

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЛАБОРАТОРИИ ФИЗИОЛОГИИ ЗА 40 ЛЕТ

Окунева Г.Н., Власов Ю.А.

Лаборатория физиологии была включена в штатное расписание Института экспериментальной биологии и медицины СО АН СССР, начиная с момента его организации в г. Москве в 1957 г. на базе 52-й больницы.

Углубленное изучение гемодинамики и газообмена у больных с пороками сердца как одного из основных научно-исследовательских и диагностических направлений Института, наряду с разработкой и внедрением хирургического лечения пороков сердца, было предложено с момента основания Института молодым директором — профессором Е.Н. Мешалкиным. Выбранное Институтом направление было одобрено Президиумом АН СССР, а также академиками И.В. Давыдовским и В.В. Париным. В то время кардиохирургия была одной из немногих медицинских дисциплин, которая обеспечивала в процессе диагностического исследования больного прямое проникновение в участки сосудистого русла, недоступные для обычных рутинных клинических методов исследования того времени и позволяла получать ценнейшую информацию о состоянии и функции всех жизненно важных систем организма. Тогда это было новаторским подходом и его реализация зависела от организации проведения совместных исследований клиницистов в содружестве с физиологами и другими специалистами теоретических дисциплин. В эту работу активно включилась молодая лаборатория физиологии.

Первым заведующим лабораторией был старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук (теперь академик РАН), В.С. Гурфинкель, младшими научными сотрудниками в этой лаборатории были кандидат медицинских наук Т.С. Виноградова, К.П. Бутейко, старшими лаборантами — Ю.А. Власов, М.Л. Шик, инженеры А.В. Худяков и Е.Н. Гурьев. В 1960 г. вместе с Институтом лаборатория физиологии перебазирова-

лась в Новосибирск в здание больницы № 26. Уже в то время лаборатория активно участвовала в обследовании и диагностике больных пороков сердца и все физиологи осуществляли проведение физиологических исследований во время диагностического зондирования и в операционной.

С 1960 г. коллектив лаборатории начал пополняться новыми сотрудниками. Пришли новые люди — к.м.н. Г.Н. Окунева, Б.И. Мажбич и м.н.с. Л.Б. Илюхина, м.н.с. Л.Р. Чаплыгина, А.А. Семенов. Основной задачей лаборатории являлось глубокое и всестороннее изучение газообмена, дыхания, гемодинамики в условиях лаборатории, в кабинете зондирования и в операционной. Это было необходимо для уточнения диагноза, выбора адекватной хирургической тактики и функциональной оценки эффективности операции. Кроме того, одновременно шло накопление уникальных научных данных, так как при зондировании и в операционной были созданы условия для изучения гемодинамики и газообмена в труднодоступных участках сердечно-сосудистого русла как при наличии патологического процесса, так и после его устранения.

С самого начала существования лаборатории физиологии в ней фактически функционировало две группы: группа по исследованию гемодинамики, которая в основном работала в кабинете зондирования и в операционных и группа по изучению легочного дыхания, газового состава крови, кислотно-основного состояния и тканевого дыхания в покое и физических нагрузках. За 40-летний период существования лаборатории в ней сменялось много заведующих: после ухода В.С. Гурфинкеля в 1960 г. заведующими были: м.н.с. Ю.А. Власов, к.м.н. Т.С. Виноградова, к.б.н. В.М. Ткачева и вновь с 1969 г. — к.м.н. Ю.А. Власов. В настоящее время от этой лаборатории сохранилась небольшая группа по исследованию физиологии и патофизиологии кровообращения и

математического моделирования в составе 6-ти человек, которая занимается обобщением огромного фактического материала, накопленного Институтом за 40 лет и создает новые прогрессивные направления в теории изучения гемодинамики газо- и теплообмена.

Группа дыхания и газообмена входила в состав лаборатории физиологии, начиная с 1957 г. и всегда была автономной. Первоначально с 1957 по 1960 г. эту группу возглавляла к.м.н. Л.Ф. Шердукалова, а после ее отъезда по приказу директора руководить группой было поручено к.м.н. Г.Н. Окуновой. В 1967 г. с.н.с. Г.Н. Окуновой было поручено заведование лабораторией гематологии и тканевой иммунологии, а в 1976 г. эта лаборатория была переименована в лабораторию физиологии дыхания с гематологической группой. С 1989 г. лаборатория именуется, как лаборатория физиологии и патологии дыхания.

Научная тематика и практическая работа лаборатории всегда определялась главными научными направлениями и требованиями Института. Первая научно-выездная конференция Института состоялась в г.Новосибирске сентябре 1959 г. и была посвящена вопросам патологии и регенерации органов кровообращения и дыхания. И уже на ней было представлено интересное сообщение профессора С.С.Брюхоненко "Теоретические основы искусственного кровообращения" и сообщение с.н.с. Т.С. Виноградовой, с.н.с. В.С. Гурфинкеля и Ю.А. Власова, о клинико-физиологических параллелях при врожденных и приобретенных пороках сердца. В 1960 г. была защищена первая кандидатская диссертация Г.В. Гуляева на тему: "Изменение внешнего дыхания при внутригрудных операциях". Ю.А. Власов в этот период изучал причины искажения баллистокardiограмм и пути их устранения. В начале 60-х годов основное научное направление Института было ориентировано на изучение патологии и хирургической коррекции кровообращения и дыхания. Очень подробно в эти годы 1964-1966 изучался малый круг кровообращения клинически, его физиология и патоморфология. В лаборатории физиологии в эти годы комплексно исследовалась функция и морфология легких у больных с разной степенью гипертензии малого круга, а также функция легких во время искусственного кровообращения. Кроме того в эти годы в Институте существовало легочное отделение и поэтому ряд исследований

касался нарушений функции дыхания и кровообращения в малом круге у больных с заболеваниями легких и плевры методами спирографии и бронхоспирографии. Полученные результаты были использованы в докторских диссертациях М.И.Перельмана (1961); Г.Л.Феофилова (1964); А.Н.Кабанова (1967).

В лаборатории физиологии совместно с хирургами широко проводились исследования нарушения кровообращения при хроническом сдавливающем перикардите (Ю.И.Блау, 1962; П.А.Беляев, 1965), при аортальном стенозе на клиническом материале (докторская диссертация А.Л.Микаэляна, в последующем академик Армянской Академии наук) и в эксперименте совместно с сотрудниками Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР (проф. Ф.З.Меерсон, Г.И.Марковская, 1961 г.).

Исследовалось изменение кровообращения у больных с коарктацией аорты до и после наложения различных видов анастомозов и в отдаленные сроки после операции, а также при создании различных видов аорто-легочных анастомозов (докторская диссертация Н.И.Кремлева, 1969).

Большая работа была проделана вместе с Г.А.Моргуновым по анализу нарушения кровообращения у больных с портальной гипертензией (докторская диссертация Г.А.Моргунова, 1970).

В период с 1963 по 1969 гг. в лаборатории совместно с Г.А.Савинским подробно исследовались в хроническом эксперименте газообмен и гемодинамика легких и сердца денервированных методом аутоотрансплантации и совместно с Л.Я.Альпериным (1966, 1967) при денервации легких, а в последствии и при хирургическом лечении бронхиальной астмы методом аутоотрансплантации.

В те же годы сотрудники лаборатории совместно с кандидатом медицинских наук В.С.Баженовым изучали нарушение кровообращения, вызванное полной поперечной блокадой сердца в эксперименте, способы ее хирургического лечения и применения электрокардиостимуляции в эксперименте и клинике. Эти данные легли в основу докторской диссертации В.С.Баженова (1967).

Одновременно продолжалось комплексное изучение показателей внешнего и тканевого дыхания у больных с гипертензией малого круга. Особое внимание при этом уделялось исследованию тканевого дыхания скелетной мышцы

(Л.Б.Илюхина, 1969), эритроцитов (Н.Ф.Тетерина, 1966, 1967), легочной ткани (Т.М.Трофимова, 1969) и сопоставлению полученных результатов с морфологическими данными совместно с Г.Ф.Шереметьевой (1966-1967) и М.Е. Вологодской (1966-1969).

С 1965 по 1978 годы в соответствии с главными направлениями Института, началось комплексное изучение адаптационных и компенсаторных механизмов на разных уровнях функционирования: организменном, системном, органном и тканевом у больных пороками сердца. В последующие годы к этому направлению добавилось еще изучение паракомпенсаторных механизмов у больных пороками сердца, ограничивающих развитие компенсаторный процесс (Е.Н. Мешалкин, 1980-1995 гг.).

Важное значение в работе лаборатории уделялось исследованию параметров газообмена и гемодинамики в условиях операционной. Сначала эти исследования были связаны с освоением и внедрением метода искусственного кровообращения, а в последствии — с разработкой метода бесперфузионной гипотермической защиты. Исследовались иммуногематологические показатели у больных врожденными пороками сердца (совместно с В.А. Дмитриевой, 1967-1968), биохимические (совместно с И.И. Евниной, 1964), тканевой метаболизм скелетной мышцы и миокарда (совместно с Г.Ф. Архиповой, 1965-1967).

В течение 1968-70 гг. группой физиологов во главе с с.н.с. Ю.А. Власовым по изучению ритма сердечных сокращений, проводился теоретический и экспериментальный анализ формирования ритма сердечных сокращений. Изучалась зависимость между потенциалом действия и статистическими свойствами клеток водителя ритма сердца, между ритмом и ударным объемом сердца, что было обобщено в большой статье "Классификация нарушений ритма сердца" (1972 г.). Был проведен анализ основных параметров сердечного сокращения и на основании полученных данных Ю.А. Власовым и В.В. Пекарским был разработан метод электрической стимуляции предсердий парными и тройными импульсами в эксперименте и предложена парная и синхронная электростимуляция для урежения ритма при стойкой тахикардии у больных (Ю.А. Власов, В.В. Пекарский, 1969-1970). Метод стимуляции сердца парными и тройными импульсами

явился темой докторской диссертации В.В. Пекарского (в последующем академика АМН СССР).

Основные направления научных работ лаборатории были определены главными исследованиями Института: 1) изучение основных адаптационных, компенсаторных и в последствии паракомпенсаторных механизмов у больных врожденными и приобретенными пороками сердца; 2) исследование физиологических аспектов гипотермии; 3) функциональная оценка степени физической реабилитации больных пороками сердца после хирургической коррекции пороков. Физиологическая оценка показателей дыхания, газообмена, гемодинамики, транспортной системы крови и тканевого метаболизма производилась на разных уровнях: целостного организма, системного, органного и тканевого. Обследовано за весь 40-летний период свыше 140.000 больных. Особенно подробно и всесторонне обследованы больные с врожденными пороками "синего" типа, в основном тетрада Фалло. У этих больных с момента рождения возникают приспособления к хронической артериальной гипоксемии и у них постепенно развивается полный комплекс адаптационных, компенсаторных и паракомпенсаторных механизмов. При их обследовании были получены следующие результаты:

Установлено, что у больных тетрадой Фалло нарушается нормальное физическое развитие за счет отставания массы тела, роста, изменения формы грудной клетки из-за выраженной гипервентиляции и гиперфункции красного костного мозга ребер и грудины. Масса тела отстает от нормы из-за уменьшения мышечной и жировой ткани, особенно в возрасте 1-8 лет. Характерна неравномерность, "скачкообразность" развития детей с тетрадой Фалло, что отличает их от нормальных детей (канд. дисс. Л.В.Прелепко, 1970). Основным компенсаторным механизмом, обеспечивающим жизнедеятельность больных тетрадой Фалло является усиление эритропоэза, т.е. увеличение КЕК, которая может достигать крайних величин 240-250 мл/л. При этом увеличивается объем эритроцитов, повышается Hb, увеличивается объем эритроцитов и ретикулоцитов. При этом однако усиленный эритропоэз не является полноценным, т.к. сокращаются сроки жизни эритроцитов, снижается насыщение их Hb, снижается их потребление O₂ (канд. дисс. Н.Ф. Тетериной, 1968). Отмечено, что компенсаторная

роль красной крови особенно снижена у маленьких детей в возрасте до 3-х лет. У больных тетрадой Фалло доминируют две основные популяции эритроцитов микро- и макроциты и возможны 3 реакции костного мозга: 1) гипохромный микроцитоз; 2) гиперхромный макроцитоз; 3) нормохромный макроцитоз (канд. дисс. К.Н. Моисеевой, 1979).

На органном уровне у больных тетрадой Фалло отмечена компенсаторная гиперфункция миокарда, особенно у детей дошкольного возраста. Повышенная утилизация O_2 отмечена у больных тетрадой Фалло в миокарде, в мозге и печени. В периферических тканях отмечено снижение утилизации O_2 с возрастанием степени артериальной гипоксемии за счет увеличения поглощения O_2 через кожу (канд. дисс. В.А.Никулиной, 1968). У больных тетрадой Фалло изменяется и тканевой метаболизм. Установлено, что в гипоксической среде потребление O_2 мышечной тканью существенно не меняется за счет повышенной активности сукцинатдегидрогеназы, повышенного содержания миоглобина и увеличенного количества ядер в мышечном волокне (канд. дисс. Л.Б.Илюхиной, 1969). Физическая работоспособность больных тетрадой Фалло снижена: мощность работы на 50-60%, общий объем выполненной работы на 70-80%. На 1 кгм работы у них расходуется в 1,5-5 раз больше O_2 (канд. дисс. Г.Н. Светличной, 1973). Исследование физической работоспособности в отдаленные сроки после коррекции порока у больных тетрадой Фалло показало влияние двух основных факторов: возраста, когда была проведена операция, и тип операции. После выполнения аорто-легочного анастомоза, хотя физическое состояние больных улучшается и повышается оксигенация артериальной крови, однако физическая работоспособность остается значительно сниженной, соответствуя III-IV функциональному классу. После радикальной коррекции порока у 65% больных восстанавливается нормальная работоспособность. Отмечено также, что чем в более раннем возрасте выполнена радикальная коррекция порока, тем лучше результаты. Это исследование проводится в настоящее время м.н.с. Е.Н. Левичевой совместно с гл.н.с., зав. отд. В.Г. Стениным.

Для сравнительной оценки влияния экзо- и эндогенной гипоксемии на функциональное состояние основных энергообеспечивающих систем,

результаты, полученные при обследовании больных тетрадой Фалло, были сопоставлены с данными, полученными при обследовании 1060 коренных жителей высокогорных областей Памира. Установлено, что обеспечение должного потребления O_2 , эффективно функционирующего при низком pO_2 , обеспечивается развитием мощного кроветворения, повышением концентрации Mg в мышцах; повышением плотности капилляров, гиперфункцией миокарда ПЖ, уменьшением массы тела. Эти механизмы обеспечивают аборигенам больших высот жизнедеятельность, но ценой значительного ограничения их функциональных резервов и развития легочной гипертензии в малом круге кровообращения, что приводит к преждевременному старению организма. У больных тетрадой Фалло имеют место те же изменения, включая гиперфункцию ПЖ, но без легочной гипертензии. Их состояние отягощается большим сбросом венозной крови в артериальное русло при физической нагрузке и резким снижением оксигенации артериальной крови на 20-40%, что значительно ограничивает пределы их физической активности, а резкое увеличение КЕК сопряжено с нарушением гемостаза, неполноценностью эритропоэза и снижением продолжительности жизни (кн.: "Хроническая артериальная гипоксемия человека", 1982).

Комплексное исследование показателей внешнего дыхания, гемодинамики, газообмена и физической работоспособности у больных врожденными пороками "бледного" типа позволило получить следующие результаты.

У больных с дефектами перегородок сердца в результате гиперволемии и гипертензии малого круга кровообращения нарушается функция внешнего дыхания: повышается частота дыхания, минутный объем дыхания, растет бронхиальное сопротивление, снижаются резервные объемы дыхания ЖЕЛ, МВЛ, РД. Бронхиальное сопротивление повышается до 180-250%. Резервы дыхания резко ограничивают физическую работоспособность. При высокой легочной гипертензии дыхание становится мало эффективным, особенно у больных с ДМЖП (канд. дисс. Т.Н.Шишкиной, 1968). МОК по большому кругу снижается у больных с большим артерио-венозным сбросом и у больных с вено-артериальным сбросом, когда компенсаторно повышается КЕК. При больших дефектах и развитии легочной гипертензии основ-

ная компенсаторная реакция состоит в повышении функциональной нагрузки на ПЖ (канд. дисс. А.Л.Лабутина, 1969).

У больных с НАП увеличение легочного кровотока в 3 и более раз может протекать без повышения давления в легочной артерии за счет снижения сопротивления легочных сосудов. У 72% больных артерио-венозный сброс через НАП был компенсирован увеличением МОК по большому кругу за счет систолического объема и мощности ЛЖ. При большом НАП более 15 мм развивается гипертония малого круга. Интересно отметить, что при введении гипотензивных препаратов в легочную артерию на фоне высокой легочной гипертонии в 67% давление в легочной артерии снижается, однако в 33% случаев — повышается, т.е. величина вазомоторной реакции сосудов малого круга не всегда зависит от исходного уровня давления (канд. дисс. С.Л.Пинегин, 1988).

Возможны 3 варианта изменений гемодинамики по малому кругу при НАП: 1) умеренная гиперволемиа; 2) гиперволемиа и гипертония; 3) высокая легочная гипертония (канд. дисс. Н.И.Черных, 1970). Исследование отдаленных результатов после хирургической коррекции больных с врожденными пороками "бледного" типа по данным физической работоспособности выявило полную физическую реабилитацию после коррекции НАП в 69,2%, после закрытия ДМПП в 62,9%; после закрытия ДМЖП в 50,8%. Неполная физическая реабилитация после закрытия НАП в 19,2%, ДПП в 13,5%, ДМЖП в 19% (канд. дисс. Р.Е.Валыка, 1978). Сходные результаты получены и после коррекции клапанных стенозов легочной артерии и триады Фалло. Полное восстановление работоспособности отмечено у 84% больных после устранения клапанного стеноза легочной артерии и у 79% — после коррекции триады Фалло. Отмечено, что наиболее полное обратное развитие компенсаторных механизмов и прирост работоспособности наступает в период после операции в отдаленные сроки до 10 лет (канд. дисс. А.П.Бубликов, 1983). Физическая реабилитация взрослых больных с врожденными пороками сердца и гиперволемией малого круга наступает в случаях низкой гипертонии в легочной артерии и у больных, оперированных в более младшем возрасте. Двигательные тренировки повышают резервы кардиореспираторной системы и физическую работоспособность у взрослых больных

с гиперволемией малого круга. В 71% функциональные возможности кардиореспираторной системы соответствуют требованиям профессионального труда, в 29% — энергозапрос профессии превышал энерготраты больного (канд. дисс. С.П.Мироненко, 1992).

В начале восьмидесятых годов в клинике Института усилиями доктора мед. наук Е.Е.Литасовой был сформирован инициативный коллектив молодых кардиохирургов, анестезиологов и кардиологов, который в последующем оказал сильное влияние на формирование новых направлений научных исследований и новых кардиохирургических технологий. В результате Институт получил новый импульс в своем развитии — и стали доступны для оперативного лечения такие врожденные пороки сердца, которые ранее считались неоперабельными. Благодаря этому, лаборатории физиологии получили широкое поле для развития исследований в новых направлениях и получили следующие интересные результаты.

Анализ огромного фактического материала по исследованию кровообращения у больных с врожденными пороками сердца дает веские основания считать возраст больного важнейшим интегральным показателем. Поэтому устранение порока сердца в периоды первого и второго детства резко меняют ситуацию в организме больного, высвобождая большие функциональные резервы кровообращения и газообмена, необходимые для окончательного формирования фенотипа организма. Это обеспечивает полную физическую реабилитацию этих больных. Если же устранение порока производится у взрослых больных, когда полностью закончилось формирование всех функциональных систем, полного восстановления физической активности и полного обратного развития компенсаторных механизмов не происходит. Наоборот, в этом случае сохраняются и даже получают дальнейшее развитие паракомпенсаторные механизмы (Ю.А.Власов "Онтогенез кровообращения человека", 1985, Е.Н.Мешалкин, 1989-1990).

Интересно отметить, что возрастные особенности характерны и для показателей красной крови. Так, у здорового человека в возрастном периоде от новорожденности до 100 лет выделено 5 периодов изменения Hb, эритроцитов, Ht и объема эритроцитов. Характерно, что у больных тетрадой Фалло все эти возрастные периоды укорочены (канд. дисс. З.И.Вергуновой, 1979).

В течение многих лет и по настоящее время нами исследовалось влияние гипотермии на основные энергообеспечивающие показатели: теплообмен и терморегуляцию, газовый состав крови и показатели кислотно-основного состояния, морфологический состав крови, потребление O_2 , гемодинамику и т.п. Сравнительная оценка показателей теплообмена в интактном состоянии показала, что у больных с приобретенными пороками сердца снижена температура мозга и конечностей. У больных с врожденными пороками сердца термотопография не отличалась от нормы. В условиях гипотермии наибольшая скорость снижения температуры обнаружена в головном мозге, наименьшая — в брюшной полости. В период гипотермии сохранялась и даже усиливалась ответная реакция на локальное охлаждение, особенно у больных с врожденными пороками сердца. При согревании термовосстановительные процессы у больных с врожденными пороками сердца протекают в 2 раза быстрее, чем у больных приобретенными пороками сердца (канд. дисс. В.С.Вдовина, Л.М.Булатецкой, 1991). Особенно важными при изучении гипотермии являются показатели кислотно-основного равновесия и газового состава крови у больных пороками сердца до охлаждения, при охлаждении на каждый градус, в конце окклюзионного периода и в период согревания. Эти данные были использованы в докторских диссертациях А.К.Ровиной, 1973; В.С.Щукина, 1985; И.П.Верещагина, 1981; Д.И.Азбель, 1988; В.Н.Ломиворотова, 1987; А.В.Храпова, 1990, в кандидатских диссертациях М.М.Калининой, 1970; А.А.Руденко, 1979; С.Ф.Ким, 1988; Л.М.Илларионовой, 1989 и др.

Было установлено, что в период охлаждения развивается дыхательный алкалоз, к концу окклюзии — декомпенсированный метаболический ацидоз, а после согревания до $33^{\circ}C$ показатели кислотно-основного состояния быстро восстанавливаются. Однако полное восстановление всех показателей газообмена наступает при небольших окклюзиях через 5 часов, после длительных окклюзий — через 18 часов (канд. дисс. А.А.Руденко, 1979, Л.М.Илларионовой, 1989).

Предположение о том, что после отключения сердца из кровообращения (окклюзия) наступает полное прекращение кровообращения и жизненных процессов, нами не подтверждено. Метаболизм и некоторый минимальный кровоток по со-

судистому руслу сохраняется, обеспечивая целостность организма. При охлаждении больных ($28-23^{\circ}C$) на фоне фармакологического выключения терморегуляции по мере снижения температуры тела снижается и потребление O_2 , составляя только 25-30% от исходного уровня. Состояние газообмена при выключенном кровообращении в условиях гипотермии определяется следующими факторами: 1) наличием градиентов давления между артериальной и венозной системами; 2) степенью снижения тканевого метаболизма под влиянием гипотермии; 3) исходного фона газообмена; 4) длительностью окклюзии; 5) наличием энергетических резервов (субстратов) тканевого метаболизма.

Был выявлен и исследован феномен нестационарного кровотока, когда в период окклюзии кровь сначала продолжает движение из артериальной системы через капилляры в венозное русло первые 10-15 мин, вследствие существования разности давлений между артериальным и венозным руслом. После этого наступает инверсия кровотока, и кровь через капилляры движется из венозного русла в артериальное, мы назвали "нестационарным кровотоком". Существование нестационарного кровотока было доказано введением красителей в разные участки сосудистого русла и исследованием траектории их движения. Было показано, что краситель, введенный в венозное русло (ВПВ), обнаруживался в аорте, а введенный в мышечную ткань плеча — обнаруживался и в аорте, и в ВПВ. В период окклюзии увеличивается и лимфоток и возникает лимфо-венозная циркуляция. Динамическое наблюдение за газовым составом крови также свидетельствует о нестационарном кровотоке. Поэтому в первые 10-15 мин, резко снижается содержание O_2 в артериальной крови и в последующий период в венозной крови кислорода оказывается больше, чем в артерии. Таким образом, в условиях нестационарного кровотока существует единый поток крови, который совершает маятниковобразные движения из артерии в вену и наоборот — из вены в артерию. Это позволяет объяснить причину переносимости длительных окклюзий (60 мин и более) и поддержания целостности организма и жизнеспособность всех органов и систем. Этими фактами было установлено, что существует обратимое искусственное состояние гипометаболизма, в котором все клеточные процессы переходят на низкий энерге-

тический уровень, сохраняя взаимосвязь, благодаря чему сохраняется целостность организма. Подробно эти данные изложены в книге "Нестационарный кроваток у человека в искусственных условиях" (1984). Более полное и более глубокое исследование клинической физиологии гипотермии подготовлено в настоящее время к опубликованию в виде монографии объемом 35 печатных листов.

Более 35 научных работ и монография были посвящены изучению суточных ритмов газообмена и кровообращения человека (кн.: "Суточные ритмы газообмена и кровообращения человека, 1987). Исследование суточных ритмов газообмена и кровообращения у здорового человека от периода новорожденности до 90 лет, отчетливо показало связь их с возрастом, климатическими условиями и функциональными нагрузками. Влияние возраста выражается в медленном направленном в одну сторону дрейфе акрофазы суточных ритмов газообмена и кровообращения. Для одних функций дрейф акрофазы направлен по часовой стрелке, т.е. смещается на более позднее время суток, для других наоборот, на более ранние часы суток. Хорошо сформированная система суточного стереотипа сохраняется у человека до 80 лет, после чего начинается ее спонтанное нарушение. Суточный стереотип человека обладает определенной пластичностью, что дает возможность приспосабливаться к жизни в различных климатических зонах. У больных с врожденными пороками сердца суточный стереотип формируется как и у здорового человека. У больных с приобретенными пороками сердца, в связи с значительным ограничением физической активности, нарушается суточный стереотип, что выражается изменением положения акрофаз, либо исчезновением суточной периодики. Из всего вышесказанного можно заключить, что временная организация газообмена и кровообращения на протяжении жизненного цикла человека здорового, и больного пороком сердца должна быть включена в систему физиологического паспорта человека.

Ряд исследований проведенных в лаборатории касался изучения возрастных и профессиональных характеристик здоровых людей. Так, изучение физического развития и состояния кардиореспираторной системы у детей в условиях Западной Сибири показало, что у школьников,

проживающих в условиях Крайнего Севера, снижены длина и масса тела, особенное отставание в развитии отмечено у сельских школьников. У детей, живущих на Севере от 5 до 7 лет, отмечено значительное снижение функций кардиореспираторной системы, что сочеталось с повышением количества гипо- и гипертонических реакций кровообращения в ответ на физическую нагрузку. Резкое напряжение кардиореспираторной системы отмечено у всех детей вельской (канд. дисс. Н.Н.Гребневой, 1993).

Одна из последних работ посвящена математическому исследованию процессов взаимодействия Nv с O_2 , структуре и функции Nv , оптимальности кривой оксигенации и переходу к общим физико-химическим законам. Теоретические расчеты и анализ хорошо известных данных литературы позволили прийти к заключению, что лишь 1/4 часть циркулирующей крови в покое проходит через тканевые капилляры, а 3/4 проходят по шунтам и метартериолам почти без отдачи тканям O_2 . Это исследование опубликовано в книге "От молекулы гемоглобина к системе микроциркуляции" (1993).

Одним из основных научно-практических направлений Института являлось изучение функций дыхания, газообмена, гемодинамики и физической работоспособности больных, после хирургической коррекции пороков сердца. Начиная с 1970 г. и по настоящее время проблема реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями остается актуальной. Особенно это важно для трудоустройства взрослых больных с приобретенными пороками сердца после устранения порока.

В лаборатории, с самого начала ее существования, изучался газообмен, гемодинамика, кислотно-основное состояние и газовый состав крови у больных приобретенными пороками сердца до и после хирургической коррекции порока. Одна из первых докторских диссертаций на эту тему была выполнена Я.С.Вайбаумом на тему: "Клинико-физиологическая оценка отдаленных результатов митральной комиссуротомии" (1964). За прошедшие 30 лет многие понятия и механизмы развития порока были пересмотрены. Исследования приобретенных пороков сердца в последние годы с позиций развития компенсаторных и паракompенсаторных механизмов позволили нам прийти к заключению, что в ходе формирования

порока происходит последовательное развитие сначала компенсаторных, потом паракомпенсаторных механизмов. Поэтому при III стадии порока и при динамическом равновесии компенсаторных и паракомпенсаторных механизмов физическая работоспособность снижена, но МОК увеличивается адекватно выполненной работе и поддерживается достаточный кислородный режим.

При IV стадии порока и выраженном развитии паракомпенсаторных механизмов, физическая работоспособность резко снижена и лимитируется развитием артериолярного барьера на уровне легочных артериол у больных митральным пороком и коронарных и церебральных артериол у больных аортальным пороком (канд. биол. наук Л.Б.Илюхина, проф. Г.Н.Окунева, 1980-1992).

Изучение отдаленных результатов совместно с поликлиническим отделением (канд. мед. наук, с.н.с. Р.Г.Кулешова) и хирургическим (профессор, д.м.н. В.С.Щукин) показало, что после хирургической коррекции порока наиболее полная физическая реабилитация достигалась у пациентов, оперированных на ранних стадиях заболевания II и частично III, когда возможно обратное развитие компенсаторных и паракомпенсаторных механизмов, пока не произошла еще структурная перестройка артериолярных сосудов (к.б.н. Л.Б. Илюхина, с.н.с. Р.Г. Кулешова, профессор, д.м.н. В.С. Щукин).

За последние годы нами получено 5 авторских свидетельств на изобретение и 1 приоритетная справка.

В лаборатории были разработаны и внедрены в практику обследование больных новые методики по исследованию гемодинамики газообмена, дыхания, тепло— и терморегуляции:

- 1) Метод аperiodической баллистографии.
- 2) Метод сфигмографии сонных и бедренных артерий и объемного пульса на конечностях.
- 3) Разработаны теоретические основы кардиостимуляции сердца парными импульсами.
- 4) Внедрен метод математического анализа ритма сердечных сокращении и фазовой структуры сердечного цикла.
- 5) Внедрены методы исследования костного мозга, клеточного состава крови и функциональных свойств эритроцитов.
- 6) Разработан комплекс методик для исследования тканевого метаболизма биоптатов (склетной

мышцы, миокарда) при низком содержании O_2 и низких температурах.

7) Внедрена методика исследования газообмена, гемодинамики, кислотно-основного состояния и газового состава крови в течение суток, с последующей обработкой по методу Косинор-анализа.

8) Разработаны алгоритмы для оценки газообмена, гемодинамики и физической работоспособности при проведении нагрузочных проб.

9) Разработан и внедрен алгоритм анализа показателей внешнего дыхания и газообмена.

10) Освоены и внедрены методы масс-спектрометрического анализа альвеолярного воздуха и функциональные пробы: а) гипервентиляционная; б) речевое дыхание; в) задержка дыхания.

11) Освоены и внедрены функциональные пробы: а) с локальным охлаждением; б) холодово-прессорная; в) фармакологические пробы с нитроглицерином и др.

12) Исследуется термотопография при физических нагрузках.

13) Внедрен метод общей и локальной термотопографии.

14) Разработан и внедрен новый метод определения степени одышки у больных пороками сердца.

15) Разработан и внедрен новый речевой тест для изучения дыхательной функции в процессе речи.

16) Внедрен метод исследования кожного кровотока.

Следует особо отметить, что разработанный в лаборатории новый метод исследования дыхания в процессе речи позволил диагностировать степень одышки и определять ее патогенез. Дополнительным критерием оценки степени нарушения газообмена у больных пороками сердца является коэффициент одышки. С его помощью было выделено 4 типа нарушения дыхания: 1) гипервентиляционный; 2) нейрогенный; 3) бронхоспастический; 4) эндокринный (кан. дисс. О.Д. Цвелодуб, 1991).

Интенсивная научно-исследовательская работа лаборатории всегда сочеталась с большим объемом практической работы. Каждый год через лабораторию проходит обследование 1200-1500 и более больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Итогом практической работы явился банк физиологических данных по внешнему дыханию.

газообмену, газовому составу крови; показателям кислотно-основного состояния и всех показателей гемодинамики, полученных в лабораторных условиях, в кабинете зондирования и в операционных. Все эти результаты были статистически обработаны, распределены по диагнозу, полу, возрасту и представлены в справочном руководстве по кровообращению и газообмену человека, изданному в 1983 г. и переизданному и дополненному в 1992 г. В этом справочном руководстве обобщены результаты обследования больных с пороками сердца за 30 с лишним лет в виде 176 таблиц на 320 стр. Это своего рода отчет о проделанной практической работе, т.к. по каждому показателю было дано заключение, которое поступало в историю болезни.

Подводя итоги 40-летней деятельности лаборатории, необходимо коснуться вопросов дальнейшего развития перспективных направлений.

Будет продолжено изучение особенностей дыхания, газообмена и гемодинамики у детей с врожденными пороками сердца. Особое внимание будет уделено переходным возрастным периодам и прежде всего пубертатному. Предметом исследования станет формирование адаптационных, компенсаторных и паракомпенсаторных механизмов в зависимости от возраста и типа порока. Не менее интересно изучить также физическую реабилитацию детей с врожденными пороками сердца в отдаленные сроки после операции.

Особый интерес представляет дальнейшее исследование показателей внешнего дыхания газообмена и гемодинамики у больных тетрадой Фалло после коррекции порока. Функциональная оценка адаптационных, компенсаторных и паракомпенсаторных механизмов у больных с тетрадой Фалло до операции и возможность их полного или частичного обратного развития после коррекции порока представляет собой отдельное научное исследование. Весьма важно для практики разработать критерии для прогнозирования физической реабилитации и трудоспособности больных тетрадой Фалло после хирургической коррекции порока.

Планируем продолжить исследование кардиореспираторной системы у больных приобретен-

ными пороками сердца после коррекции порока в отдаленные сроки.

Несомненно важно изучить механизмы, обеспечивающие полную или частичную физическую реабилитацию больных после выполненных операций. Перспективным является разработка критериев для прогнозирования физического статуса и трудоспособности больных с коррегированным пороком в отдаленные сроки после операции, а также подбор адекватных двигательных режимов для скорейшего восстановления трудоспособности.

Весьма важно продолжить исследование по изучению газо- и теплообмена, терморегуляции, общей и локальной термотопографии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Перспективным является функциональная оценка сосудистого тонуса с помощью функциональных проб: ортостатической, холодовой, гипервентиляционной и др. Интересно изучить особенности терморегуляции, термотопографии и функциональных проб при адаптации к холоду в условиях углубленной гипотермии. Только в условиях искусственной углубленной гипотермии можно изучить все аспекты биологического влияния холода на организм человека. И, наконец, последнее научное направление, которое представляется перспективным и нужным для практической медицины, касается комплексного исследования типов гемодинамики, газообмена, дыхания у больных ИБС в условиях покоя и физических нагрузок. Физиологическая оценка механизмов адаптации, компенсации и паракомпенсации у больных ИБС до и после хирургического лечения в отдаленные сроки имеет научное и практическое значение. Необходимо разработать физиологические основы для оптимальных двигательных и трудовых режимов больным с ИБС как до, так и после хирургического лечения. Несомненно важно и прогнозирование физического статуса больных с ИБС после проведенного терапевтического и хирургического лечения.

Итогом научно-исследовательских работ лаборатории физиологии явилось выполнение на базе лаборатории 43 диссертаций, в том числе 12 докторских, публикация 8 методических рекомендаций и 6 препринтов совместно с клиницистами. Кроме того опубликовано 8 монографий:

2. Власов Ю.А., Окунева Г.Н. Кровообращение и газообмен человека. Новосибирск: Наука, 1983.— 205 с.
3. Власов Ю.А., Окунева Г.Н. Кровообращение и газообмен человека. Справочное руководства. Новосибирск: Наука, 1992.— 320 с.
4. Власов Ю.А. Онтогенез кровообращения человека. Новосибирск: Наука, 1985.— 265 с.
5. Мешалкин Е.Н., Верещагин И.П., Власов Ю.А., Литасова Е.Е., Окунева Г.Н., Щукин В.С. Нестационарный кровоток у человека в искусственных условиях. Новосибирск: Наука, 1984.— 228 с.
6. Окунева Г.Н., Власов Ю.А., Шевелева Л.Т. Суточные ритмы газообмена и кровообращения человека. Новосибирск: Наука, 1987.— 279 с.
7. Власов Ю.А., Смирнов С.М. От молекулы гемоглобина к системе микроциркуляции. Новосибирск: наука, 1993.— 244 с.
8. Литасова Е.Е., Власов Ю.А., Окунева Г.Н., Караськов А.М., Ломиворотов В.Н. Клиническая физиология искусственной гипотермии — принята к печати: Новосибирск: Наука, 1997.— 35 л.