

43. Gynla B.A. Somogy megyei asztma ambulancia elso ot eve. Szerveresi tapasztalatok // *Pneumol. Hung.*— 1986.— Vol.39, № 2.— P.87—91.
44. Higgins M.W., Arbor A. Chronic Airways Disease in the United States // *Chest.*— 1989.— Vol.96, № 3.— P.328—334.
45. Higgins M.W., Keller J.B., Metzner H.L. Smoking, socioeconomic status and chronic respiratory disease // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1977.— Vol.116.— P.403—409.
46. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. International Asthma Management Project // *Allergy. Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*— 1992.— Vol.47, N. 13.— Suppl.
47. Jackson R., Sears M.R., Beaglehole R., Rea H.H. International Trends in Asthma // *Chest.*— 1988.— Vol.94.— P.914—919.
48. Jerray M., Tlili M.S., Benzarti M., Klabi N., Aissa A., Hassayoun H., Djenayah F. L'epidemiologie de l'asthme en Tunisie // *Rev. Med. Respir.*— 1986.— Vol.3.— P.308.
49. Krzyzanowski M., Jedrychowski W., Wysocki M. Factors associated with the change in ventilatory function and the development of chronic obstructive pulmonary disease in 13-year follow-up of the Cracow study. Risk of chronic obstructive pulmonary disease // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1986.— Vol.134.— P.1011—1019.
50. Lebowitz M.D., Knudson R.J., Burrows B. Tucson epidemiologic study of obstructive lung diseases. I: Methodology and prevalence of disease // *Am. J. Epidemiol.*— 1975.— Vol.102, № 2.— P.137—152.
51. Liard R., Perdrizet S., Corremant I.C., Bidon S. Smoking and chronic respiratory symptoms: prevalence in male and female smokers // *Am. J. Publ. Hlth.*— 1980.— Vol.70.— P.271—273.
52. Macklem P.T. Risk Factors and Prevention Strategies for Asthma // *Chest.*— 1989.— Vol.96, № 3.— Suppl.— P.361—362.
53. Manfreda J., Mao Y., Litven W. Morbidity and Mortality from Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1989.— Vol.140, № 3.— Pt 2.— P.19—26.
54. Mapp C.E., Corona P.C., De Marzo N., Fabbri L. Persistent asthma due to isocyanates // *Ibid.*— 1988.— Vol.137.— P.1326—1329.
55. Masakazu Aoki. Epidemiology of Chronic Airways Disease in Japan // *Chest.*— 1989.— Vol.96, № 3.— P.343—349.
56. Memoranda. Epidemiology of chronic nonspecific respiratory diseases // *Bull. Wld Hlth Org.*— 1975.— Vol.52.— P.251—259.
57. Merret T.G., Merret J., Cookson J.B. Allergy and parasites: The measurement of total and specific IgE levels in urban and rural communities in Rhodesia // *Clin. Allergy.*— 1976.— Vol.6.— P.131.
58. Pandey M.R. Prevalence of chronic bronchitis in rural community of the Hill Region of Nepal // *Thorax.*— 1984.— Vol.39.— P.331—336.
59. Prevalence de l'asthme dans la population de la daire de cherada: These DESM, Alger Doc.— Roneot, 1986.— P.203.
60. Sofowora E.O. Chronic bronchitis and asthma in a Nigerian community // *Advances in Chronic Obstructive Lung Disease (Proceedings of the World Congress on Asthma, Bronchitis and Allied Conditions)* / Ed. R.Viswanathan, O.P.Jaggi.— Delhi, 1977.— P.36—43.
61. Somorin A.O., Hunponu Musu O.O., Mumcuoglu Y., Heiner D.C. Mite allergy in Nigerians: studies of house dust mites in house of allergic patients in Lagos // *Irish. J. Med. Sci.*— 1978.— Vol.147.— P.26.
62. Stjernberg N., Eklund A., Nystrom L., Rosenhall L., Emmellen A., Stromqvist L.-H. Prevalence of bronchial asthma and chronic bronchitis in a community in northern Sweden, relation to environmental and occupational exposure to sulphur dioxide // *Eur. J. Respir. Dis.*— 1985.— Vol.65.— P.41—49.
63. Thom T.I. International Comparisons in COPD Mortality // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1989.— Vol.140, № 3.— Pt 2.— P.27—34.
64. Utkin W., Stepanov J.N. Report on a programme for prevention early detection and dispensarisation of patients with chronic nonspecific lung disease in the Latvian SSR. Ministry of Public Health of Latvian SSR. USSR.— Geneva: WHO, Division of NCD, 1986.— P.43.
65. Viegi G., Paoletti P., Prediletto R. et al. Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy // *Eur. Respir. J.*— 1988.— Vol.1.— P.311—318.
66. Viswanathan R., Singh K. Chronic bronchitis and asthma in urban and rural Delhi // *Advances in Chronicobstructive Lung Disease (Proceedings of the World Congress on Asthma, Bronchitis and Allied Conditions (1974))* / Ed. R.Viswanathan, O.P.Jaggi.— Delhi, 1977.— P.44—48.
67. Waller R.E. Atmospheric Pollution // *Chest.*— 1989.— Vol.96, № 3.— Suppl.— P.363-S—368-S.
68. Woolcock A.J. Epidemiology of Chronic Airways Disease // *Ibid.*— P.302—307.
69. Yan K., Salome C.M., Woolcock A.J. Prevalence and nature of bronchial hyperresponsiveness in subjects with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1985.— Vol.132.— P.25—29.

Поступила 13.10.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616-008.922.1-008.61

## Р.С.Виницкая, О.В.Александров, Г.В.Неклюдова, Ж.К.Науменко

### ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ ГИПЕРОКСИИ

РГМУ, кафедра внутренних болезней МБФ и лаборатория газообмена и газовой терапии НИИ пульмонологии МЗ РФ, г.Москва

Проблема гипероксии возникла с освоением подводных глубин морей и океанов, развитием космонавтики, а также с применением повышенных концентраций кислорода в клинике. Как и всякое активное биологическое средство, избыток кислорода может оказывать токсичным в зависимости от длительности воздействия и его концентрации: чем длительнее действие, тем меньшая доза может вызвать токсический эффект и, наоборот, чем короче воздействие, тем большая доза переносится без нежелательных последствий [49]. Для клинических целей в большинстве случаев достаточно применение избытка кислорода в пределах  $FiO_2$  выше 0,21 и до 0,98 при барометрическом давлении в 1 атм.

Количественные соотношения процесса поступления кислорода в организм от вдыхаемого воздуха до тканей Н.В.Лауэр и А.З.Колчинская (1964) назвали кислородным режимом организма [14—16].

Этот процесс можно представить в виде ступеней снижения парциального напряжения кислорода от атмосферного воздуха к альвеолам, артериальной крови и тканям ( $PO_2$ ), или общего количества поступающего кислорода ( $qO_2$ ), что называется каскадом кислорода.

На рис.1 можно видеть пять уровней  $PO_2$ : вдыхаемый, в альвеолах, в легочных капиллярах, в артериальной крови, в смешанной венозной крови, что образует четыре ступени снижения  $PO_2$ . Определение  $PO_2$  в крови легочных капилляров крайне трудно. Поэтому проще рассматривать три ступени каскада. Первая ступень — снижение  $PO_2$  от вдыхаемого воздуха до легочных альвеол из-за наличия мертвого пространства; вторая — переход кислорода из альвеол в артериальную кровь, зависящий от сопротивления диффузии, неравномерности вентиляции и анатомического шунтирования. У здоровых людей разница  $PO_2$  (А—а) на второй ступени

составляет 8—10 мм рт. ст. Третья ступень — падение  $PO_2$  от артериальной крови к смешанной венозной крови. После отдачи кислорода в ткани венозная (смешанная) кровь в покое имеет еще достаточно высокое  $PO_2$ : 40—50 мм рт. ст. Общий градиент падения  $PO_2$  от вдыхаемого воздуха до венозной крови составляет около 100 мм рт. ст. У людей разного возраста имеется некоторое отличие в каскадах  $PO_2$ , поскольку в связи со старением ухудшаются условия альвеолярной вентиляции, увеличивается сопротивление диффузии через альвеолокапиллярную мембрану и др. [14].

Количество поступающего в организм кислорода ( $qO_2$ ) зависит как от парциального напряжения кислорода на каждом уровне каскада, так и от условий транспорта на всех его этапах: от величины общей и альвеолярной вентиляции, от возможности переноса кровью (количество гемоглобина, его свойства, кривая диссоциации), от минутного объема кровотока и, наконец, от скорости метаболизма в тканях.

Существенно изменяются каскады  $PO_2$  и ( $qO_2$ ) при различных патологических состояниях и, в первую очередь, при заболеваниях дыхательной и сердечно-сосудистой систем (см. рис. 1). При патологических состояниях повышение доли вентиляции мертвого пространства увеличивает градиент кислорода на первой ступени "воздух—альвеолярный газ". Причинами увеличения градиента на второй ступени "альвеолярный газ—артериальная кровь" являются усиление неравномерности альвеолярной вентиляции и диффузионных нарушений, сокращение площади диффузии, появление анатомических веноартериальных шунтов. Нарушения этих первых ступеней каскада  $PO_2$  могут развиваться стремительно при острых состояниях (дистресс-синдром, сердечная недостаточность) или медленно (хроническая легочная недостаточность). Все вышеперечисленные причины ведут к снижению  $PO_2$  в артериальной крови.

Нарушения первой и второй ступеней каскада кислорода неизменно и неизбежно должны привести к нарушению последней ступени. И если бы не возникли экстренные или длительные компенсаторные процессы, то  $PO_2$  в тканях падало бы до критического уровня, при котором все окислительные реакции заторможены, т.е. до кислородного голодания тканей. Естественно, что повышение кислорода во вдыхаемом воздухе давно использовалось

как средство, способное устранить кислородное голодание и снизить гипоксемию [4,9,27,30,34].

Избыток кислорода прежде всего воздействует на полость носа: рецепторный аппарат этой области связан как с центральными структурами регуляции вентиляции, так и рефлекторно с проводимостью дыхательных путей [22,23]. Полная замена воздуха на чистый кислород при дыхании в течение 15 мин и более вызывает неприятную сухость в носоглотке, першение в горле, иногда кашель [9,39]. Увлажнение потока кислорода эти явления полностью не снимает. Было показано, что высокое содержание кислорода раздражает ирритантные рецепторы дыхательных путей, что ведет к бронхоспазму. Вдыхание смеси с 32% содержанием кислорода в течение суток (эксперименты на животных) приводило к увеличению количества спавшихся альвеол, усиленной секреции незрелых форм сурфактанта, инфильтрации лимфатической ткани в легких [8]. Этими нарушениями можно объяснить нередко наблюдавшееся у людей снижение жизненной емкости легких после длительного вдыхания чистого кислорода [9].

Интересно, что дыхание чистым кислородом более 15 мин у здоровых людей приводило к увеличению "физиологического" шунта на 5—10% МОК. Это объясняли денитрогенацией плохо вентилируемых альвеол и в этой связи их спадением и возникновением микроателектазов [32,43,46,47,50]. Возможно, к этому объяснению можно добавить и вышеупомянутое повреждение сурфактанта.

Транспорт кислорода кровью при гипероксии имеет свои особенности. Если  $PO_2$  артериальной крови становится выше 300 мм рт.ст., то гемоглобин полностью насыщается кислородом; при этом кривая диссоциации сдвигается влево, т.е. в сторону большего сродства гемоглобина с кислородом [41]. Соответственно, на третьей ступени — в тканевых капиллярах гемоглобин плохо отдает кислород, а растворенного кислорода в плазме недостаточно для окислительных процессов. Возникает парадоксальное явление гипероксической гипоксии. В этих условиях, когда весь гемоглобин связан с кислородом, он не способен соединяться с  $CO_2$  в виде карбгемоглобина, что затрудняет выведение  $CO_2$  из тканей. Кроме того, высокое напряжение кислорода в плазме эритроцитов снижает

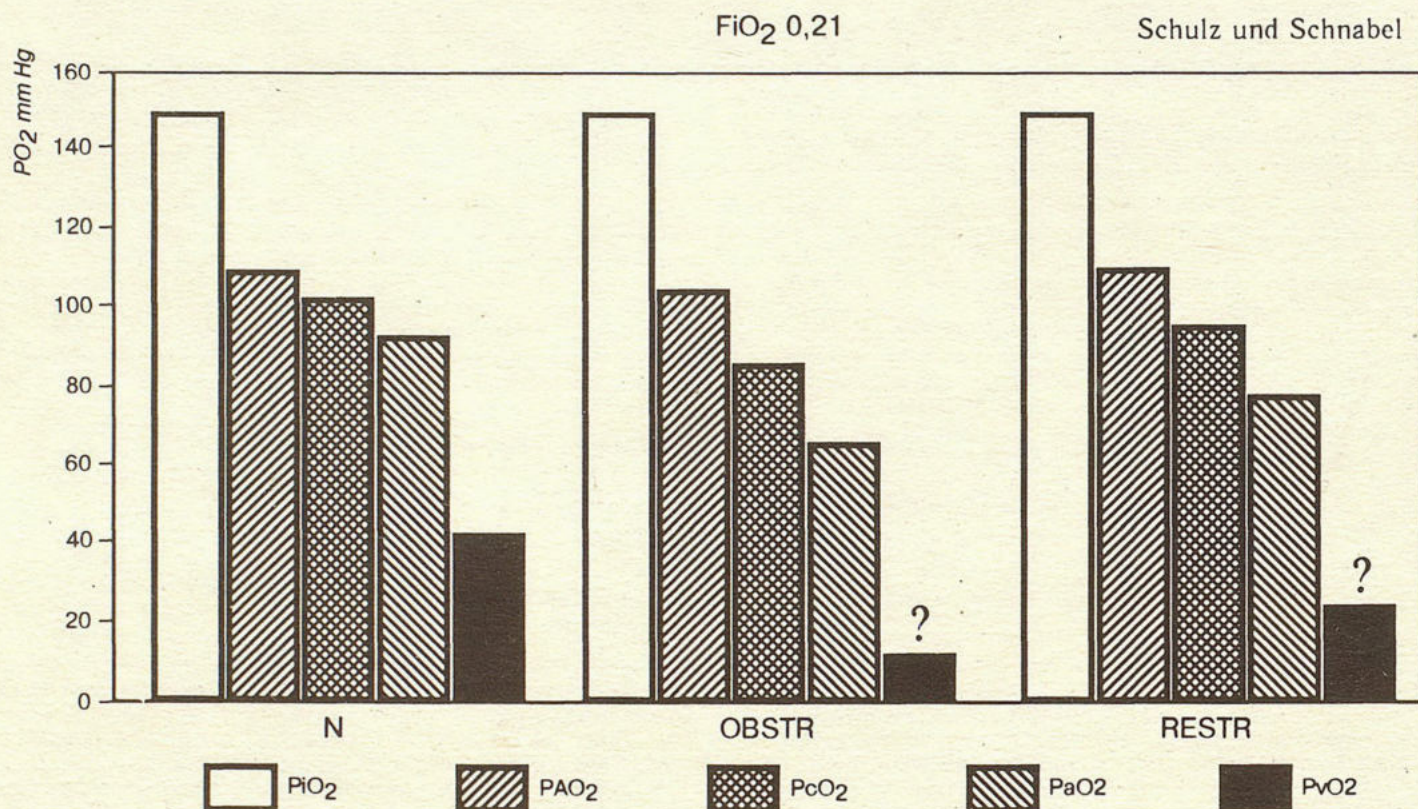


Рис. 1. Построение каскадов  $PO_2$  при дыхании воздухом ( $FiO_2=0,21$ ) здорового человека (N); больного с обструктивными заболеваниями легких (Obstr); больного с рестриктивной патологией легких (Rest) (Данные из книги Thews [48]).

$PIO_2$  — парциальное напряжение кислорода во вдыхаемом воздухе;  $PAO_2$  — парциальное напряжение кислорода в альвеолярном воздухе (усредненное);  $PCO_2$  — парциальное напряжение кислорода в капиллярной крови;  $PAO_2$  — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови;  $PvO_2$  — парциальное напряжение кислорода в венозной (смешанной) крови. (По ординате — величина  $PO_2$ ).

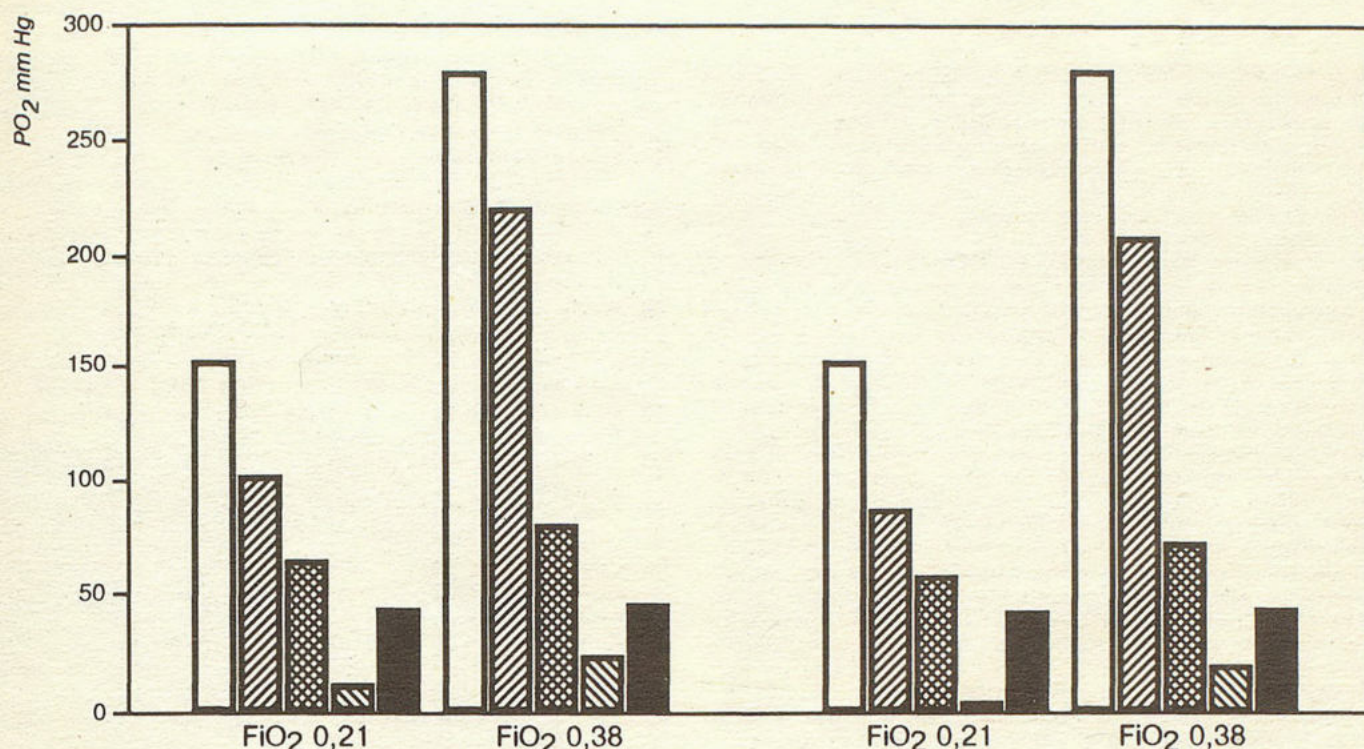


Рис.2. Каскады парциального напряжения кислорода при дыхании воздухом ( $FiO_2=0.21$ ) и кислородом ( $FiO_2=0.38$ ):

1 и 2 — у больного с ХОБ ХЛН II степени; 3 и 4 — у больного с ХОБ ХЛН III степени (Обозначения ступеней каскада, как на рис.1).  $PvO_2$  — парциальное напряжение  $O_2$  в венозной смешанной крови, вычисленное на основании скорости потребления  $O_2$  — данные В.В.Гюевых [7].

активность карбоангидразы, имеющей важное значение в транспорте  $CO_2$ . В результате, при высокой гипероксии в тканях может накапливаться  $CO_2$  и увеличиваться его содержание в венозной крови [25,26,33,45]. Накопление  $CO_2$  и недостаток кислорода в тканях могут привести к ацидозу.

Одновременно выведение  $CO_2$  из легких затрудняется, т.к. повышенное  $PO_2$ , воздействуя на хеморецепторы синокаротидной и аортальной зон, снижает минутный объем вентиляции легких. Влияние гипероксии на вентиляцию неоднозначно: накопление  $CO_2$  в артериальной крови и ее закисление усиливают вентиляцию, тогда как прямое воздействие гипероксии на хеморецепторы снижает ее, так что возникают конкурентные влияния: подавляющие, а затем возбуждающие вентиляцию легких [19,39].

Влияние повышенного  $PO_2$  на циркуляцию было отмечено многими исследователями. У взрослых людей вдыхание чистого кислорода ведет к отчетливой вазоконстрикции сосудов мозга и сетчатки глаз [3,20]. Эти реакции расцениваются как приспособительные — уменьшающие избыточное (токсичное) влияние кислорода на клетки мозга. У людей пожилого возраста спастическая реакция выражена больше и длительнее сохраняется после прекращения вдыхания кислорода [11].

Под влиянием гипероксии помимо увеличения периферического сосудистого сопротивления известно также некоторое урежение числа сердечных сокращений, снижение скорости кровотока, уменьшение количества циркулирующей крови. Возможно, эти реакции не являются следствием прямого действия повышенного  $PO_2$  на гладкие мышцы сосудов, но являются следствием увеличения  $PCO_2$ , вызванного гипероксией [39].

Влияние гипероксии на эритропоз и длительность жизни эритроцита выявлено в экспериментах с длительными экспозициями [12]. 30 суток непрерывного пребывания в атмосфере с  $PO_2$  380 мм рт.ст. вызвало понижение концентрации гемоглобина и числа эритроцитов. С. J. Lambecsten считает, что нет ясности, связано ли это с подавлением образования эритроцитов или уменьшением длительности их жизни. Эритропоз при гипероксии изменяется также в связи с изменениями эритропоэтической функции почек [5,21]. При экспозиции в 10 суток сначала наблюдали снижение гемоглобина и числа эритроцитов, но затем — нормализацию или даже их нарастание. В случаях многократного применения гипероксии возникал эффект сгущения крови за счет увеличения числа эритроцитов и гемоглобина [24].

Поиски оптимальных доз кислорода для борьбы с хроническими гипоксическими состояниями привели к разработке длительной кислородной терапии относительно малыми концентрациями кислорода (от 25 до 38%). Эти работы широко публиковались за рубежом; отдельные публикации имеются и в нашей стране [1,7,10,13].

В 50-х годах, в период увлеченности кислородотерапией, Б.Е.Вотчал высказывался против лечения больных, имевших тяжелую гипоксемию и гиперкапнию, чистым кислородом, т.к. наблюдал у них снижение вентиляции и ряд явлений, указывающих на плохую переносимость высокой концентрации кислорода. Таким образом, в нормобарических условиях вдыхание смеси с высокой концентрацией кислорода (60—98%) вызывает физиологические реакции, направленные на защиту от избытка кислорода, особенно если  $PO_2$  артериальной крови превышает 300 мм рт.ст. Но даже если из-за нарушений вентиляции и диффузии в легких высокое  $PaO_2$  артериальной крови не достигается, его токсическое, нежелательное воздействие на дыхательные пути, альвеолы и ткань легких при этом вовсе не исключается.

Представляет большой интерес математическое моделирование кислородного режима, позволяющее рассчитать не только ряд параметров, измерение которых затруднительно, но также представить поведение системы при различных концентрациях кислорода во вдыхаемом воздухе [6]. Поэтому расчеты каскадов кислорода при кислородной терапии нам представляются перспективными. В качестве примера приведем расчет каскада кислорода у двух больных с хронической легочной недостаточностью (ХЛН) II—III степени при дыхании воздухом и смесью с 38% содержанием  $O_2$  (рис.2). В этом примере на основании фактически измеренных газов артериальной крови, скорости потребления кислорода и минутного объема кровотока рассчитывалось средневенозное  $PvO_2$ . В норме градиент  $P(a-v) O_2$  составляет 40 мм рт.ст.; при выраженной артериальной гипоксемии ( $PaO_2$  65 и 55 мм рт.ст.) можно ожидать, что венозная кровь имела бы крайне низкое  $PvO_2$  (ниже 20 мм рт.ст.). Однако средневенозное  $PvO_2$  у этих больных оказалось выше критического уровня за счет компенсаторных процессов: сдвига кривой диссоциации  $O_2$ , увеличения МОК, увеличения кислородной емкости крови. Дыхание смесью с 38% содержанием  $O_2$  увеличило  $PaO_2$ , улучшило снабжение тканей кислородом и, главное — уменьшило напряжение компенсаторных механизмов, что отразилось в уменьшении разницы между предполагаемым и расчетным  $PO_2$  венозной крови. При такой небольшой гипероксии

снижен эффект токсического действия и в то же время достигнуто уменьшение гипоксии тканей.

Рассматривая токсические аспекты действия гипероксии в пределах 1 атм, следует помнить, что еще 120 лет назад Поль Бер пришел к выводу, что кислород является общим протоплазматическим ядом и 60% его содержания во вдыхаемой смеси является предельно допустимой безопасной концентрацией для высших животных и человека. Каков же интимный механизм повреждающего действия гипероксии? Полагали, что в основе токсического действия гипероксии лежит торможение энзиматических процессов и, соответственно, нарушение нормальных биохимических реакций в клетках и тканях. Но, как оказалось в опытах *in vitro*, время, необходимое для энзиматического торможения, больше, чем латентный период развития судорог у животных. Полагали, что в связи с ингибированием дыхательных ферментов поражаются многие тканевые дыхательные циклы, т.е. нарушаются основные реакции, участвующие в гликолизе или переносе энергии [29,31,35—37,42]. Уже в 1964 году Гершман [37] отметила сходство проявлений токсического действия кислорода и ионизированной радиации и высказала гипотезу о значении свободных радикалов и перекисных соединений в этих явлениях. В настоящее время этой теории придают наибольшее значение [17]. Следует учесть мнение О.В.Александрова, что если токсическое действие кислорода определяется главным образом уровнем антиоксидантной защиты, то не исключается возможность его токсического влияния даже в нормальных концентрациях атмосферного воздуха [2]. Участие активных форм кислорода в образовании свободных радикалов, влияние свободных радикалов на биологические мембраны, система антиоксидантной защиты — все эти исследования очень перспективны и интересны, но их изложение выходит за рамки данного обзора.

В заключение следует сказать, что к настоящему времени накопилось очень много работ по воздействию гипероксии на организм животных и человека, однако мы не нашли единого мнения по вопросу о степени гипероксического воздействия. Если не рассматривать вопрос о влиянии гипероксии на систему ПОЛ—АРА, то на основании физиологических реакций можно предложить деление на степени гипероксии: I — зона нормального действия кислорода (дыхание атмосферным воздухом), когда  $PO_2$  артериальной крови находится в пределах 75—100 мм рт.ст.; II — зона умеренной гипероксии — при  $PO_2$  от 100 до 300 мм рт.ст., предполагается, что применение кислородной смеси не вызывает сколько-нибудь заметных нарушений дыхания и сердечно-сосудистой системы; III — зона увеличенного риска, когда  $PaO_2$  больше 300 мм рт.ст., при этом имеет место полная оксигенация гемоглобина, ухудшается отдача кислорода в ткани, затрудняется транспорт  $CO_2$ . Может возникнуть гипероксическая гипоксия тканей.

В клинических условиях еще не выработаны общепринятые критерии оценки положительного и отрицательного действия гипероксии. Разнообразны дозы (длительность и концентрации) вдыхаемого кислорода. Очевидно необходимы комплексные исследования многих систем организма для определения индивидуальной необходимой дозы кислородотерапии. Стремление ввести в практику врача-пульмонолога понимание гипоксемии и гипоксии с точки зрения представлений о кислородном режиме организма должно быть обусловлено тем, что необходимо определять нарушенный уровень каскада для направленной патогенетической терапии у конкретного больного и рассчитывать оптимальный режим кислородной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О.В., Виницкая Р.С., Гноевых В.В., Каландаришвили Г.Г. // Пульмонология. — 1991. — № 1. — С.28—30.
2. Александров С.В. // Клин. мед. — 1991. — № 1.
3. Вовенко Е.П. // Регуляция дыхания и массоперенос газов в организме. — Л., 1986. — С.27.
4. Вакслейгер Г.А. // Гиперкапния, гипероксия, гипоксия. — Куйбышев, 1974. — С.73.
5. Войткевич В.Е., Волжская А.М. // Там же. — С.74—75.
6. Вторичная тканевая гипоксия / Под ред. А.З.Колчинской. — Киев, 1983. — С.254.
7. Гноевых В.В. Длительная кислородотерапия на стационарном этапе лечения больных с ХОБ: Автореф. дис. ... канд. — М., 1991.
8. Граменицкий П.М., Малкин В.В., Романова Л.К., Логинова Е.В., Рощина Н.А., Юрова К.С. // Косм. биол. — 1980. — № 6. — С.67—72.
9. Жиронкин А.Г. Кислород. Физиологическое и токсическое действие. — Л., 1972.
10. Жилин Ю.Н. // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й. — Киев, 1990. — С.244.
11. Иванов Л.А., Саркисов К.Г. // Физиология человека. — 1981. — Т.7, № 4. — С.638—641.
12. Иржак Л.Н., Гладилов В.В., Моисенко Н.А. Дыхательная функция крови в условиях гипероксии. — М., 1985.
13. Каландаришвили Г.Г., Гноевых В.В., Григорьев С.П., Хупения Д.Д., Александров О.В. // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й. — Киев, 1990. — С.250.
14. Колчинская А.З. Недостаток кислорода и возраст. — Киев, 1973.
15. Колчинская А.З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. — Киев, 1973.
16. Лауэр Н.В., Колчинская А.З. // Кислородный режим организма и его регулирование. — Киев, 1966. — С.3—15.
17. Лукиенко П.Н. // Фармакологическая коррекция кислородзависимых состояний. — М., 1984. — С.66—67.
18. Мацыкин В.В. // Актуальные проблемы современной патофизиологии. — Киев, 1981. — С.233—235.
19. Низовцев В.П., Ускусова Л.Н. // Регуляция дыхания и массоперенос газов в организме. — М., 1986. — С.72.
20. Сорока А.М. // Современные проблемы биохимии дыхания и клиника. — Иваново, 1972. — Т.2. — С.38.
21. Стулова О.Ю. Клиническое значение изменений гуморальных регуляторов эритропоэза у больных с дыхательной недостаточностью при ХНЗЛ: Дис. ... канд. — М., 1987.
22. Плужников М.С., Накатис Я.А., Рязанцев С.В. // Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов. — Л., 1984. — С.72—92.
23. Ускусова Л.Н., Низовцев В.П. // Бюл. экспер. биол. — 1982. — № 6. — С.35—36.
24. Шмелева А.М. 1967. цит. по Жиронкину А.Г.
25. Aubier M., Murciano D., Fleury B., Milic-Emily J., Pariente R., Derenne J. Ph. // Ventilation-Perfusion and Gas Exchange / Ed. J. Ph. Derenne. — Paris, 1980. — P.97—104.
26. Aubier M., Murciano D., Milic-Emily J., Tonaty E., Daghsous J., Pariente R., Derenne J. Ph. // Am. Rev. Respir. Dis. — 1980. — Vol.122, № 5. — P.747—749.
27. Bean J.W. // Physiol. Rev. — 1945. — Vol.25, № 1. — Cit. Lambersten, C.J., 1965.
28. Bean J.W., Smith C.W. // Am. J. Physiol. — 1953. — Vol.172. — P.169—174.
29. Becher-Freyseng H., Clamann H.G. // Klin. Wochenschr. — 1939. — Bd 18. — S.1382.
30. Comroe J.H., Dripps R.D., Dumke P.R., Deming M. // J. Am. Med. Assoc. — 1945. — Vol.128. — P.710.
31. Davies H.C., Davies R.E. // Handbook of Physiology Sect. 3. Respiration. — Washington, 1965. — Vol.2. — P.1047—1058.
32. Dautzker D.R., Wagner P.D., West J.B. // J. Appl. Physiol. — 1975. — Vol.38. — P.886.
33. Dolezal V. // Rev. Med. Aeron. — 1962. — Vol.25. — P.219.
34. Ernesting J. // Proc. Roy. Soc. Med. — 1960. — Vol.53. — P.96.
35. Fisher A.B., Forman H.J., Glass M. // Lung. — 1984. — № 5. — P.255—259.
36. Fisher A. // Exp. Lung Res. — 1988. — Vol.14. — P.865—1058.
37. Gerschman R. Oxygen Effects in Biological Systems. Oxygen in the Animal Organism. — London, 1964.
38. Lambersten C.J., Bunce P.L., Drabkin D.L., Schmidt C.F. // J. Appl. Physiol. — 1952. — Vol.4. — P.879—885.
39. Lambersten C.J. Effects of oxygen at high partial pressure // Handbook of Physiology. — Sect. 3. Respiration. — Washington, 1965. — Vol.2. — P.1027—1046.
40. Michel E.L., Langevin R.W., Gell C.F. // Aerospace Med. — 1960. — Vol.31. — P.138.
41. Nahas G.G., Morgan E.H., Wood E.H. // J. Appl. Physiol. — 1953. — Vol.5. — P.169—179.
42. Ohlsson W. // Acta Med. Scand. — 1947. — Suppl.190.
43. Penrod K.E. // J. Appl. Physiol. — 1956. — Vol.9. — P.1—45.
44. Perot P.L., Stein S.N. // Fed. Proc. — 1956. — Vol.15. — P.144.
45. Rudolf M., Banks R.A., Semple S.J.G. // Lancet. — 1977. — Vol.2, № 8036. — P.483—486.
46. Shapiro B.A., Cane R.D., Harrison R.A., Steiner M.C. // Chest. — 1980. — Vol.77, № 2. — P.138—141.
47. Schlobohm R.M. // American Society of Anesthesiology Annual Meeting: Abstracts. — Washington, 1978. — P.455.

48. Thews G. Der Einfluss von Ventilation, Perfusion, Diffusion und Distribution auf der pulmonalen Gasaustausch.— Mainz, 1979.  
49. Welch B.E., Morgan T.E., Clamann H.G. Time-concentration effects in relation to oxygen toxicity in man.— Cit. Lambersten C.J. 1965.

50. West J. Respiratory Physiology.— Baltimore, 1975; Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы: Пер. с англ.— М., 1988.— С.143—146.

Поступила 23.03.93.

## Юбилейные даты

### К 70-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА С.М.ГАВАЛОВА



10 апреля 1994 года исполняется 70 лет со дня рождения и 46 лет врачебной, научной и педагогической деятельности известного советского педиатра, видного детского пульмонолога, члена Европейского респираторного общества, заведующего кафедрой педиатрии ФУВ Новосибирского медицинского института, члена-корр. РАМН, доктора медицинских наук, профессора Сергея Михайловича Гавалова.

Окончив в 1948 году 1-й Московский медицинский институт, Сергей Михайлович работал в г.Гурьеве Казахской ССР. Начало научной деятельности С.М.Гавалова связано с поступлением в 1950 году в аспирантуру во 2-й Московский медицинский институт. Диссертацию на соискание степени кандидата медицинских наук успешно защитил в 1953 году.

С 1954 по 1963 год Сергей Михайлович работал в Крымском медицинском институте ассистентом, затем доцентом и заведующим кафедрой. Основная научная деятельность юбиляра посвящена проблеме хронических бронхолегочных заболеваний у детей, принципам этапного лечения. С.М.Гавалов впервые в стране создал и разработал принципы санаторно-курортного лечения детей, страдающих хронической пневмонией

и бронхиальной астмой. В 1961 году в издательстве "Медицина" вышла в свет его монография "Хронические неспецифические пневмонии у детей и их этапное лечение", которая стала настольной книгой детских врачей и легла в основу докторской диссертации, успешно защищенной в этом же году в Москве.

В 1963 году профессор С.М.Гавалов, получив специальное приглашение Министерства здравоохранения Армянской ССР, перешел на работу в Ереванский медицинский институт, где возглавил вновь организованную кафедру педиатрии. В этот период он был деканом педиатрического факультета института.

В 1971 году профессор С.М.Гавалов переехал в Новосибирск, где возглавил клинический отдел и лабораторию педиатрии Сибирского отделения Академии наук СССР, с 1977 года — кафедру госпитальной педиатрии Новосибирского государственного медицинского института, а с 1993 — кафедру педиатрии ФУВ. С.М.Гавалов является автором 222 научных работ, 4 монографий. Участник 14 международных съездов, симпозиумов и конференций по проблемам детской пульмонологии.

Основные направления научного поиска С.М.Гавалова — изучение патофизиологических механизмов хронизации бронхолегочных заболеваний у детей и пути их профилактики. Наблюдая за детьми с хроническими бронхолегочными заболеваниями, С.М.Гавалов с присущей ему научной пылкостью впервые описал острую пневмонию, возникшую на фоне хронической.

С 1972 года в условиях Сибири стал изучаться муковисцидоз, и впервые были описаны дифференциально-диагностические признаки изменений ультраструктуры слизистой носа и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при данном заболевании. Создан прибор для автоматического потенциометрического титрования хлоридов в поте с графической записью. Предложена эуфиллиновая проба для диагностики респираторных аллергозов.

С.М.Гавалов является автором перспективного направления профилактической медицины — семейной диспансеризации и реабилитации детей с хроническими и рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями с принципиально новыми подходами к профилактике и лечению с высоким эффектом. С.М.Гаваловым и его сотрудниками был вскрыт один