

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНОКСИБІОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ ГЕТЕРОТЕРМНИХ І ГОМОІОТЕРМНИХ ТВАРИН ПРИ ТРИВАЛІЙ ГІПОКСІЇ

Н. М. Шумицька, Є. В. Колпаков

*Відділ порівняльної патології Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Незважаючи на те, що в літературі є достатня кількість відомостей щодо пристосувальних механізмів дихальної, кардіоваскулярної і еритропоетичної систем при тривалій адаптації до гіпоксії або в умовах акліматизації до високогірного клімату, питання про існування адаптаційних процесів у тканинах, що здійснюються на клітинному і молекулярному рівні, досі залишається дискусійним.

Відмінності стосуються в основному як інтенсивності окисних і гліколітичних процесів та їх ферментів, так і кількості макроергічних фосфатів, вмісту гемоглобіну, васкуляризації тканин тощо.

Останнім часом проведено багато досліджень, присвячених з'ясуванню аноксидотичних процесів у тканинах тварин в умовах тривалої гіпоксії. Проте одержані дані суперечливі.

Ряд авторів [1, 2, 5—7, 22, 23, 25, 43 та ін.] відзначають підсилення активності гліколізу. Інші на протилежність цьому [10, 14, 29] не виявили підвищення швидкості гліколітичних процесів у тканинах.

Тварини, тривало адаптовані до гіпоксії, відрізняються підвищеною резистентністю до стрихніну [38], до отруєння ціанідами, які викликають гістотоксичну гіпоксію [4] тощо. При цьому відбувається інтенсифікація гліколітичних процесів у мозку, міокарді, скелетному м'язі, еритроцитах [3, 5, 7].

У процесі життєдіяльності в клітині можуть включатися паралельно або послідовно взаємозв'язані процеси дихання і гліколізу, які відрізняються в енергетичному відношенні — життя за рахунок дихання в 15—20 разів економніше, ніж за рахунок гліколізу. Але ця можливість здатна забезпечити переживання клітини в несприятливих умовах, зокрема при гіпоксичній гіпоксії.

У більшості нормальних клітин і тканин тваринного організму в присутності кисню здійснюється пригнічення анаеробного гліколізу — так званий прямий ефект Пастера [8, 24].

Проте в клітинах, які несуть високе функціональне навантаження, і періодично у процесі життєдіяльності потрапляють в умови обмеженого постачання киснем і кисневої заборгованості, відбувається також виражений аеробний гліколіз, що накладається на дихання [15, 17, 21 та ін.].

Процеси анаеробного і аеробного гліколізу в значній частині клітин співіснують за нормальних фізіологічних умов [19].

Виходячи з викладеного, ми вирішили вивчити паралельно з пристосувальними реакціями (гемопоез) активність аноксидотичних процесів (анаеробний і аеробний гліколіз) у тканинах гетеротермних тварин у стані нормотермії у зв'язку з тим, що, за даними ряду авторів [26, 27, 32, 33, 35], у цих тварин є відмінності у змінах пристосувальних

реакцій організму в барокамері та в природних умовах на високогір'ї в порівнянні з гомойотермними тваринами (миші, щури тощо).

Методика досліджень

Досліди проведені на представниках гетеротермних (22 статевозрілих крапчастих ховрашків південно-українського степу, *Citellus suslicus* обох статей, вагою 150—260 г) і гомойотермних гризунів (56 дорослих білих щурів лінії Вістар, переважно самки, вагою 100—220 г).

Тварин піддослідних груп (І і ІІ) після попереднього гематологічного обстеження (кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, кольоровий показник) і зважування підняли на умовну «висоту» 6000 м (парціальний тиск кисню у вдихуваному повітрі 74 мм рт. ст., що відповідає 9,8% O_2), де вони перебували цілодобово протягом тижня (144 год). Щодня для дачі корму і води та очистки кліток тварин «опускали» на 30 хв.

Крім того тварин ІІІ групи піддавали переривчастій експозиції в барокамері (по 6 год на добу) протягом двох тижнів у більш жорсткому режимі на висоті 7500—8500 м (парціальний тиск кисню у вдихуваному повітрі 60—52 мм рт. ст., що відповідає 8—7% O_2).

Контрольні тварини жили у звичайних умовах віварія. Температура повітря, водний і питний режим були однаковими для тварин усіх груп.

Через 16—18 год після закінчення експозиції піддослідних, а також контрольних ховрашків піддавали повторному гематологічному обстеженню і вмертвляли.

У адаптованих до гіпоксії гризунів в одночасно проведених дослідях з контрольними тваринами у великих півкулях головного мозку і в скелетному м'язі стегна колориметрично з гідрохіноном [34, 40] визначали вміст молочної кислоти як преформованої, так і знову утвореної в процесі анаеробного і аеробного гліколізу.

Досліди провадили у великих пробірках Тунберга у фосфатно-сольовому буфері (рН 7,4). Як субстрат використовували глюкозу для мозку і розчинний крохмаль (глікоген) для скелетного м'яза.

Про інтенсивність гліколізу тканинної кашки судили за приростом вмісту лактату в мг%, утвореного в процесі інкубування тканини в термостаті при 37°С за 1 год. Усі розрахунки провадили на сиру вагу тканини.

Результати досліджень

Досліди, проведені на піддослідних тваринах, показали, що перебування ховрашків і щурів в умовах тривалої гіпоксії в барокамері супроводжується появою чітких ознак адаптації до неї за рахунок зміни кисневої ємності крові. Це проявляється у значному наростанні в периферичній крові кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в порівнянні з вихідними даними (див. таблицю). Проте ступінь цих змін різний у

Зміни кисневої ємності крові ховрашків і щурів у процесі адаптації до гіпоксії

Вид піддослідних тварин	Експозиція в барокамері		Кількість еритроцитів (сотні тисяч) $M \pm m$	Вміст гемоглобіну (г%) $M \pm m$	Кольоровий показник $M \pm m$
	Висота (м)	Тривалість (год)			
І група ховрашки $n=12$	6000	144 (цілодобово)	10959 ± 269 % $\Delta +17,7$	$17,1 \pm 0,39$ % $\Delta +11,2$	$0,47 \pm 0,02$ % $\Delta -5,0$
ІІ група щури $n=12$	6000	144 (цілодобово)	10039 ± 267 % $\Delta +38,9$	$15,9 \pm 0,55$ % $\Delta +16,6$	$0,52 \pm 0,01$ % $\Delta -16,1$
ІІІ група щури $n=12$	7500— 8500	76 (по 6 год на добу)	10892 ± 261 % $\Delta +31,5$	$19,9 \pm 0,24$ % $\Delta +33,7$	$0,55 \pm 0,02$ % $\Delta +3,7$

Примітка. % Δ — різниця в процентах до вихідних даних у піддослідних тварин.

представників досліджених нами гризунів, незважаючи на схожі умови утримання в барокамері (І і ІІ групи). Особливо виразними ці зміни були у щурів, меншою мірою — у ховрашків.

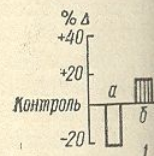
Внаслідок нецентного вмісту і піддослідних тварин показника.

Зміни ваги тварин стійких до кисневого зниження ваги тварин.

Одержану на вої ємності крові зати з особливою живуть у гіпоксії ляють високу ст

Результати підживування виді

На підставі гіпоксичних умов виду у вмісті порівнянні з контролості у її вмісті



Вміст молочної кислоти в тканинах

А — головний мозок
З — аеробний м'яз
Б — щури, за тижня
7,5—8,5 тис. м. %

Так, тривале збільшення вмісту молочної кислоти в тканинах (11,4—16,2%) в летних м'язах статистично не

У адаптованих тварин спостерігали збільшення вмісту молочної кислоти в мозку (у середньому на 19%) в порівнянні з тими ж видами.

Виявлені в тканинах молочної кислоти пояснити особливостями адаптації.

У ховрашків збільшення вмісту молочної кислоти в тканинах гіпоксичної гіподинамії будовою загальної будови організму, літніх тварин, швидкого зменшення вмісту молочної кислоти в зимовій сплячці.

В результаті заздалегідь експерименту

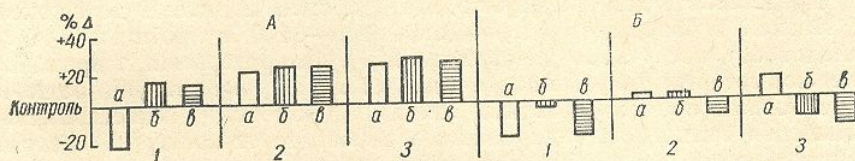
Внаслідок нерівномірного наростання вмісту еритроцитів і процентного вмісту гемоглобіну в процесі адаптації до гіпоксії у більшості піддослідних тварин обох видів виявлено зниження кольорового показника.

Зміни ваги тіла приблизно однакові. У ховрашків і щурів, найбільш стійких до кисневого голодування в порівнянні з іншими видами тварин, зниження ваги тіла становило 12,2—16,6% від вихідних даних.

Одержану нами відмінність у ступені наростання показників кисневої ємкості крові у піддослідних ховрашків і щурів слід, видимо, пов'язати з особливостями способу життя цих видів тварин. Так, ховрашки живуть у гіпоксичному середовищі в глибоких норах на рівнині і виявляють високу стійкість до гіпоксії на високотер'ї [9, 18, 20, 28].

Результати дослідження аноксидотичних процесів у тканинах досліджуваних видів гризунів представлені на рисунку.

На підставі проведених досліджень у заздалегідь експонованих в гіпоксичних умовах тварин виявлена відмінність у особин того самого виду у вмісті преформованої молочної кислоти в тканині мозку в порівнянні з контрольними тваринами. Відзначені також і видові особливості у її вмісті в мозку піддослідних ховрашків і щурів.



Вміст молочної кислоти і активність гліколізу в тканинах білих щурів і кроликів ховрашків у процесі адаптації до гіпоксії в барокамері.

А — головний мозок, Б — скелетний м'яз. 1 — молочна кислота, 2 — анаеробний гліколіз, 3 — аеробний гліколіз; а — ховрашки, експозиція 144 год (цілодобово), «висота» 6 тис. м, б — щери, за тих самих умов, в — щери, експозиція 76 год (по 6 год на добу), «висота» 7,5—8,5 тис. м. %Δ — різниця в процентах середніх статистичних даних дослідів до вихідних даних у контрольних тварин.

Так, тривале перебування щурів у барокамері привело до деякого збільшення вмісту молочної кислоти в тканині мозку (у середньому на 11,4—16,2%) в порівнянні з контрольними тваринами свого виду; у скелетних м'язах її кількість залишилась майже на тому ж рівні (зміни статистично недостовірні).

У адаптованих до гіпоксії ховрашків були одержані інші результати: спостерігалось достовірне зниження рівня лактату як у тканині мозку (у середньому на 23%), так і в скелетному м'язі (у середньому на 19%) в порівнянні з вихідними даними у контрольних тварин того ж виду.

Виявлені нами видові відмінності у зміні преформованої молочної кислоти в тканинах мозку піддослідних ховрашків і щурів слід, видимо, пояснити особливостями їх екології.

У ховрашків такі зміни вмісту лактату, можливо, пов'язані з наближенням зимової сплячки (жовтень). Цьому сприяв тривалий вплив гіпоксичної гіпоксії в барокамері. Восени у зв'язку з поступовою перебудовою загального рівня метаболізму у гетеротермних тварин у досліджених нами ховрашків спостерігається також прогресуюче зменшення в тканинах вмісту преформованої молочної кислоти, що під час зимової сплячки досягає дуже низьких показників [11, 36, 44, 45].

В результаті вивчення активності анаеробного гліколізу в мозку заздалегідь експонованих у гіпоксичних умовах гризунів виявлена дос-

товірна відмінність у порівнянні з вихідними даними у контрольних тварин свого виду.

Так, у піддослідних ховрашків інтенсивність анаеробного гліколізу збільшувалась у середньому на 21,9%, у «гіпоксичних» щурів вона підвищилась приблизно в тому ж об'ємі (22,7—22,9%). На протилежність цьому у скелетному м'язі тварин всіх піддослідних груп активність гліколізу не відрізнялась від вихідних даних у контролі.

Вивчення ефективності аеробного гліколізу в тканині мозку щурів і ховрашків усіх піддослідних груп, як і щодо змін анаеробного гліколізу, виявило схожу картину: приріст гліколізу у ховрашків у цьому випадку становив у середньому 24,1%, а у щурів — 25,8—24,0% у порівнянні з вихідними даними контрольних тварин свого виду. Зміни в скелетному м'язі були також неістотні.

У адаптованих до гіпоксії гризунів у межах виду, при порівнянні між собою середніх показників гліколізу, який визначали в мозку в аеробних і анаеробних умовах, достовірного порушення прямого пастерівського ефекту не було виявлено.

Обговорення результатів досліджень

Представлені дані показують, що в процесі адаптації до гіпоксичної гіпоксії в барокамері на «висоті» 6000—8500 м протягом 144 год (цілодобово) або 76 год (переривчасто) у гетеротермних ховрашків у стані нормотермії та у гомойотермних білих щурів і гризунів водночас з системними пристосувальними змінами (гемопоез) спостерігається збільшення активності анаеробного і аеробного гліколізу в особливо чутливій до кисневого голодування тканині великих півкуль головного мозку.

Інтенсивність аноксидотичних процесів у скелетних м'язах тих самих тварин істотно не змінилась. Таку відмінність, як відомо, слід віднести за рахунок значно більшої чутливості великих півкуль головного мозку до нестачі кисню в порівнянні з м'язом.

Зміна інтенсивності аноксидотичних процесів у тканинах є результатом сумарної активності ферментів анаеробного гліколізу, кількість яких велика, понад 13 [41].

Літературні дані щодо вивчення активності ферментів гліколізу у тканинах, зокрема гексокінази, альдолази, лактатдегідрогенази та інших у тварин за умов тривалої гіпоксії здебільшого вказують на їх стимуляцію [12, 13, 16, 30, 31, 37, 42 та ін.].

Отже, одержані нами дані свідчать про те, що у гризунів у процесі тривалої експозиції до нестачі кисню в барокамері з'являються біохімічні зрушення в обміні речовин, що дозволяє гадати про процеси тканинної адаптації до гіпоксичного середовища.

Аналізуючи дані, одержані на гетеротермних і гомойотермних тваринах в умовах тривалої адаптації до гіпоксії, слід підкреслити, що у ховрашок у стані нормотермії процеси адаптації до гіпоксії на тканинному рівні (окисні процеси у тканинах) більш лабільні, ніж у щурів [26, 27].

Бурлінгтон та ін. [33], вивчаючи у гетеротермних бурундуків (*Ground squirrel*), які перебувають у стані нормотермії за природних умов високогір'я, системні фактори пристосування, виявив, що тільки змінами дихання, кровообігу, гемопоезу неможна пояснити підвищену стійкість цих тварин до гіпоксії в порівнянні з гомойотермними щурами. На підставі проведених досліджень автор прийшов до висновку, що більш тривале переживання гетеротермних бурундуків в умовах гіпоксії слід пояснити існуванням тканинних факторів адаптації.

Одержані твердження і літичних проц гіпоксичного с

1. У проц (ховрашки і 6000—8500 м разом з систе гається деяке в особливо чу головного моз 2. Виявле слід, видимо,

1. Барбашов
2. Барбашов М.—Л., 1960.
3. Барбашов
4. Барбашов им. И. П. Па
5. Барбашов 1967, 53, 2, 69
6. Барбашов X Всес. конф Тбилиси, 1968
7. Барбашов
8. Белицер В
9. Белошица 1970, 72.
10. Домонтов кислород. нед
11. Данилова зниженні тем гуляци. Авт
12. Копаев Ю. адаптаций, Н
13. Копытин І. внешней сред
14. Крепс Е. М
15. Луганова
16. Маркелов
17. Михнович
18. Орлова А. 289.
19. Северин С
20. Свириден
21. Сейц И. Ф. форилирован
22. Симанов
23. Симановс 1970, 5, 577.
24. Скулачев
25. Хавкина И
26. Шумицька
27. Шумицька 1, 62.
28. Шурьгин чик, 1955, 8,
29. Albaum H
30. Altland P.

Одержані нами на гетеротермних тваринах дані ще більше підтверджують точку зору, висловлену рядом авторів, про значення гліколітичних процесів в адаптації тканин до тривалого і різко вираженого гіпоксичного середовища.

Висновки

1. У процесі адаптації гетеротермних і гоміотермних гризунів (ховрашки і шури) до гіпоксичної гіпоксії в барокамері на «висоті» 6000—8500 м протягом одного-двох тижнів (переривчасто, цілодобово) разом з системними пристосувальними змінами (гемопоез) спостерігається деяке підвищення активності анаеробного і аеробного гліколізу в особливо чутливій до кисневого голодування тканині великих півкуль головного мозку.

2. Виявлені видові відмінності у досліджених нами видів гризунів слід, видимо, пов'язати з особливостями їх екології.

Література

1. Барбашова З. И.—В сб.: Кислород. терапия и кислород. недостат., К., 1952, 85.
2. Барбашова З. И.—Акклиматизация к гипоксии и ее физиол. механизмы, М.—Л., 1960.
3. Барбашова З. И.—Успехи физиол. наук, 1970, 1, 3, 70.
4. Барбашова З. И., Гинецинский А. Г.—В сб.: Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 1945, 1, 103.
5. Барбашова З. И., Васильев П. В., Углова Н. Н.—Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 2, 69.
6. Барбашова З. И., Симановский Л. Н., Хавкина И. В.—В сб.: Матер. X Всес. конфер. по физиол., морфол., биомеханике и биохимии мышечной деят., Тбилиси, 1968, 1, 41.
7. Барбашова З. И. и др.—Физиол. журн. СССР, 1969, 55, 7, 837.
8. Белицер В. А.—Успехи совр. биол., 1938, 8, 3, 416.
9. Белошицкий П. В.—В сб.: Географич. среда и здоровье населения, Нальчик, 1970, 72.
10. Домонтович Е. Н.—Матер. к пробл. приспособл. организма к гипоксич. форме кислород. недостат., Автореф. докт. дисс., М., 1957.
11. Данилова Л. Я.—Роль надпочечников в регуляции углеводного обмена при снижении температуры тела у животных с различным уровнем развития терморегуляции. Автореф. докт. дисс., К., 1967.
12. Копяев Ю. Н. и др.—В сб.: Биохим. фармакол. и токсикол. аспекты исслед. адаптаций, Новосибирск, 1967, 63.
13. Копытин Б. М. и др.—В сб.: Влияние на организм физич. и химич. факторов внешней среды, Фрунзе, 1967, 43, 36.
14. Крепс Е. М. и др.—Физиол. журн. СССР, 1956, 42, 6, 456.
15. Луганова И. С., Розанова Л. М., Сейц И. Ф.—Биохимия, 1964, 29, 1, 22.
16. Маркелов И. М., Симановский Л. Н.—ДАН СССР, 1968, 182, 4, 982.
17. Михнович Е. П.—Вопросы мед. химии, 1962, 8, 5, 486.
18. Орлова А. Ф.—В сб.: Учен. зап. Лен. пед. ин-та им. А. И. Герцена, 1963, 230, 289.
19. Северин С. Е.—БМЭ, 1958, 7, 542.
20. Свириденко П. А.—Зоол. журн., 1937, XVI, 3, 448.
21. Сейц И. Ф.—Взаимодействие дыхания и гликолиза в клетке и сопряженное фосфорилирование, М., 1961.
22. Симановский Л. Н., Лившиц Н. М.—Вопросы мед. химии, 1969, 1, 66.
23. Симановский Л. Н., Чотоев Ж. А.—Журн. эволюц. биохим. и физиол., 1970, 5, 577.
24. Скулачев В. П.—БМЭ, 1961, 23, 399.
25. Хавкина И. В.—Космич. биол. и мед., 1968, 2, 4, 41.
26. Шумицька Н. М.—Физиол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 3, 334.
27. Шумицька Н. М., Колпачков Е. В.—Физиол. журн. АН УРСР, 1971, XVII, 1, 62.
28. Шурыгина К. И.—В сб.: Уч. зап. Кабардино-Балкарского пед. ин-та, Нальчик, 1955, 8, 116.
29. Albaum H., Chinn H.—Am. J. Physiol., 1953, 174, 141.
30. Altland P., Highman B., Garbus J.—Aerospace Med., 1964, 35, 11, 1034.

31. Altland P., Highman B., Nelson B.—Am. J. Physiol., 1968, 214, 1, 28.
32. Bullard R., Kollias I.—Fed. Proc., 1966, 25, 4, 1288.
33. Burlington R., Manner I., Sidel C.—Fed. Proc., 1969, 28, 3, 1440.
34. Dische Z., Laszlo D.—Biochem. Zschr., 1927, 187, 344.
35. Hall F.—Proc. Soc. Exptl. Biol., Med., 1964, 116, 1029.
36. Kayser Ch.—The Physiol. of natural hibernation, N. Y., London, Paris, 1961.
37. Lenti C., Grillo M.—Naturwissenschaften, 1958, 45, 68.
38. Loewy A.—Physiol. des Höhenklimas, Berlin, 1932.
39. Morrison P.—Symp. Zool. Soc. (London), 1964, 13, 49.
40. Orlovski T.—Polsk. arch. med. Wewnietrznej, Warszawa, 1948, 18, 1—2.
41. (Rappoport S.) Ратнопорт С.—Мед. биохимия, М., 1966.
42. Tappan D.—In: Man's dependence on the earthy atmosphere, N. Y., 1962, 179.
43. Tappan D., Reynafarje B., Potter R., Hurtado A.—Amer. J. Physiol., 1957, 190, 1, 93.
44. Zimny M.—J. Cell., Compar. Physiol., 1956, 48, 3, 371.
45. Zimny M., Tyrone V.—Am. J. Physiol., 1957, 189, 297.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ANOXIBIOTIC PROCESSES IN TISSUES OF HETEROTHERMAL AND HOMIOOTHERMAL ANIMALS WITH DURABLE HYPOXIA

N. M. Shumitskaya, E. V. Kolpakov

Department of Comparative Pathology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The investigation was carried out in a comparative aspect with representatives of heterothermal (*Citellus suslicus* from the southern Ukrainian steppe) and homiothermal rodents (albino rats of the Vistar-line).

Hemopoieses and activity of anoxibiotic processes (anaerobic and aerobic glycolysis) of the cerebral hemispheres and skeletal muscles were studied in animals under conditions of preliminary exposition to hypoxia in an altitude chamber for one-two weeks at the "height" of 6.0—8.5 thousand metres by means of calorimetric method for determination of lactic acid.

In rodents adapted to hypoxia (particularly in rats, to a less degree in gophers) differences were also found in the content of preformed lactic acid in brain tissue. A certain trustworthy intensification of the activity of anoxibiotic processes (anaerobic and aerobic glycolysis) is established in the brain of the same species animals. No disturbances of the direct Pasteur effect was observed. The specific differences detected in the studied rodents (gophers and rats) in the process of durable exposition to hypoxia in the altitude chamber should be, probably, connected with their ecology peculiarities.

ГЛІКЕМІЧН

Відділ фізіології

Для діяльно забезпечує енергію, яка виступає в мозку, як субстрат дихання [4]. В регуляції беруть участь усі частини кори мозку) і е

Останнім часом відносно роль гіпоталамиї в регуляції береться через нейроендокринні системи і ендокринні залози.

Для судження про неврологічні та глікемічні кризи організму глюкозу козою (прийомом) тається до вихідного Штауб — Траугот збільшення вмісту (позитивний результат) цукру понад 20 ммоль/л, чим і характеризується. Така реакція при цукровій кривій навантаження і жити до «іритативної» визначається цукру до вихідного (рис. 3).

При церебральній коефіцієнт Боденського першого навантаження використано вивчення навантаження.

За спостереження міну відзначено [1] виявив при утилізації типу цукрового синдрому гіперглікемію, переважання епілепсії. На підставі діагностичним