипоксического воздействия. Меняет ли это что-то в наших рассуждениях относительно обязательного участия тканевых механизмов в компенсации гипоксии даже незначительной ее выраженности?

Напряжение кислорода в митохондриях — это именно та величина, которая определяет необходимость изменения ферментативной активности для сохранения потребления кислорода на неизменном уровне. В свою очередь, напряжение кислорода в митохондриях зависит от перепада напряжений кислорода на участке «капилляр — межклеточное пространство — клетка — митохондрия». При повышении силы гипоксического воздействия происходит последовательное уменьшение напряжения кислорода в артериальной крови и венозной крови (см. таблицу), капиллярах и тканях [18]. Следовательно, механизмы увеличения транспорта кислорода с кровью либо принципиально не могут препятствовать данному снижению, либо такое предотвращение падения напряжения кислорода в тканях при гипоксии возможно, но является энергетически невыгодным для организма.

Действительно, напряжение кислорода в артериальной крови при гипоксии КАС-8 становится примерно равным 35 мм рт. ст. [13], что ниже, чем напряжение кислорода в венозной крови в нормальных условиях — около 40 мм рт. ст. [4, 10]. Следовательно, никакое увеличение активности транспортного механизма не может воспрепятствовать снижению

напряжения кислорода в капиллярах и тканях по сравнению с нормальными условиями.

Согласно расчетам, приводимым в работе [4], увеличение мозгового кровотока на 60 % при гипоксемии ($P_{aO_2} = 50$ мм рт. ст.) несколько повышает среднее по длине капилляра напряжение кислорода, но все равно не приводит к достижению уровня, соответствующего нормоксическим условиям.

На 5-й минуте гипоксии КАС-12 (см. таблицу) кислородная сатурация артериальной крови снизилась по сравнению с нормой примерно на 14 % и составила 84 %. Средний уровень напряжения кислорода на протяжении капилляра находится между значениями напряжения кислорода в артериальной и венозной крови. Логично предположить, что поскольку снизилось напряжение кислорода на артериальном конце капилляра, то для того, чтобы сохранить напряжение кислорода в капилляре на том же уровне, как и в условиях нормоксии, при гипоксии должно повыситься напряжение кислорода на венозном конце капилляра. Иными словами, напряжение кислорода в венозной крови при гипоксии КАС-12 должно быть выше такового в нормальных условиях (около 40 мм рт. ст.).

Оценим, насколько должен увеличиться кровоток, чтобы напряжение кислорода на венозном конце капилляра сохранилось хотя бы на уровне нормы. При этом скорость потребления кислорода, как видно из данных, приведенных в таблице, при данном уровне кислородной сатурации артериальной крови остается неизменной. Это дает нам возможность приблизительно оценить необходимый прирост скорости кровообращения исходя из уравнения А. Фика [10]: $VO_{2H} = VO_{2Г} = CO_H \times AVDO_{2H} = CO_{Г} \times AVDO_{2Г}$, где VO_2 — потребление кислорода, CO — сердечный выброс, $AVDO_2$ — артериовенозное различие по кислороду n — при нормоксии, $г$ — при гипоксии. Отсюда $CO_{Г} / CO_H = AVDO_{2H} / AVDO_{2Г}$. Примем кислородную сатурацию венозной крови в норме при 40 мм рт. ст., исходя из уравнения диссоциации оксигемоглобина за 70 % [18]. $AVDO_{2H}$ составит $98 - 70 = 28$ %. При снижении кислородной сатурации артериальной крови до 84 % (при условии, что кислородная сатурация венозной крови останется хотя бы неизменной) — $AVDO_{2Г}$ составит $84 - 70 = 14$ %. $CO_{Г} / CO_H = 28 / 14 = 2$.

Иными словами, скорость кровотока при вышеуказанных условиях должна возрасти в два раза. А для того чтобы напряжение кислорода на венозном конце капилляра еще и возросло по сравнению с нормой, кровоток при снижении кислородной сатурации артериальной крови до 84 % должен увеличиться более, чем в два раза. Это довольно значительная нагрузка на механизмы транспорта кислорода к тканям, и прежде всего на миокард, в котором при таких условиях гипоксемия дополнялась бы гипоксией нагрузки и необходимостью компенсаторного усиления кровоснабжения сердечной мышцы. В работе [4]

приводятся данные о том, что улучшение транспорта кислорода в масштабе всего организма на 50 % потребует улучшения снабжения сердечной мышцы кислородом на 150–200 %.

Отсюда становится понятным, что полная компенсация даже умеренной гипоксии только за счет транспортного механизма дается организму слишком дорогой ценой и даже при незначительных степенях гипоксии стратегия ее компенсации не связана с удержанием падения напряжения кислорода в капиллярной и венозной крови. Напротив, падение кислородной сатурации венозной крови происходит по мере роста силы гипоксического воздействия параллельно снижению кислородной сатурации артериальной крови (см. таблицу). Соответственно этому основная нагрузка по компенсации гипоксии ложится на тканевую механизм, который «включается» уже при незначительных степенях гипоксии и увеличивает свою активность при возрастании силы воздействия [7]. Исходя из теоретических представлений А. З. Колчинской [6], можно сделать вывод о том, что тканевая резерв компенсации гипоксии является неким стратегическим резервом второго эшелона, который вступает в действие лишь после того, как будут исчерпаны возможности механизмов первого эшелона. Однако на самом деле мобилизация тканевого резерва компенсации гипоксии – митохондриального резерва постоянно происходит даже в условиях нормоксии. Речь идет о дополнительной мобилизации энергии при повышении функциональной активности клетки или органа [14]. Кроме того, схема последовательной мобилизации сначала кислородтранспортного, а затем тканевого механизмов условна еще и потому, что мобилизация кислородтранспортного механизма сопровождается мобилизацией тканевого механизма миокарда.

Можно утверждать, что компенсация гипоксемии обеспечивается распределением нагрузки на тканевые механизмы миокарда и других тканей. Чем выше степень мобилизации кислородтранспортного механизма, тем больше ограничивается капиллярная гипоксемия и тканевая гипоксия и соответственно меньшую нагрузку испытывают механизмы компенсации гипоксии всех тканей за исключением миокарда. Напротив, если минутный объем кровообращения при гипоксии не увеличивается, гипоксия всех тканей компенсируется целиком за счет тканевых механизмов, однако миокард испытывает меньшую гипоксическую нагрузку, поскольку к его тканевой гипоксии не добавляется гипоксия нагрузки.

Учитывая относительно небольшое увеличение МОК в первые 15–20 минут гипоксии и более значительное увеличение при дальнейшем нарастании длительности гипоксии, можно говорить о том, что тканевая резерв компенсации гипоксии миокарда является в известном смысле стратегическим и используется не сразу, а лишь по прошествии определенного времени после начала гипоксии.

Следует заметить, что рост МОК к 25-й минуте при гипоксии КАС-8 сопровождается и ростом потребления кислорода организмом. Вполне возможно, что причины, вызывающие рост потребления кислорода при гипоксии у человека по мере повышения силы и длительности гипоксического воздействия сходны с теми, которые вызывают рост потребления кислорода организмом у животных. В первую очередь речь идет о повышении мышечной активности.

Очевидно, что если обеспечение потребления кислорода организмом на уровне, соответствующем нормоксическим условиям, при гипоксии возможно при небольшом повышении МОК, то рост потребления кислорода сверх этого уровня требует уже большего увеличения скорости кровообращения. Исходя из формулы А. Фика [10], можно понять, что если бы увеличения МОК при росте потребления кислорода не происходило, то увеличивалось бы артериовенозное различие по кислороду и снижалось напряжение на венозном конце капилляра и в тканях. Таким образом, именно снижение напряжения кислорода в тканях при повышении потребления ими кислорода является пусковым механизмом роста скорости кровообращения.

Уточнение этого, казалось бы, очевидного вопроса вызвано утверждениями о достаточном или недостаточном количестве поступления кислорода в ткани при гипоксии [6, 8]. На наш взгляд, под достаточным количеством кислорода, поступающего в ткани, следует понимать то, которое создает уровень тканевого напряжения кислорода, являющийся достаточным для обеспечения нормальной (соответствующей условиям нормоксии) скорости потребления кислорода.

Вместе с тем формула оценки доставки кислорода к тканям никак не позволяет учесть, какое количество кислорода, приносимое с артериальной кровью, поступает в ткани. Действительно, скоростью доставки кислорода в ткани называется произведение скорости кровообращения на содержание кислорода в артериальной крови. Однако в ткани поступает только часть этого кислорода, равная разности между доставляемым и уносимым с венозной кровью кислородом. Отсюда следует, что скорость поступления кислорода в ткани равна скорости его потребления. Иными словами, именно скорость потребления диктует, какое количество кислорода должно поступить в ткани, а не скорость доставки определяет скорость потребления. Скорость же поступления с артериальной кровью, на наш взгляд, более уместно назвать скоростью поступления кислорода в капилляры, а не в ткани.

На наш взгляд, это уточнение является принципиальным. Оно отражает реальную последовательность транспорта кислорода в ткани – из доставляемого в капилляры кислорода лишь часть поступает в ткани в соответствии со скоростью потребления кислорода. Таким образом, увеличение скорости доставки кислорода в капилляры не является самостоятельным механизмом, способным непосредственно увеличить

скорость потребления кислорода. Этот механизм воздействует на скорость потребления опосредованно — через повышение напряжения кислорода на протяжении капилляра и соответственно в тканях.

Увеличение скорости доставки кислорода в капилляры при гипоксии в определенных пределах способно удержать капиллярное и тканевое напряжение кислорода от падения ниже той отметки, при которой тканевые механизмы уже не справляются с компенсацией гипоксии и потребление кислорода начинает падать ниже нормоксического уровня. Аналогичным образом увеличение скорости доставки кислорода в капилляры удерживает капиллярное и тканевое напряжение кислорода от падения ниже той отметки, при которой скорость потребления кислорода снижается менее того уровня, который способен удовлетворить повышенный энергетический запрос органа или ткани. Однако в обоих случаях основным механизмом, который обеспечивает как неизменность потребления кислорода при гипоксии, так и повышение этого показателя при росте энергетического запроса при нормоксии и гипоксии, является тканевой механизм — повышение митохондриальной активности за счет имеющегося резерва.

Работа выполнена по Программе фундаментальных исследований РАН «Интегративная физиология».

Список литературы

1. Агаджанян Н. А. Организм и газовая среда обитания. М. : Медицина, 1972. 235 с.
2. Балькин М. В. Физиологические механизмы кислородного обеспечения некоторых внутренних органов и скелетной мускулатуры у собак в условиях высокогорья и мышечной деятельности : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Новосибирск, 1994. 33 с.
3. Горанчук В. В., Сапова Н. И., Иванов А. О. Гипокситерапия. СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2003. 536 с.
4. Иванов К. П. Основы энергетики организма : в 3 т. СПб. : Наука, 1993. Т. 2. 270 с.
5. Колчинская А. З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. Киев : Наукова думка, 1973. 316 с.
6. Колчинская А. З. О классификации гипоксических состояний // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1981. Вып. 4. С. 3–10.
7. Лукьянова Л. Д. Митохондриальная дисфункция — типовой патологический процесс, молекулярный механизм гипоксии // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты : коллективная монография. М. ; Воронеж : Истоки, 2004. С. 8–50.
8. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и профилактики. М. : Медицина, 1973. 360 с.
9. Панченко Л. Ф., Дудченко А. М., Шпаков А. А. Влияние острой гипоксической гипоксии на активность ферментов митохондрий коры мозга крыс, обладающих различной чувствительностью к недостатку кислорода // Биохимия гипоксии. Горький : Горьковский государственный медицинский институт им. С. М. Кирова, 1975. С. 59–63.
10. Рафф Г. Секреты физиологии. М. ; СПб. : БИНОМ-Невский диалект, 2001. 448 с.
11. Тищенко М. И., Смирнов А. Д., Данилов Л. Н., Александров А. Л. Характеристика и клиническое применение интегральной реографии — нового метода из-

мерения ударного объема // Кардиология. 1973. Т. 13, № 10. С. 54–61.

12. Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. М. : Мир, 1977. 398 с.

13. Cohen P. J., Alexander S. C., Smit T. C. Effects of hypoxia and normocarbemia on cerebral blood flow and metabolism in conscious man // J. Appl. Physiol. 1967. Vol. 23. N 2. P. 184–195.

14. Kann O., Huchzermeyer C., Kovacs R., Wirtz S., Schuelke M. Gamma oscillations in the hippocampus require high complex I gene expressions and strong functional performance of mitochondria // Brain. 2011. Vol. 34. P. 345–358.

15. Kety S. S., Schmidt C. F. Effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men // J. Clin. Invest. 1948. Vol. 27, N 4. P. 484.

16. Marinelli W. A., Inqbar D. H. Diagnosis and management of acute lung injury // Clin. Chest Med. 1994. Vol. 15, N 3. P. 517–546.

17. Hansell D. R. Extracorporeal membrane oxygenation for perinatal and pediatric patients // Respir. Care. 2003. Vol. 48, N 4. P. 352–366.

18. Scheufler K. M., Rhrborn H. J., Zentner J. Does tissue oxygen tension reliably reflect cerebral oxygen delivery and consumption? // Anesth. Analg. 2002. Vol. 95. P. 1042–1048.

References

1. Agadzhanian N. A. *Organizm i gazovaya sreda obitaniya* [Organism and gaseous environment]. Moscow, Meditsina Publ., 1972, 235 p.
2. Balykin M. V. *Fiziologicheskie mekhanizmy kislorodnogo obespecheniya nekotorykh vnutrennikh organov i skeletnoy muskulatury u sobak v usloviyakh vysokogor'a i myshechnoy deyatel'nosti (avto-ref. dokt. diss.)* [Physiological mechanisms of oxygen supply of some internal organs and skeletal muscles in dogs in conditions of high altitude and muscle activity. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Novosibirsk, 1994, 33 p.
3. Goranchuk V. V., Sapova N. I., Ivanov A. O. *Gipoksiterapiya* [Hypotherapy]. Saint Petersburg, ELBI-SPb. Publ., 2003, 536 p.
4. Ivanov K. P. *Osnovy energetiki organizma (v 3 tomakh)* [Principles of organism's energy supply (in 3 volumes)]. Saint Petersburg, Nauka Publ., 1993, vol. 2, 272 p.
5. Koltchinskaya A. Z. *Kislorodnye rezhimy organizma rebyonka i podrostka* [Oxygen regimes of child's and adolescent's organisms]. Kiev, Naukova dumka Publ., 1973, 316 p.
6. Koltchinskaya A. Z. About classification of hypoxic states. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* [Pathological Physiology and Experimental Therapy]. 1981, 4, pp. 3-10. [in Russian]
7. Lukyanova L. D. Mitokhondrial'naya disfunktsiya-tipovoi patologicheskii protsess, molekulyarnyi mekhanizm gipoksii [Mitochondrial dysfunction-typical pathological process, molecular mechanism of hypoxia]. In: *Problemy gipoksii: molekulyarnye, fiziologicheskie i meditsinskie aspekty* [Problems of hypoxia: molecular, physiological and medical aspects]. Moscow, Voronezh, Istoki Publ., 2004, pp. 8-50.
8. Meyerson F. Z. *Obshii mekhanizm adaptatsii i profilaktiki* [The general mechanism of adaptation and prophylaxis]. Moscow, Meditsina Publ., 1973, 360 p.

9. Panchenko L. F., Dudchenko A. M., Shpakov A. A. Vliyaniye ostroi gipoksicheskoi gipoksii na aktivnost' fermentov mitokhondrii kory mozga krysa, obladayushchikh razlichnoi chuvstvitel'nost'yu k nedostatku kisloroda [Hypoxic hypoxia influence on mitochondrial enzyme activity of cerebral cortex of rats with different sensitivity to oxygen deficit]. In: *Biokhimiya gipoksii* [Biochemistry of Hypoxia]. Gorkiy, 1975, pp. 59-63.
10. Ralf G. *Sekrety fiziologii* [Secrets of Physiology]. Moscow, Saint Petersburg, BINOM-Nevskii dialekt Publ., 2001, 448 p.
11. Tishshenko M. I., Smirnov A. D., Danilov L. N., Aleksandrov A. L. Characteristic and clinical application of integral rheography - new method of measurement of stroke volume. *Kardiologiya* [Cardiology]. 1973, 10, pp. 54-61. [in Russian]
12. Khochachka P., Somero Dzh. *Strategiya biokhimicheskoi adaptatsii* [The Strategy of Biochemical Adaptation]. Moscow, Mir Publ., 1977, 398 p.
13. Cohen P. J., Alexander S. C., Smit T. C. Effects of hypoxia and normocarbina in cerebral blood flow and metabolism in conscious man. *J. Appl. Physiol.* 1967, 23 (3), pp. 184-195.
14. Kann O., Huchzermeyer C., Kovacs R., Wirtz S., Schuelke M. Gamma oscillations in the hippocampus require high complex I gene expressions and strong functional performance of mitochondria. *Brain*. 2011, 34, pp. 345-358.
15. Kety S. S., Schmidt C. F. Effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J. Clin. Invest.* 1948, 27 (4), pp. 484-492.
16. Marinelli W. A., Inqbar D. H. Diagnosis and management of acute lung injury. *Clin. Chest Med.* 1994, 15 (3), pp. 517-546.
17. Hansell D. R. Extracorporeal membrane oxygenation for perinatal and pediatric patients. *Respir. Care.* 2003, 48 (4), pp. 352-366.
18. Scheufler K. M., Röhrborn H. J., Zentner J. Does tissue oxygen tension reliably reflect cerebral oxygen delivery and consumption? *Anesth. Analg.* 2002, 95 (8), pp. 1042-1048.

THE COMPENSATORY ROLE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM UNDER ACUTE HYPOXIC HYPOXIA IN HUMAN

E. A. Burykh, S. I. Soroko

Interinstitute Laboratory of Comparative Ecological Physiological Research, I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Centre "Arktika", Far East Branch of Russian Academy of Sciences, St-Petersburg, Russia

The compensatory role of the cardiovascular system during hypoxic hypoxia has been considered in the paper. It has been shown that cardiac output during acute hypoxic hypoxia ($FiO_2 = 0.14 - 0.08$) increased relatively little - not more than 20 % compared to the background level. Tissue oxygen delivery (DO_2) decreased under the background level already at small degrees of hypoxia. This DO_2 deficit increased as hypoxia intensified. On the basis of the analysis of mechanisms of oxygen delivery to tissues - delivery in capillaries, division of oxygen flows between tissues and the venous bed, formation of intracapillary and tissue oxygen tension, we have made a conclusion that the compensatory role of the cardiovascular system during hypoxia was not in support of DO_2 , but in limitation of capillary hypoxemia and tissue hypoxia. This mechanism during hypoxic hypoxia did not restore capillary oxygen tension, and for this reason it was only supplementary to the tissue mechanism, which compensated hypoxia. It has been suggested that the term "tissue oxygen delivery speed (DO_2)" should be substituted by a more accurate one - "capillary oxygen delivery speed".

Keywords: hypoxia; oxygen delivery; cardiac output; oxygen consumption

Контактная информация:

Бурых Эдуард Анатольевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории сравнительных эколого-физиологических исследований ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук»
Адрес: 194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44
E-mail: edwb@newmail.ru