

В.Я. Березовський

Принцип оптимальності у біофізичній медицині

Рассмотрены биологические, молекулярные, биохимические и клинические аспекты проблемы оптимальности. Используются примеры избирательной чувствительности живых образований по отношению к температуре среды, ультрафиолетовому и инфракрасному излучениям, содержанию аэроионов в воздухе. Детально проанализирован феномен газового преферендума у животных и человека по отношению к парциальному давлению кислорода (PO_2) в среде обитания. Приведены данные об эволюции газового состава атмосферного воздуха и роль кислородных радикалов в физиологических и патологических процессах. Изложен фактический материал, свидетельствующий о наличии достаточно мощных механизмов приспособления позвоночных к низкому PO_2 и ограниченную возможность организма противостоять высоким концентрациям кислорода. Сделан вывод, что условия умеренно сниженного PO_2 обеспечивают максимальную активность физиологической регенерации и могут быть рекомендованы для более широкого использования в практике клинической и амбулаторной реабилитации.

ВСТУП

Біофізична медицина спрямована на корекцію патологічних процесів в організмі за допомогою природних або інструментальних фізичних впливів. Кожний з них потребує чіткої оптимізації параметрів діючих чинників. Проте багаторівнева організація живих систем, наявність генотипової та фенотипової адаптації передбачають можливість певних варіацій меж оптимальності.

У фізіології минулих років проблема оптимальності була визначена у роботах М.Є.Введенського. Він уперше привернув увагу дослідників до невідомої раніше закономірності, яка полягала в тому, що зі збільшенням амплітуди або частоти подразнення електричним струмом, ефект скорочення скелетного м'яза спочатку зростає, згодом сягає певного максимуму, після чого починає знижуватися. Ця закономірність відома в літературі як "оптимум та песимум Введенського" [11,12]. На відміну від наявного на той час уявлення, що домінує значення має тривалість елект-

ричного стимулу, М.Є.Введенський встановив вирішальну роль частоти ритмічних стимулів і визначив межі оптимальних для скорочення м'яза частот. Надмірне підвищення частоти не супроводжується підсиленням скорочення, а дає зворотний ефект. Уявлення про оптимум і песимум мають не тільки фізіологічне, але й більш широке, загальнобіологічне та клінічне значення.

1. Біологічні аспекти оптимальності
Принцип оптимальності стосовно основних проблем загальної біології детально розглянуто в монографії Розена [20]. Фізіологічні особливості основних систем і тих анатомічних структур, які забезпечують їхню діяльність, проаналізовано за допомогою математичного апарату, що спирається на теорію екстремумів функцій. Автором показано, що в умовах динамічних змін середовища той організм, який використовує недостатньо адекватне ситуації «невірне» рішення, втрачає перевагу перед іншими і, зрештою, елімінується. У популяції накопичуються особини, кожна з яких

здатна оптимально реагувати на зміни зовнішнього або внутрішнього середовища. Тому популяція в цілому знаходиться в оптимальному для даної ситуації стані, що виявляється в її максимальній життєздатності і продуктивності. Цей висновок цілком відповідає природничо-науковому підходові дарвіністів, що дійшли до такого ж самого висновку значно раніше. Фактором, за допомогою якого популяція одержує позитивне або негативне підкріплення, є природний відбір.

Мікробіологічними дослідженнями встановлено межі температурних режимів, що забезпечують найбільш сприятливі умови для розвитку та розмноження різних клітин в культурі. Результати цих досліджень лягли в основу класифікації, яка виділяє три групи живих організмів за критерієм їх відношення до температури навколишнього середовища. У першу групу організмів з оптимумом розмноження при температурі $10^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ входять облигантні психрофіли. До цієї ж групи відносяться факультативні психрофіли з оптимумом розмноження при більш високій температурі, але здатні виживати і на холоді. У другу групу входять організми з оптимумом розмноження при температурі $35^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, яких називають мезофілами. До третьої групи відносять чотири підгрупи з

оптимумами розмноження при температурі $39, 55, 66^{\circ}\text{C}$ і навіть 92°C . Їх поєднують загальною назвою термофіли. Природно, що білки-ферменти кожної з цих груп мікроорганізмів мають абсолютно різні оптимуми температури, і це необхідно враховувати при дослідженнях інтенсивності метаболічних процесів психрофільних, мезофільних і термофільних культур [17].

В організмі людини також існують тканини зі спеціальними вимогами до температури. Так, для підкіркових центрів головного мозку звичайною є температура, вища за температуру артеріальної крові. Гіпотермія мозку в першу чергу виключає функції саме цих структур. А тестикулярні утворення не виконують свої функції навіть при нормальній температурі черевної порожнини людини через перегрівання. Для початку їх функціонування необхідна значно нижча температура, яка досягається фізіологічним виведенням тестикул з черевної порожнини для постійного охолодження [22].

Подібна ж вибірковість відома в радіаційній біології для різних типів рослинних і тваринних організмів стосовно променевої енергії. Так, фототаксис і фотосинтез у прокариот здійснюється в межах довжини хвилі від 300 до 1100 нм, тобто в широкій ділянці ближнього ультрафіолету, видимого

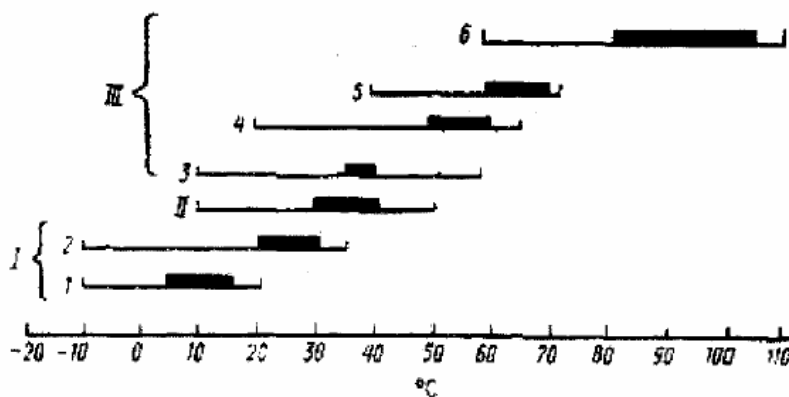


Рис.1. Температурні межі (—) та оптимальні зони (—) росту прокариот, відповідна їх класифікація: I. Психрофіли: 1-облигантні; 2-факультативні. II. Мезофіли. III. Термофіли: 3-термотолерантні; 4- факультативні; 5- облигантні; 6- екстремальні [17].

світла і ближнього інфрачервоного випромінювання. Для організмів наступного етапу еволюційного розвитку - еукаріотів, фототаксис і фотосинтез здійснюються в більш вузькій ділянці спектра – від 300 до 740 нм. Ще більш вузьким діапазоном характеризуються реакції фотореактивації ДНК – від 300 до 510 нм, тобто в діапазоні ближнього ультрафіолету і високочастотній ділянці видимого світла. Найвужчою межею біологічного ефекту, що виявляється в ушкодженні молекул ДНК і білків, є дальній ультрафіолет з діапазоном від 220 до 290 нм. Це саме та частина спектра, від якої сучасні форми життя захищені озоновим шаром атмосфери, що й досі протистоїть руйнівній дії антропогенного забруднення верхніх шарів атмосфери.

2. Молекулярні аспекти оптимальності

Основні життєві процеси в клітинах і їх органелах здійснюються ферментами, що, у силу своєї білкової природи, мають вибірковість стосовно умов мікрооточення. На відміну від просто організованих каталізаторів, більшість ферментів має чітко визначену специфічність - залежність їхньої дії від значень рН і температури середовища.

Термолабільність ферментів зумовлена тим, що температура, з одного боку, впливає на білкову частину ферменту, призводячи при занадто високих значеннях до денатурації білка і зниження каталітичної функції, а з іншого боку, регулює швидкість реакції утворення фермент-субстратного комплексу і наступних етапів перетворення субстрату, що підвищує активність каталізу.

Залежність каталітичної активності ферменту від температури виражається типовою кривою. До деякого значення температури (у середньому до 50°C) каталітична активність збільшується - на кожні 10°C приблизно в 2 рази підвищується швидкість перетворення субстрату. Одно-

час поступово збільшується кількість інактивованого ферменту внаслідок денатурації його білкової частини. При температурі вище ніж 50°C денатурація ферментного білка посилюється і, хоча швидкість реакцій перетворення субстрату продовжує рости, активність ферменту (що виражається кількістю перетвореного субстрату) знижується.

Детальні дослідження підвищення активності ферментів зі збільшенням температури, проведені останнім часом, показали складніший характер цієї залежності. У багатьох випадках вона не відповідає правилу подвоєння активності на кожні 10°C, в основному через поступово наростаючі конформаційні зміни в молекулі ферменту. Температура, при якій каталітична активність останнього максимальна, називається його температурним оптимумом.

Температурний оптимум для різних ферментів неоднаковий. Для ензимів тваринного походження він знаходиться між 40 і 50°C, а рослинного – між 50 і 60°C. Однак є ферменти з більш високим температурним оптимумом. Так, для папаїну оптимум знаходиться при 80°C. Водночас для каталази оптимальна температура специфічної дії знаходиться між 0 і -10°C. При вищих температурах починається енергійне окиснення ферменту і його інактивація.

Відносно не менш важливого біологічного чинника – вмісту кисню в навколишньому середовищі (атмосферному повітрі або воді) – усі живі істоти також поділяються на дві великі групи. До однієї належать облігантні та факультативні анаероби, тобто протобіоти, що першими заселили планету Земля в часи існування первинної відновної атмосфери, яка складалася лише з вулканічних газів [13,14]. Вміст кисню в ній, за даними палеогеології, не перевищував 0,2% [10,21]. До другої, еволюційно молодшої, але найбільш поширеної в наш час групи живих істот, належать аероби,

життєдіяльність яких неможлива без достатньої кількості кисню в навколишньому середовищі [27]. Всі хребетні, з людиною включно – типові представники аеробів. Незважаючи на це, як видова, так і індивідуальна чутливість аеробів до вмісту кисню в воді або парціального тиску кисню у сучасній вторинній атмосфері можуть істотно відрізнятись [5,24].

3. Біохімічні аспекти оптимальності

Якщо для популяції в цілому критерієм оптимальності умов існування може бути продуктивність і ефективність її розмноження, то біофізична медицина, що оперує з конкретною людиною, повинна орієнтуватися на створення оптимальних умов, що сприяють максимальному прояву фізіологічних реакцій саме цього індивідуума. Відомо, що в будь-якій популяції хребетних зустрічаються особини з різним спектром аельних ферментів, наслідуваних за гомо- або гетерозиготним типом, тобто з різною біохімічною індивідуальністю [23]. З цієї неоднорідності випливають широкі діапазони індивідуальних варіацій фізіологічних реакцій індивідуумів на різні подразники навколишнього середовища. Так, при вимірюванні порога больової чутливості шкіри людини на електричний стимул при стандартній, однаковій для всіх міжелектродній відстані, больова реакція в одних виникає при напрузі 30-35 В, в інших - після 50 В, а в деяких людей - навіть при напрузі понад 80 В.

Певні фактори навколишнього середовища недостатньо аналізуються органами відчуття людини і лише різке відхилення цього параметра здатне викликати орієнтовну реакцію або, при істотному перевищенні порога подразнення, реакцію уникання. До одного з таких факторів відноситься ступінь аероіонізації повітря. Як показали вимірювання у різних кліматичних зонах і в різні часи доби, концентрація аероіонів в атмосферному повітрі істотно варіює. Максимальну кількість аероіонів

zareєстровано біля гірських річок та водоспадів – до 35 тис. у 1 см³ повітря. У лісі, на лузі, узбережжі моря в кожному см³ повітря міститься від 3 до 10 тис. електронегативно заряджених аероіонів. А в закритих приміщеннях, та ще за наявності відкритих металевих конструкцій – у сто разів менше. Тому синдром аероіонного голодування у мешканців міст – досить поширене і недостатньо досліджене явище. Він проявляється у невизначених відчуженнях дискомфорту, підвищеної подразливості, інколи – стану немотивованого песимізму та депресії, порушеннях глибини нічного сну. Людина інтуїтивно відчуває необхідність спілкування з природою, дихання свіжим повітрям лісу або степу. Але повсякденні турботи, зазвичай, здаються більш важливими і дискомфорт в організмі продовжує накопичуватись. Оптимальною для фізіологічного стану людини вважають концентрацію легких електронегативних іонів від 6 до 8 тис./см³.

Аероіонному голодуванню можна зарадити за допомогою облаштування приміщень сучасним електронним пристроєм – аероіонізатором повітря. На відміну від добре відомої попередниці – люстри Чижевського, яка генерувала не тільки аероіони, але й небажаний супровід – озон, сучасні конструкції насичують повітря лише необхідними для організму легкими від'ємними аероіонами без токсичного супроводу. Іонізатори особливо потрібні в приміщеннях, де розташовані телевізори, персональні комп'ютери, джерела високовольтної електричної напруги, накопичувачі електростатичних зарядів тощо. Проте не виключено, що в атмосферному повітрі наявні не менш ризиковані для здоров'я людини фактори, на які ми досі не звертали необхідної уваги. Цим фактором, як не дивно, можуть бути не лише вихлопні гази, але й звичайний газоподібний кисень [16,18,35].

Відомо, що первинна атмосфера Землі

складалася з вулканічних газів - метану, аміаку, сірководню та гелію. Вона містила лише слідові концентрації кисню [10,13,21]. Саме в таких, практично безкисневих умовах, виникли первинні форми життя – водні та ґрунтові протобіоти. З появою живих утворень атмосфера почала поступово насичуватися кінцевим продуктом їх життєдіяльності – киснем, основна маса якого є продуктом виключно біогенного походження (рис. 2).

Перехід від первинної, відновної, до вторинної, окисної атмосфери створив передумови еволюції нових видів тваринного світу, необхідність перерозподілу ареалів їх розповсюдження. Разом з тим підвищення концентрації кисню майже у 100 разів (від 0,2 до 20,9%) стало причиною виникнення низки біохімічних і фізіологічних ускладнень, відомих тепер під загальним терміном “кисневий стрес” [15,19,30-35].

4. Кисневий стрес

Анаеробний шлях обміну речовин, притаманний первинним формам життя, з появою кисню поступився місцем аеробному метаболізму, який дозволив збільшити

інтенсивність окислення і прискорити темпи вивільнення енергії органічних субстратів. Проте, як стало відомо пізніше, аеробний метаболізм пов'язаний з утворенням короткоживучих, але досить шкідливих для організму, вільних радикалів [2,29,]. Встановлено, що за нормальних фізіологічних умов близько 1 % електронів у ланцюгах мітохондріального окислення витрачається на утворення супероксиду кисню ($\cdot O_2^-$) – первинного кисневого вільного радикала. Його взаємодія з іншими ланками транспорту електронів здатна різко збільшувати утворення інших вільних радикалів [15,32]. Коли частково редуковані радикали кисню взаємодіють із залізом або сіркою в молекулах ферментів – супероксид у клітині перетворюється на перекис водню (H_2O_2). Наступним етапом звичайно буває утворення радикала гідроксилу ($\cdot OH$), який має набагато більшу руйнівну дію відносно життєво важливих молекул у клітині, впливає на експресію генів [15,31] та вибірково пошкоджує клітини найбільш чутливих органів [29,34].

На цьому неприємності, пов'язані з киснем, не закінчуються. На додаток до

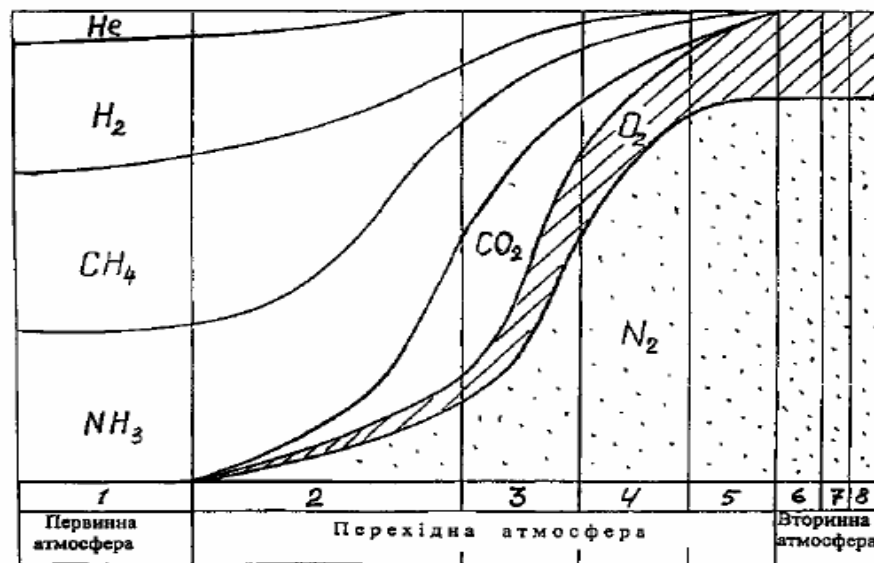


Рис.2. Еволюція газових компонентів атмосфери Земної кулі: 1- протопланетний етап розвитку Землі. 2-Катархей. 3 – Архей. 4- Ранній протерозой. 5-Синій. 6-7-Мезозой. 8-Кайнозой.

руйнівної дії власне $\cdot\text{O}_2^-$ та H_2O_2 - радикалів, вони реагують з оксидом азоту (NO) та утворюють понадцитотоксичний продукт – пероксинітрит аніон (ONOO^-). Останній, вступаючи в реакцію з поширеним в організмі двоокисом вуглецю (CO_2), призводить до пошкодження багатьох білків через формування нітротирозину та окиснення ліпідів. Ці процеси ініціюють загибель клітин, у першу чергу, з високим оксидативним метаболізмом, наприклад, сітківки ока та нейронів головного мозку, спричиняючи сліпоту і нейродегенеративні хвороби [28,33]. Показано, що такі реакції беруть участь у виникненні хвороби Альцгеймера [30], синдрому Дауна [35], нейродегенеративних процесів у міокарді та мозочку лабораторних тварин [32,34]. Біохімічні маркери кисневого стресу виявлено при посмертних дослідженнях мозку пацієнтів з нейродегенеративними захворюваннями [30]. Встановлено також, що в залежності від концентрації радикалів, клітинна відповідь може проявлятися або у активації фізіологічної регенерації, або апоптозу і процесів некротизації тканин [29,30]. Всі ці реакції виникають внаслідок кисневого пошкодження [29].

У хребетних тварин перший кисневий стрес виникає в онтогенезі, в період, коли запліднена яйцеклітина, рухаючись у фалопієвих трубах, потрапляє в порожнину матки й імплантується в її слизову оболонку. В цей момент яйцеклітина переходить від дифузійного типу кисневого постачання, притаманного вільноживучим одноклітинним водним організмам, до більш прогресивного, примусово-гідродинамічного типу кисневого постачання [4], з використанням допоміжних факторів транспорту кисню – крові та серцево-судинної системи організму матері. При цьому істотно збільшується парціальний тиск кисню (P_{O_2}) в цитоплазмі яйцеклітини.

Другий кисневий стрес виникає у новонародженого після перев'язки пуповини.

Перші 2-3 вдихання атмосферного повітря, як показав Баркрофт в експериментах на вівцях [25], удвічі підвищують парціальний тиск кисню артеріальної крові новонародженого – з 48 до 96 мм рт.ст. Подальші кисневі стреси супроводжують численні емоційні або фізичні перевантаження, гіпервентиляцію, перебування в середовищі з підвищеним або зниженим атмосферним тиском тощо.

Сучасні клініко-фізіологічні та біохімічні дослідження дають незаперечні докази того, що в розвитку таких захворювань, як рак, ішемічна хвороба серця, гіпертонія, нервові хвороби старших людей, розлади імунітету, діабет, хронічні запальні процеси в легенях тощо – кисневі радикали відіграють не останню, а в більшості випадків – навіть провідну роль [2,15,32].

Загальнобіологічний процес генетично запрограмованої смерті клітини – апоптозу, також опосередковується за участю вільних радикалів. Цей процес – необхідний елемент нормальної, фізіологічної регенерації органа і захисту організму від мікробної інвазії [29]. Водночас у разі неконтрольованого розвитку, апоптоз може загрожувати існуванню організму. Так, другий оксидативний стрес новонародженого активує апоптоз кровотворних клітин печінки, але ініціює початок кістково-мозкового гемопоезу. Деструктивна дія вільних радикалів виявляється одним з можливих шляхів боротьби зі злоякісними пухлинами, у тому числі при фотодинамічній терапії ракових новоутворень. А відновлення клітинних елементів будь-якої тканини організму неможливе без деструкції застарілих клітин, продукти розкладу яких стимулюють фізіологічну регенерацію. Так що питання, друзі чи вороги життя вільні радикали [2], залишається відкритим для подальших досліджень і дискусій. Правда, не чекаючи наших висновків, природа сама створила в процесі еволюції декілька “ліній оборони” проти кисневого стресу, ефективність яких ми відчуваємо на власному здоров'ї.

Одним з таких механізмів є вибіркоче відношення біологічних об'єктів до вмісту кисню в середовищі.

5. Газовий преферендум

Під цим терміном розуміють підсвідомий активний вибір газового середовища організмом. Газовий преферендум притаманний навіть одноклітинним, наприклад, *Arcella discoides*. При зниженні P_{O_2} в середовищі вони утворюють у протоплазмі газові вакуолі та спливають в поверхневі шари водоймищ. Безхребетні (креветки *Kuruma*) здебільшого знаходяться в донному піску, але при зниженні P_{O_2} піднімаються на поверхню за градієнтом кисню. Риби взимку, коли поверхня води закрита кригою, керуючись тим же позитивним хемотаксисом до кисню, підходять до природних або штучних ополонік, чим цілеспрямовано користуються рибалки.

Спеціальні експерименти на лабораторних тваринах показали, що миші не відчують нестачі кисню при зниженні його вмісту до 12–12,5 % [8,18]. Ще менш чутливі до низького P_{O_2} в середовищі білі щури, здатні виживати навіть при 6-7% кисню. Висока резистентність до гіпоксії притаманна морським свинкам, як аборигенам гірських висот [5]. А максимальну для хребетних тварин витривалість демонструють дикі гуси на шляху до вирію, перелітаючи Гімалаї на висоті 12 тис.м, де парціальний тиск кисню становить біля 30 мм рт.ст., що еквівалентно вмісту кисню 3%.

Білі миші виявляють чутливість до підвищеного вмісту кисню (60%) та активно уникають гіпероксичної атмосфери, переходячи до тих ділянок клітки, де його вміст нижчий, ніж у атмосферному повітрі [8]. Тварини активно обирають оптимальний для їх стану вміст кисню в межах 14-16% кисню (рис.4). Чи не залишки це генетичної пам'яті про перехідну атмосферу колишніх часів?

Вартий уваги також факт, що після

місячного тренування в штучній газовій атмосфері з 10 % вмістом кисню (по 12 год/день) у щурів на певний час істотно послаблюється негативна реакція на гіпоксичні газові суміші [18]. Це може свідчити, що адаптація до нестачі кисню, яка є періодичною природною життєвою ситуацією, має достатні фізіологічні механізми й обсяги компенсації. Водночас адаптація до надмірної концентрації кисню – гіпероксії, яка не зустрічається у природі і є суто антропогенною витівкою, не має аналогічних можливостей. Вірогідно, що це пов'язано з високою токсичністю кисню та його радикалів. Системи газового гомеостазису у лабораторних тварин при гіпероксії виявляються недостатньо потужними, щоб ефективно протидіяти пошкодjuвальному впливу оксидативного стресу, тому вони й інстинктивно обирають газові суміші з пониженим вмістом кисню.

6. Клінічні аспекти оптимальності

Клініко-фізіологічні спостереження практично здорових людей віком від 18 до 30 років, які самі перемикали кран подачі газових сумішей з невідомим для них вмістом кисню, показали, що при диханні газовими сумішами зі зниженим вмістом кисню частота пульсу підвищувалася лише після зниження концентрації кисню до 12 та 9 % [9]. Негативний показник вибору виявляв статистично вірогідну реакцію також при 12 % O_2 . Але, якщо до 12 % O_2 додавали 3,5 % CO_2 – обстежувані залюбки продовжували дихати такою сумішшю. Негативна реакція виникала тільки на суміш – 9 % O_2 і 3,5 % CO_2 [9]. Це свідчить, що одним з фізіологічних механізмів адаптації до гіпоксії є розширення мікроциркуляторного русла під впливом природного метаболіту і регулятора тону судин – вуглекислого газу.

При надходженні під маску гіпероксичної газової суміші з 96 % O_2 більша частина обстежуваних активно переключо-

чали подачу на іншу суміш - на дихання атмосферним повітрям. Після закінчення досліду, причиною переходу вони вказували “важке” дихання, спричинене газовою сумішшю з високим вмістом кисню [18]. Водночас деякі пацієнти не змогли розрізнити повітря та гіпероксичне середовище [26]. Це змусило авторів зробити висновок, що чутливість людини до диференціювання гіпероксичних газових середовищ менш виражена, ніж можливість оцінки газових сумішей зі зниженим PO_2 .

Вищенаведені дані стосуються практично здорових осіб з різним ступенем тренуваності до фізичних навантажень та супутньої гіпоксемії. Дещо інші результати одержано нами в клінічних спостереженнях над хворими з обструктивним бронхітом і бронхіальною астмою різної тривалості. Пацієнти проходили курс інструментальної оротерапії - лікування газовими сумішами, які за складом близькі до гірського повітря різних висот над рівнем моря, типових для розташування гірських санаторіїв легеневого профілю. В цих спостереженнях було відмічено, що хворі протягом 1-3 років з легкими ступенями обструкції дихальних шляхів, активно обирають газові суміші з вмістом кисню 12-10 %, що відповідає висоті 4,5-5,5 тис. м над рівнем моря.

Пацієнти з більшим “стажем” захворювання (10-15 років) і значним ступенем обструкції бронхіол, активно обирали більші “висоти”, з вмістом кисню 9 % і навіть 8 %, що еквівалентно 6,5 -7,5 тис.м. над рівнем моря. Лише така газова суміш усувала у них явища бронхоспазму і повертала відчуття повноцінної вентиляції легень [4]. Це свідчить про те, що газовий преферендум у людини може бути індикатором реального стану ефективності системи дихання та балансу симпато/парасимпатичних

впливів на стан гладеньких м’язів бронхіол. Певні індивідуальні особливості реакції на зміни газового середовища залежать також від генетично детермінованих факторів, що зумовлюють різну міжвидову та внутрішньовидову чутливість організму до газових компонентів зовнішнього середовища [5,7]. В останні роки встановлено, що потужним регулятором тонуусу гладеньких м’язів судин і локального кровообігу є система оксид азоту/ NO-синтаза, яка може бути одним з високоефективних механізмів адаптації до гіпоксії.

Відкритим залишається питання, чи можна вважати сучасну концентрацію кисню в повітрі (20,9 %) оптимальною для практично здорової людини? Чи сповна пристосувалися ссавці до відносно нової для всіх форм життя вторинної атмосфери з істотно збільшеною концентрацією кисню, яка може бути причиною хронічного стресу?

Цитовані вище дослідження І.С.Бреслава з газового (а по суті кисневого) преферендуму [8,9,18] дають підстави для роздумів. І тварини, і люди вірогідно віддають перевагу газовим сумішам зі

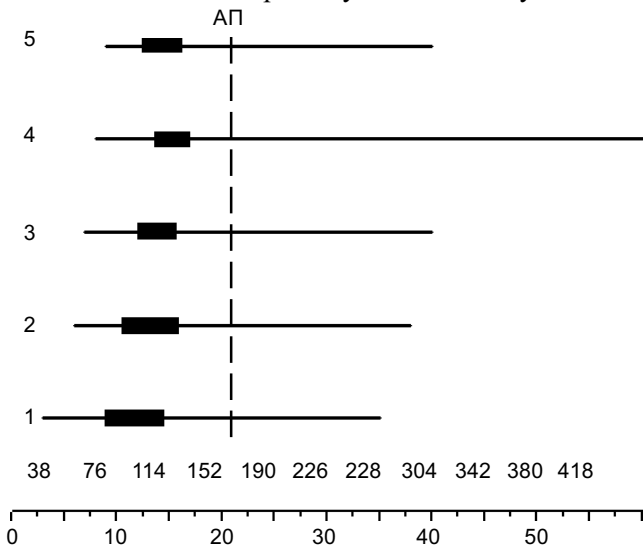


Рис.3. Межі витривалості (—) та оптимальні зони кисневого преферендуму (■) деяких видів хребетних: 1- дикі гуси (*Anser anser*); 2- морські свинки (*Guinea pig*); 3- білі щури (*Ratus Wistar*); 4- білі миші; 5- людина (*Homo sapiens*). АП – вміст кисню в сучасному атмосферному повітрі.

зниженим парціальним тиском кисню. Результати тренування спортсменів в умовах середньогір'я також свідчать про підвищення резервів організму при обмеженні надходження кисню. Багаторічні клінічні спостереження, проведені на гірських курортах Кавказу, Тянь-Шаню і Альп, дозволяють стверджувати наявність позитивної дії на організм людини гірського повітря діапазону висот від 1 до 3 тис.м над рівнем моря [3,6,10]. Про це ж свідчать і факти відсутності захворювань на бронхіальну астму та більшої тривалості життя (максимальної кількості людей віком понад 100 років) у гірських селищах Киргизії.

Спеціальні дослідження впливу газового середовища на проліферацію клітинних культур показали, що максимального темпу розмноження клітин можна досягти при помірному зниженні напруження кисню в середовищі інкубації [1]. Варто також згадати, що природа передбачила умови розвитку плоду ссавців при низькому напруженні кисню в плацентарній крові. А перший період розвитку ембріона взагалі відбувається в умовах лише дифузійного надходження кисню, тобто при істотному обмеженні акцепторів електронів і практич-

но анаеробних умовах, проте вони не заважають активній проліферації клітин.

Якщо порахувати коефіцієнт приросту маси тіла ($K_{\text{пм}}$) людини за перший, другий і третій триместри вагітності, то можна наочно виявити період максимальної швидкості процесу проліферації клітин при різних умовах кисневого постачання. Найбільша інтенсивність приросту маси тіла припадає на перший триместр, коли транспорт кисню фізіологічно обмежений, а коефіцієнт приросту сягає найбільшої величини (рис.4).

Як тут не згадати відомий закон рекапітуляції Геккеля: "онтогенез повторює філогенез". Кожна людина в процесі ембріонального розвитку проходить умови ранніх етапів виникнення життя, потім - тої перехідної атмосфери, яка існувала мільярди років тому і лише по тому перший раз вдихає повітря сучасної вторинної атмосфери. Її вік становить лише невелику частку історичного шляху газової оболонки Землі.

Резюмуючи наведені вище фізіологічні закономірності, варто наголосити, що принцип оптимальності можна розглядати як загальнобіологічний критерій відповідності генетично та фенотипово зумовлених можливостей конкретного організму реальним умовам існування. Водночас прояви оптимальності можуть використовуватися для оцінки адекватності реакції організму на стандартні подразнення як зовнішнього, так і внутрішнього середовища. Зроблено висновок, що вибірковість до умов помірно зниженого P_{O_2} забезпечує максимальну активність фізіологічної регенерації і може бути рекомендована до більш широкого реабілітаційного використання в клінічній практиці. Лише оптимальні умови існування спроможні забезпечити тривале збереження здоров'я та досягнення генетично запрограмованої тривалості життя.

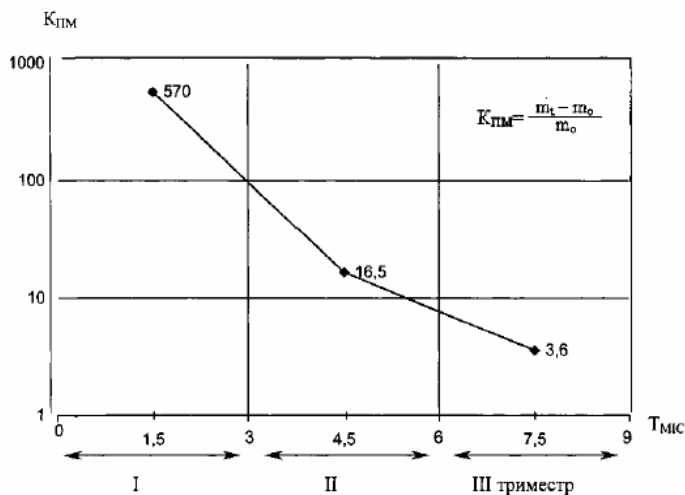


Рис.4. Коефіцієнти відносного приросту маси ($K_{\text{пм}}$) тіла плоду людини за перший (I), другий (II) та третій (III) триместри вагітності.

Berezovskiy V.A.

THE PRINCIPLE OF AN OPTIMALITY IN BIOPHYSICAL MEDICINE

It was considered biological, molecular, biochemical and clinical aspects of a problem of an optimality. Examples of selective sensitivity of alive formations in relation to temperature of environment, ultraviolet and infra-red radiations, the contents of light negative aeroions. The gas preferendum phenomenon at animals and the person in relation to oxygen partial pressure in an inhabitancy is in details analysed. The data on evolution of gas structure of atmospheric air and a role of oxygen radicals in physiological and pathological processes are resulted. It is stated the actual material testifying to presence enough of powerful mechanisms of the adaptation vertebrates animals, but the limited opportunity to resist to high concentration of oxygen. The conclusion is made, that conditions moderately reduced P_{O_2} provide the maximal activity physiological regeneration and can be recommended for wider use in practice of clinical and out-patient rehabilitation.

*Department clinical pathophysiology A.A. Bogomoltsa
Institute of physiology, Ukraine, Kiev*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Астахова В.С., Березовський В.Я., Панченко Л.М., Хасабова І.А. Клонування стромальних клітин-попередників кісткового мозку людини за умов зниженого парціального тиску кисню // Фізіол. журн.– 2001. – 47, № 1(ч. 2).–С. 40-44.
2. Арнхольд Ю. Свободные радикалы – друзья или враги? Свойства, функции и секреция миелопероксидазы человека // Биохимия.– 2004. – 69, вып.1.– С.8-15.
3. Аршавский И.А. Биологические и медицинские аспекты проблемы адаптации и стресс в свете данных физиологии онтогенеза – В кн.: Актуальные вопросы современной физиологии. М.: Наука.– 1966.– С. 144-191.
4. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. – К.: Наук. думка, 1975.– 280 с.
5. Березовский В.А., Бойко О.А., Клименко К.С. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. – К.: Наук. думка.– 1978.– 216 с.
6. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. Второе издание.– К.: Изд-во Академии проблем гипоксии РФ, 2000.–76 с.
7. Березовський В.Я., Літовка І.Г. Склад повітря та стан здоров'я людини // Медична гідрологія та реабілітація. –2004.– 2, №4.– С. 14-16.
8. Бреслав И. С. О газовом предпочтении у животных. В кн. Физиологические основы сложных форм поведения.– М-Л.: Наука. – 1963.– С. 194-195.
9. Бреслав И. С., Салацкая Е. Н. О различении человеком дыхательных смесей с пониженным и повышенным содержанием кислорода // Физиол.

- журн. СССР.– 1968.– 54, №7,.– С.850-855.
10. Будыко М.И., Ронов А.Б., Яншин А.Л. История развития атмосферы.– Л.: Гидрометеоздат, 1985. – 208 с.
 11. Введенский Н.Е. Об отношении между силой раздражения и высотой тетануса при непрямом раздражении мышцы. Записки Академии наук, СПб, 1885.– 51, кн.1.– С. 15-19.
 12. Введенский Н.Е. Возбуждение, торможение и наркоз.–СПБ, 1901.– 278 с.
 13. Вернадский В.И. Очерки по геохимии. М.: Изд-во АН СССР.– 1954.– Т.1.– 460 с.
 14. Вернадський В.І. Наукова думка як планетарне явище. Хроніка 2000. Український культурологічний альманах. –К.: Фонд сприяння розвитку мистецтв, 2004– 824 с.
 15. Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики, профилактики и терапии // Биохимия.– 2004.– 69, вып.1.– С.5-7.
 16. Граменицкий П.М., Маякин В.В., Романова Л.К. Токсическое действие незначительного избытка кислорода в искусственной газовой среде // Косм. биология и авиакосм. медицина. – 1980.–14. №6.– С. 67-72.
 17. Гусев М.В., Митяева Л.А. Микробиология. – М.: Изд-во МГУ, 2001.– С. 58-99
 18. Жиронкин А. Г., Бреслав И. С. Газовый предпочтении и адекватная для организма дыхательная среда // Журн. эволюц. биохимии и физиологии – 1968.– №4.– С.58-65.
 19. Метелица Д.И. Активация кислорода ферментными системами.– М.:Наука, 1982.– 256 с.
 20. Розен Р. Принцип оптимальности в биологии / Пер. с англ. и предисловие В.М. Волосова.- М.: Мир, 1969.-215 с.
 21. Соколов В.А. Газы Земли. – М.: Наука, 1966.- 136 с.
 22. Тиктинский О.Л. (ред.) Руководство по андрологии.– Л.: Медицина, 1990.– 416 с.
 23. Уильямс Р. Биохимическая индивидуальность.– М.: Иностранная литература, 1960.– 295 с.
 24. Храмов А.В., Серпов В.Ю. Физиологический оптимум человека.СПб: БГТУ «Военмех», 2002.– №16.– С.8-56
 25. Barcroft J. The respiratory function of the blood. – Cambridge. – 1925. – 188 p.
 26. Bartlett R.C., Hertz A. R. Is it possible to differentiate by inhalation between air and oxygen? Aerospace med. – 1962.– 33, №7 .– P. 552-559.
 27. Bert P. La pression barometrique, recherches de physiologie experimentale.– Paris: G. Masson et Cie, 1879.– 286 p.
 28. Fujikura T. Retrolental fibroplasia and prematurity in newborn rabbits induced by maternal hyperoxya // Amer. J. Obst. Gynec.– 1964. – 90, N 7 (pt 1). – P. 354.
 29. Hildeman D.A., Mitchell Th. , Kappler J., Marrak Ph. T-cell apoptosis and reactive oxygen species //

- J. Clin. Invest.– 2003.– **111**, N 5.– P.575-581.
30. Klein J.A., Ackerman S.L. . Oxidative stress, cell cycle a. neurodegeneration// J. Clin. Invest.– 2003.– 111, N 5.– 785-793.
31. Kunsch Ch. Medford R.M. Oxidative Stress as a Regulator of Gene Expression in the Vasculature// Circ. Res.– 1999.– **85**, N 7.– P. 753-766.
32. Martindale J.L, Holbrook N.J. Cellular Response to Oxidative Stress: Signaling for Suicide and Survival// J. of Cell. Physiol.– 2002.– **192**, N4. –P.1-15.
33. Pusey VA, Macpherson RI, Chernick V. Pulmonary Fibroplasia Following Prolonged Artificial Ventilation of Newborn Infants // Canad.Med. Ass. J.– 1969.- **100**, N10.– P.451-457.
34. Robinson F.R., Sopher RL, Witchett CE, et al. Pathology of normobaric oxygen toxicity in primates //Aerospace Med.– 1969.– **40**, N 8.– P. 879-885.
35. Sayre L.M., Smith MA, Perry G.. Chemistry and biochemistry of oxidative stress in neurodegenerative diseases // Curr.Med. Chem.–2001– **8**, N7.– P.721-738.

*Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
Київ*