



ИНДИВИДУАЛЬНО-ГРУППОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ (ОБЗОР И ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ)

© Н.В. Хайцев, А.Г. Васильев, А.П. Трашков

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Индивидуальная вариабельность по комплексу биохимических, гематологических и физиологических показателей должна сопоставляться с общей резистентностью. Гипоксия как общепатологический процесс рекомендована в качестве модели при изучении индивидуальной адаптации в онтогенезе. Активность гипофиз-адреналовой системы может оказывать решающее влияние на направленность ответных реакций организма. С возрастом функциональная активность гипофиз-адреналовой системы изменяется, параллельно меняется и устойчивость к острому гипоксическому воздействию, видоизменяется соотношение низко- и высокоустойчивых животных. Эти явления протекают с отчетливыми половыми особенностями. Представляется актуальным исследование, в котором бы сопоставлялись индивидуально-групповые особенности устойчивости животных к острой гипоксии в наиболее значимые периоды онтогенеза с функциональным состоянием гипофиз-адреналовой системы в эти же возрастные периоды отдельно для самцов и самок. Выявление таких корреляционных связей позволило бы лучше понять общие механизмы изменения резистентности, реализующиеся на индивидуально-групповом уровне.

Ключевые слова: индивидуально-групповая реактивность; гипоксия; гипофиз-адреналовая система; онтогенез; адаптация.

При действии неблагоприятного фактора на отдельный организм не представляется возможным точно предсказать характер ответной реакции, так как она обусловлена индивидуальными особенностями исходного состояния целого ряда функциональных систем. Общая направленность ответа может быть оценена по некой средней величине, получаемой при изучении сдвигов в организме среди репрезентативной выборки из популяции. Однако даже внутри популяции вычлняются подгруппы, статистически достоверно различающиеся по ответным реакциям и обладающие небольшим индивидуальным разбросом. Такие индивидуально-групповые особенности отмечены в ответных реакциях при воздействии гипоксической гипоксии [14, 16, 27], ионизирующего излучения [8], различных химических соединений [2, 13, 18, 22, 29].

Понятно, что эти усредненные, полученные для всей группы значения не полностью отражают индивидуальные особенности организма каждого из входящих в группу индивидуумов, однако, такое подразделение позволяет методически приблизиться к решению вопросов, связанных с изучением индивидуальных особенностей ответных реакций и с механизмами, лежащими в основе изменения резистентности. Многие авторы просто констатируют наличие индивидуального разброса в величине показателей, характеризующих

состояние различных систем жизнедеятельности [9, 23, 25, 30]. При этом часто дискутируется вопрос о значении индивидуальных особенностей для характеристики свойств популяции в целом. Речь, в основном, идет о средних величинах показателей как о некой «норме».

Крайнюю форму критического отношения к представлению о норме как о среднестатистической величине иллюстрируют взгляды Р. Уильямса [25], И.М. Трахтенберга и др. [23]. На основании изучения физиологических, гематологических и биохимических особенностей индивидуумов эти исследователи приходят к выводу, что, поскольку организм обладает огромным множеством варьирующих в своей выраженности признаков, то надо признать, что практически каждый здоровый организм служит точкой отсчета для самого себя («индивидуальная норма»). Согласно этим взглядам, представление о норме как о среднем значении не имеет объективных предпосылок и носит условный характер. Следовательно, практическое использование этого понятия возможно только в рамках различных соглашений между заинтересованными специалистами. Так, в течение более чем 30 лет Международная комиссия по радиологической защите разрабатывает нормативы анатомических, физиологических и биохимических показателей для «условного человека». Несмотря на определенный субъективизм такого

рода соглашений, они в ряде случаев могут служить отправной точкой для медико-биологических оценок [6].

Признавая важность индивидуальной изменчивости, авторы подвергаются искушению принять ее за механизм, определяющий различия в ответных реакциях. Различным исходным состоянием некоторых функциональных систем пытаются объяснить наличие в популяции индивидуальных групп, различающихся по характеру ответной реакции. Наиболее часто это наблюдается в гигиене, токсикологии, когда индивидуальное значение исходного показателя используется как характеристика для объяснения потенциальной вредности и опасности действия неблагоприятных факторов. Например, степень устойчивости или чувствительности к действию фосфорорганических соединений связывают с различным исходным уровнем активности холинэстеразы крови [18], а при действии бензола отличия чувствительности объясняют неодинаковой активностью ферментов печени и состоянием кровяного ростка [2, 17]. Различия в устойчивости к гипоксии сопоставляются со спектром жирнокислотного состава плазмы крови [1, 19, 20], с числом устойчивых к дефициту кислорода нейронов в мозжечке [5], с реактивностью симпатической системы сердца при катехоламиновом стрессе [28].

Такое признание индивидуальной вариабельности, даже в попытке установления механизмов изменения резистентности в корреляции с отдельными специфическими системами, без использования нагрузки не позволяет полноценно выявить эти механизмы. В доступной нам литературе не встретилось работ, где нагрузка использовалась бы для выявления механизмов изменения резистентности, и, что самое главное, индивидуальная вариабельность по комплексу биохимических, гематологических и физиологических показателей не сопоставляется с общей резистентностью.

Иногда исследователи пытаются выявить взаимосвязи между исходным уровнем различных показателей в пределах одной системы и этим объяснить суть механизмов различной резистентности. Так, некоторые авторы полагают, что биохимические показатели, характеризующие системы, ответственные за гемолитическую стойкость эритроцитов, находятся в обратной корреляционной связи с количеством эритроцитов [10]. Показана корреляционная связь между содержанием эритроцитов и активностью каталазы, уровнем глюкозы, восстановленного глутатиона, НАДН- и НАДФН-зависимых редуктаз метгемоглобина, уровнем натрия в крови. Эти исходные данные, по мнению авторов, определяют индивидуальные особенности реакции системы

красной крови на внешние воздействия таких повреждающих факторов, как ионизирующая радиация, яды, травмы. Несмотря на значимость результатов рассматриваемой работы, и в отношении нее мы можем констатировать, что она не лишена недостатков, отмеченных выше. А именно, в этом исследовании оценивалась не общая резистентность организма, а лишь устойчивость к гемолитическому влиянию перечисленных систем, и, кроме того, под механизмами резистентности понимались индивидуальные различия в исходных показателях, пусть даже и специфически связанных с профилем ответной реакции, но без рассмотрения их в процессе нагрузки.

Вместе с тем получены данные, свидетельствующие, что исходно одинаковые уровни некоторых показателей могут по-разному изменяться при предъявлении организму нагрузки. Так, в обычных условиях ткани адаптированных и неадаптированных к гипоксии крыс не различались по уровню потребления кислорода и активности цитохромоксидазы. Отличия по этим показателям были зафиксированы лишь при острой гипоксической нагрузке (разряжение воздуха, соответствующее «высоте» 12 000 метров) [3].

Не было найдено отличий в исходном состоянии и между низко- и высокоустойчивыми к острой гипоксии крысами. Однако при гипоксической нагрузке у них совершенно по-разному меняется активность каталазы мышц [21], а также отмечена различная степень активации сукцинатдегидрогеназного пути синтеза АТФ [14, 15]. Естественно, только по результатам этих работ еще не представляется возможным судить о значении индивидуально-групповой вариабельности в формировании индивидуальных ответных реакций. Тем не менее, наше внимание привлекает выбор воздействующего агента — гипоксии, когда явление рассматривается на примере не частного, а общепатологического процесса.

Представляется, что именно такой подход может позволить выявить наиболее общие закономерности и, кроме того, предоставить возможность более широкого обобщения в такой многоплановой и экспериментально трудоемкой области, как исследование индивидуальных особенностей ответных реакций. К тому же общая резистентность организма должна быть оценена по выживаемости, т. е. по показателю, комплексно зависящему от состояния и активности большинства систем организма.

Среди таких систем в первую очередь привлекает внимание гипофиз-адреналовая система, предназначенная для неспецифической защиты организма. По данным одних авторов, крысы, различающиеся по устойчивости к острой гипоксии, несколько

ко отличаются по исходному уровню активности гиповфиз-адренальной системы [7], результаты других исследований показывают, что низко- и высокоустойчивые к острой гипоксии крысы исходно не различаются по содержанию кортикостерона в плазме крови. Однако при гипоксической нагрузке (9000 метров) концентрация кортикостерона возрастает у низкоустойчивых крыс в 14 раз, в то время как у высокоустойчивых — только втрое [31].

Интересные данные получены в другом исследовании в отношении 20-летних мужчин. Различия между группами устойчивых и чувствительных к гипоксии лиц обнаруживались только по среднему исходному уровню серотонина, при том, что помимо этого определялся еще целый ряд других показателей: АКТГ, СТГ, пролактин, кортизол, тироксин, трийодтиронин, инсулин, эстрадиол, тестостерон, цАМФ, цГМФ, аланин- и аспартаттрансаминазы, фосфатазы и др. В то же время гипоксическая нагрузка (барокамера, 7000 метров) сразу выявила многочисленные различия в ответных реакциях. Отмечалось, что для устойчивых к гипоксии лиц при нагрузке характерны более высокие уровни АКТГ, инсулина и серотонина, сопровождающиеся меньшим увеличением потребления кислорода, по сравнению с чувствительными к гипоксии субъектами [4].

Кроме того, результаты экспериментальных исследований на животных свидетельствуют, что функциональная активность гиповфиз-адренальной системы претерпевает изменения с возрастом как в организме самцов, так и самок [24, 32]. Известно, что и у самцов, и у самок с возрастом меняется спектр индивидуально-групповых различий в характере ответных реакций при острой гипобарической гипоксии (время выживания в барокамере при «подъеме» на «высоту» 11 000 метров) [11, 12, 26]. В раннем постнатальном онтогенезе в популяции крыс, вне зависимости от пола, преобладает доля высокоустойчивых к острой гипоксии животных, а с возрастом их число уменьшается, причем у самцов в большей степени, чем у самок. Стоит отметить, что авторы объясняют сдвиги индивидуально-групповой устойчивости к острой гипоксии в онтогенезе у самцов и самок сменой эффективности метаболических систем, связанной с переходом на новые субстраты — сперва это глюкоза крови матери, затем жиры материнского молока и, наконец, рацион вивария. Эти предположения скорее умозрительны, не основаны на экспериментальных данных и потому представляются малоаргументированными. Кроме того, изучение возрастных особенностей у крыс ограничено периодом наступления у них половой зрелости (три месяца), а периоды старения выпадают из поля зрения исследователя.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют, что у самцов и самок с возрастом изменяется функциональная активность гиповфиз-адренальной системы. Параллельно меняется и устойчивость к острому гипоксическому воздействию, что выражается в видоизменении соотношения низко- и высокоустойчивых животных на протяжении онтогенеза. Причем эти явления протекают с особенностями, характерными для каждого пола отдельно. Вопросы эти мало изучены, поэтому представляются актуальными исследования, в которых бы сопоставлялись индивидуально-групповые особенности устойчивости животных к острой гипоксии в наиболее значимые периоды онтогенеза с функциональным состоянием гиповфиз-адренальной системы в эти же возрастные периоды отдельно для самцов и самок. Выявление таких корреляционных связей позволило бы приблизиться к пониманию общих механизмов изменения резистентности, реализующихся на индивидуально-групповом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абраменко Е.В. Изменения жирнокислотного состава и содержания общих липидов плазмы крови у крыс с различной устойчивостью к гипоксии // Клеточно-тканевые механизмы адаптации к действию повреждающих факторов. — Омск, 1990. — С. 71–73.
2. Авалиани С.Л., Андрианова М.М., Вотяков А.В. и др. Использование зависимости «концентрация–статус организма» для оценки воздействия комплекса атмосферных загрязнений // Гиг. и санит. — 1992. — № 2. — С. 4–6.
3. Барбашова З.И. Акклиматизация к гипоксии и физиологические механизмы. — Л.: Наука, 1960. — 216 с.
4. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Иммунология и иммунопатология. Руководство по иммунологии и иммунопатологии. — Санкт-Петербург: Сотис, 2006. — 180 с.
5. Власова И.Г., Агаджанян Н.А. Индивидуальная устойчивость к гипоксии организма и нервной клетки // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1994. — Т. 118, № 11. — С. 454–457.
6. Войтенко В.П. Половые различия в старении и смертности человека // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Общие проблемы биологии. Популяционная геронтология. — 1987. — Т. 6. — С. 64–105.
7. Горячева Т.В., Дудченко А.М., Спасская М.Е. и др. Различия гормонального статуса у высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс // Бюлл.эксперим. биол.мед. — 1993. — Т. 116, № 7. — С. 46–48.
8. Григорьев А.Ю. Индивидуальная радиочувствительность. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 80 с.

9. *Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.* Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. — Киев: Вища школа, 1983. — 383 с.
10. *Клиорин А.И., Тиунов Л.А.* Функциональная неравнозначность эритроцитов. — Л.: Наука, 1974. — 148 с.
11. *Корнеев А.А.* Индивидуальные особенности резистентности животных к гипоксии, связанные с полом // Патол. физиол. эксперим. терапия. — 1990. — Т. 34, № 5. — С. 31–33.
12. *Корнеев А.А.* О формировании индивидуальной резистентности организма к острой гипоксии в процессе онтогенеза // Патол. физиол. эксперим. терапия. — 1991. — Т. 35, № 1. — С. 41–44.
13. *Литвинова С.В., Козлов А.Ю., Калужный Л.В.* Энкефалиназные механизмы резистентности и толерантности к анальгетическому эффекту морфина у крыс. Различия эффектов действия D-фенилаланина у морфинчувствительных, морфинтолерантных и морфинрезистентных крыс // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1993. — Т. 116, № 7. — С. 54–56.
14. *Лукьянова Л.Д., Дудченко А.М., Белоусова В.В.* Влияние различных концентраций кислорода на содержание АТФ в изолированных гепатоцитах адаптированных и неадаптированных к гипоксии крыс // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1994. — Т. 118, № 12. — С. 576–581.
15. *Лукьянова Л.Д., Романова В.Е., Чернобаева Г.Н.* Особенности окислительного фосфорилирования в митохондриях мозга крыс с различной чувствительностью к кислородной недостаточности // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1991. — Т. 112, № 7. — С. 49–51.
16. *Моргалёв Ю.Н., Моргалёва Т.Г.* Видовые и индивидуальные особенности гемодинамических реакций при гипобарической гипоксии // Вестник Томского государственного университета. — № 300–2. — 2007. — С. 186–189.
17. *Павлов В.Н., Авалиани С.А.* Зависимость концентрации–время–эффект при ингаляционном воздействии бензола на организм в остром и подостром эксперименте // Гиг. и санит. — 1994. — № 8. — С. 10–11.
18. *Саноцкий И.В.* Индивидуальная реактивность и вероятность изменения здоровья человека при химических воздействиях (полемика по принципиальным вопросам) // Мед. труда и пром. экол. — 1993. — № 3–4. — С. 9–12.
19. *Сергеев П.В., Белых А.Г., Чуклев С.А. и др.* Влияние экстремальных воздействий и антиоксиданта а-токоферола на интенсивность хемолюминисценции плазмы крови // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1991. — Т. 112, № 12. — С. 575–577.
20. *Терновой В.А., Михайлов И.В., Яковлев В.М.* Влияние острой гипоксии на фосфолипидный состав плазматических, микросомальных и митохондриальных мембран мозга и печени крыс // Вопр. мед. химии. — 1993. — Т. 39, № 5. — С. 50–52.
21. *Тимошко М.Ф., Алексевич Я.И., Бобков Ю.Г.* О некоторых биохимических механизмах жизнеобеспечения у высокорезистентных животных // Патол. физиол. эксперим. терапия. — 1991. — Т. 35, № 2. — С. 28–29.
22. *Тиунов Л.А.* Основные механизмы метаболизма ксенобиотиков в организме человека и животных // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Токсикология. — 1981. — Т. 12. — С. 5–64.
23. *Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Онищенко Ф.А.* Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы). — М.: Медицина, 1991. — 208 с.
24. *Угрюмов М.В.* Нейроэндокринная регуляция в онтогенезе (структурно-функциональные основы). — М.: Наука, 1989. — 247 с.
25. *Уильямс Р. (Williams R.J.)* Биохимическая индивидуальность. Основы генетотрофной концепции. — М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1960. — 296 с.
26. *Хайцев Н.В.* Роль возрастных, половых и индивидуальных особенностей организма в устойчивости к гипоксии // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. — Т. 34. — 1998. — С. 734–736.
27. *Хайцев Н.В., Хайцева М.В.* Обоснование критериев выбора экспериментальных групп при изучении индивидуальной устойчивости к гипоксии // Материалы 4-й Российской конференции (с международным участием) «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция». — М., 2005. — С. 113–114.
28. *Хачатурьян М.Л., Серов Р.А.* Изменения симпатoadренальной системы при стрессе у крыс с высокой и низкой устойчивостью к острой гипоксии // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1991. — Т. 111, № 3. — С. 332–335.
29. *Чигвинцев В.М., Кирьянов Д.А.* Современные подходы к анализу механизмов адаптации человека в условиях воздействия химических факторов (аналитический обзор) // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. — № 2. — 2012. — С. 65–70.
30. *Чуян Е.Н., Горная О.И.* Изменение коэффициента моторной асимметрии у крыс при адаптации к гипокинетическому стрессу // Физика живого, Т. 17, № 1. — 2009. — С. 165–168.
31. *Шарапов В.И., Начаров Ю.В., Грек О.Р., Якобсон Г.С.* Влияние острой гипоксии на жирнокислотный состав и перекисное окисление липидов микросомальных мембран печени и плазмы крови у крыс с различной резистентностью к недостатку кислорода // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1993. — Т. 115. — № 6. — С. 593–594.
32. *Walker C.D., Scribner V.A., Cascio C.S., Dallman M.F.* The pituitary-adrenocortical system of neonatal

rats is responsive to stress throughout development in a time-dependent and stressor-specific fashion // *Endocrinology*. — 1991. — Vol. 128, N 3. — P. 1385–1395.

INDIVIDUAL AND GROUP PECULIARITIES OF ADAPTATION IN ONTOGENY (REVIEW AND PROBLEM STATEMENT)

Khaitsev N. V., Vasiliev A. G., Trashkov A. P.

◆ **Resume.** A complex of biochemical, hematologic and physiologic parameters determine individual variability that should correlate with general resistance of the organism. Hypoxia, a universal pathologic process is recommended as a model for studying individual adaptation in ontogeny. Hypophysis-adrenals system (HAS) activity may produce decisive effect upon the organism's response reactions' trend. HAS activity changes with age. Parallel to these changes resistance to hypoxia also alters. This process is gender-dependant. Individual and group peculiarities of resistance to acute hypoxia at various ontogenic periods should be compared to HAS functional state at respective periods separately for males and females. These correlations would facilitate better understanding of resistance variability general mechanisms characteristic of individual and group levels.

◆ **Key words:** individual and group resistance; hypoxia; hypophysis-adrenals system; ontogeny; adaptation.

◆ Информация об авторах

Хайцев Николай Валентинович — д-р мед. наук, профессор, кафедра патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: nvh195725@gmail.com.

Васильев Андрей Глебович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: avas7@mail.ru.

Трашков Александр Петрович — канд. мед. наук, доцент, научно-исследовательский центр. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

Khaitsev Nikolai Valentinovich — PhD, Professor, Department of Pathologic physiology courses immunopathology and Medical Informatics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: nvh195725@gmail.com.

Vasiliev Andrey Glebovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathologic physiology courses immunopathology and Medical Informatics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

Trashkov Aleksandr Petrovich — MD, PhD, Associate Professor, Research Center. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.