

ВПЛИВ ПІДВИЩЕНОГО ВМІСТУ КИСНЮ В НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ НА ЛЕГЕНІ ТВАРИН

Г. В. Трошихін

Інститут фізіології ім. І. П. Павлова АН СРСР, Ленінград

Останнім часом для глибоководних занурень і попередження кесонної хвороби актуального значення набуває вивчення можливості тривалого дихання організму різними гіпероксичними сумішами. Відомо, що досить тривале перебування людини і тварини у середовищі з високим парціальним тиском кисню супроводжується ураженням легеневої тканини (запалення, набряк, ателектаз та інші явища) [1, 4, 9, 15, 16, 20, 21, 25]. Водночас питання про стан легень при утриманні тварин в оксигенованому повітрі з різною концентрацією кисню досліджено порівняно мало.

Методика досліджень

Досліди проведені на 370 білих мишах-самцях лінії СС57 віком 2,5—3 місяці. Тварини знаходились у камерах, заповнених гіпероксичними сумішами з 60, 80 і 90%-ним вмістом кисню протягом 1,5; 3; 5; 10 і 15 діб. Контрольних тварин протягом такого самого часу утримували у повітряному середовищі. Кожній піддослідній групі відповідала своя контрольна, яка складається з десяти тварин. Після експозиції мишей виймали з камер, зважували і вмертвляли електричним струмом, легені відпрепаровували і зважували на торзійній вазі. У деяких випадках дослідження проводили на другу, третю, четверту і шосту доби після виймання тварин з камер. Визначали так званий «легеневий коефіцієнт» — відношення ваги легень до ваги тіла в мг (для зручності розрахунків частку збільшували в 10 тис. раз). Такий метод використовується багатьма авторами для оцінки динаміки розвитку експериментального набряку легень [2, 5, 7, 10, 13]. Крім того вивчали патоанатомічну картину легень і проводили гістологічне дослідження тканини органа. Легені мишей фіксували в суміші «суза» і препарати забарвлювали гематоксилін-еозином. Дані по легеневому коефіцієнту (ЛК) були статистично оброблені (методом Стюдента — Фішера).

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені досліди показали, що у мишей, яких утримували в атмосфері 60%-ного кисню, видимих патологічних відхилень в легенях не виявлено. Легені були блідо-рожевого забарвлення, чисті по всьому полю, чітко видний блиск вісцерального листка плеври. Зважування легень та визначення ЛК не виявило відмінностей між піддослідними і контрольними групами мишей, за винятком досліду з десятидобовою експозицією. У цьому випадку встановлено достовірне підвищення ЛК у піддослідних мишей відразу після виймання тварин з камери. Через три доби дихання повітрям ЛК у піддослідних і контрольних мишей зрівнявся.

Результати дослідів по утримуванню тварин в 80 і 90%-ному кисні наведені на рис. 1, А, Б. При півторадобовому перебуванні в 80%-ній суміші у трьох мишей з десяти в легенях були виявлені різкі зміни. Тканина органа була гіперемійована і набрякла, місцями видно точкові осередки запалення. У однієї миші альвеоли були заповнені трансудатом, з розрізу легень виділялась велика кількість серозно-кров'янистої рідини. У решти мишей помітних патологічних явищ у легенях не було, але в ряді випадків відзначались точкові крововиливи і гіпе-

ремія. ЛК у піддослідних мишей щодо контролю підвищився у середньому на 60,7%. Після тридобової експозиції у половини мишей (п'ять тварин) були виявлені патологічні зміни в легенях. Характер їх був такий самий, як і в першому варіанті дослідів. ЛК у середньому у піддослідних мишей збільшився на

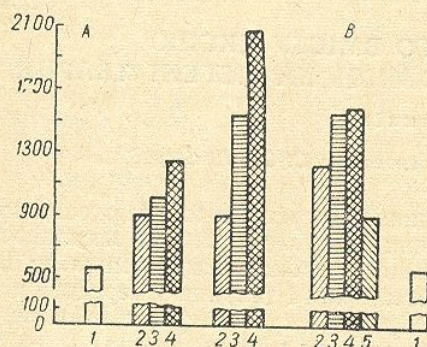


Рис. 1. Зміни легеневого коефіцієнта після експозиції мишей в гіпероксичних сумішах з 80 (А) і 90%-ним (В) вмістом кисню та в періоді післядії (В).

1 — контроль; для А, Б: 2 — після півторадобової експозиції, 3 — після п'ятидобової експозиції, для В: 2 — відразу після впливу, 3 — через добу, 4 — через три доби, 5 — через п'ять діб. (В усіх випадках $p < 0,05$).

у шести мишей, у решти чотирьох ЛК також виявився збільшеним. Середнє підвищення показника становило 173,7%. Подовження експозиції до п'яти діб викликало виражене запалення легень у всіх піддослідних тварин, ЛК підвищився на 269,7%. При десятиденній експозиції в 90%-ному кисні наприкінці досліду вижило лише сім тварин. Одна миша загинула на сьомий день, друга — на дев'ятий, а третя — на десятий день. Відразу після переведення на дихання повітрям загинули дві миші, а потім на третій і 12-й дні ще дві. У всіх загинлих тварин виявлені набряк і запалення легень. У грудній порожнині однієї з них спостерігався екссудат; у тварини, яка вижила протягом 12 днів після виймання її з камери, в легенях відзначались великі ателектазовані ділянки. ЛК загинлих мишей був вище щодо контролю на 411%. Як уже було відзначено, характер змін в легенях при експозиції в 80 і 90%-ному кисні був однаковий. На рис. 2 наведено мікрофото легень миші після триденного перебування в 90%-ній гіпероксичній суміші та контрольної тварини. На препараті видно набряклість тканин, ущільнення та інфільтрацію міжальвеолярних перегородок.

Для визначення початку відновного періоду після кисневого впливу було проведено ще два експерименти. У першому досліді десять мишей утримували в 90%-ному кисні протягом півтори доби, легені досліджували через 6 год після впливу. У цьому варіанті ЛК піддослідних тварин не відрізнявся від контролю. У другому досліді 40 мишей експонували в 90%-ному кисні протягом п'яти діб. При такій тривалості впливу ще не настає загибелі тварин, але в легенях уже з'являються виражені запальні зміни. Після виймання з камери десять тварин вмертвили для визначення ЛК. У решти мишей легені брали на дослідження через одну, три і п'ять діб після кисневого впливу. Контролем служили десять інтактних тварин.

У всіх мишей, яких умертвили відразу після виймання з камери, в

легенях відзначалися патологічні зміни. ЛК у середньому у піддослідних мишей збільшився на 81%. Після п'ятидобового перебування в аналогічній суміші запалення легень було відзначено у шести мишей. ЛК інших чотирьох мишей перевищував верхню межу норми. У середньому ЛК при такій тривалості впливу збільшився на 123%.

При півторадобовій експозиції в атмосфері 90%-ного кисню чіткі зміни в легенях були виявлені у двох тварин. Характер запальної реакції був таким же, як і в попередньому досліді. В експерименті тільки у трьох мишей показники ЛК перебували в межах верхньої границі норми. У середньому у піддослідних мишей цей показник збільшився на 61,8% щодо контролю. Після триденного перебування в 90%-ному кисні різка запальна реакція з'явилась

легенях відзначалися патологічними змінами в атмосфері восьми тварин



Рис. 2. Преп

У середньому яких умертвили процесу. Так, грудна порожнина

У легенях дії розсмоктувалися гігантичних відхилень 180%. В останньому гіпероксичному не було виявлено злегка гіперемічних видні невеликі нини, що, виділення. ЛК зна у контрольних щав в легенях ЛК (рис. 1, В)

Проведені носять тривале у тварин виявляються початкові скопичні дослід відхилень від оскільки за деякі чиняє несприятелі, видимі геноскопічним

легенях відзначались виражені запальні зміни, ЛК в порівнянні з контрольними тваринами збільшився на 117%. Через добу після перебування в атмосфері кисню запалення і набряк легень були виявлені у восьми тварин, у двох — видимих відхилень від норми не встановлено.



Рис. 2. Препарат легені миші після тридобової експозиції в 90%-ному кисні (а) і контрольної тварини (б).
Гематоксилін-еозин.

У середньому ЛК у мишей цієї групи підвищився на 170,4%. У тварин, яких умертвили через три дні, спостерігались деякі ознаки зворотного процесу. Так, тільки у трьох мишей легені були набряклі та у однієї — грудна порожнина заповнена ексудатом.

У легенях інших шести тварин видні сірі ділянки запалення у стадії розсмоктування. У однієї миші в легенях не було виявлено патологічних відхилень від норми. Збільшення ЛК становило у середньому 180%. В останню чергу умертвили групу мишей через п'ять діб закінчення гіпероксичного впливу. У чотирьох тварин візуально в легенях не було виявлено патологічних відхилень, у однієї миші легені були злегка гіперемійовані. У решті п'яти мишей по всьому полю легеневої тканини, що, видимо, є останньою стадією розсмоктування осередків запалення. ЛК значно зменшився, але все ще перевищував цей показник у контрольних мишей на 57%. Отже, в періоді післядії патологічні явища в легенях поступово згладжувались, що чітко видно з показників ЛК (рис. 1, В).

Проведені дослідження показали, що миші порівняно добре переносять тривале перебування в 60%-ному кисні. Проте, на десятю добу у тварин виявлено невелике збільшення ЛК, що слід розглядати як прояв початкової стадії набряку легень. Слід відзначити, що рентгеноскопичні дослідження, проведені на щурах, не показали в цей період відхилень від норми [3]. Можливо, що миші більш чутливі до кисню, оскільки за деякими даними навіть 40%-на концентрація кисню спричиняє несприятливий вплив на цих тварин [6]. Водночас встановлені відхилення, видимо, настільки незначні, що не можуть бути виявлені рентгеноскопичним методом. Тим більше, що подовження експозиції у цьому

середовищі ще не викликає збільшення ЛК. Можна думати, що за такий проміжок часу (понад десять діб) миші адаптуються до 60%-ної концентрації кисню у вдихуваному повітрі.

Збільшення вмісту кисню в навколишньому середовищі до 80% уже через 36 год викликає в легенях запальні зміни. Результати наших дослідів узгоджуються з даними Трибукайта [23] про можливість ураження легень при підвищенні концентрації кисню у вдихуваному повітрі до 80% і вище та з дослідженнями Кістлера [17], який вивчав стан легеневої тканини щурів після кисневого впливу під електронним мікроскопом. Електронномікроскопічні зміни в структурі тканини легко виявляються через 48 год після вміщення тварин в атмосферу майже чистого (98%-ного) кисню.

Отже, розвиток запальних явищ у легенях та їх інтенсивність залежать від концентрації кисню у вдихуваному повітрі і тривалості перебування тварин у цих умовах. Значення фактора тривалості видно із спостережень над людьми. Так, наприклад, Богданов [11] на рентгенограмах хворих, яким провадили сеанси оксигенотерапії, не виявив патологічних відхилень в легенях. Але у льотчиків після 17-денного дихання киснем при зниженому барометричному тиску ($1/3$ атм) були відзначені запальні зміни верхніх дихальних шляхів і легень [15].

Механізм розвитку кисневого запалення легень досі залишається нез'ясованим. Відомо, що підвищений тиск кисню *in vitro* не викликає подібної реакції в легеневій тканині [9, 24]. Можливо, що в розвитку «кисневої пневмонії» велика роль належить рефлекторним реакціям [9], хоч кисню, видимо, властивий і місцевий вплив на тканину легень [12, 18, 22 та ін.].

Слід відзначити, що початкові стадії «кисневої пневмонії» швидко зникають після переходу на дихання повітрям. У наших дослідах перебування в 90%-ному кисні протягом 36 год викликало в легенях мишей чітку запальну реакцію, але вже після шестигодинного дихання повітрям патологічні зміни в легенях не виявлялись. На підставі літературних відомостей і наших експериментів важко погодитися з думкою Дерфі [14], що основні зміни в легенях після перебування в атмосфері кисню відбуваються помертло. У цьому відношенні цікаве дослідження провів Пратт [19]. Він розтинав трупи людей, яким за життя провадили оксигенотерапію і прийшов до висновку, що застій крові в капілярах і потовщення стінок альвеол є наслідком фізіологічних реакцій на дихання киснем. Точці зору Дерфі суперечать і рентгеноскопичні дослідження Булаховського та ін. [3], які виявили у щурів, що перебували в 80%-ній гіпероксичній суміші, чітку запальну реакцію в легенях.

Висновки

1. Миші порівняно добре витримують 60%-ну концентрацію кисню в навколишньому середовищі, тільки на десятий день у них відзначаються початкові ознаки запалення легень, які минають при більш тривалій експозиції.

2. Збільшення вмісту кисню у вдихуваному повітрі до 80% через 36 год викликає чітку запальну реакцію в легенях з явищами набряку.

3. У 90%-ному кисні характер змін у легенях зберігається, але вони виражені сильніше. На сьому добу експозиції у цій суміші відзначається загибель окремих тварин з явищами запалення і гострого набряку легень.

4. Зміна 90%-ної гіпоксичної суміші на повітряну в перший момент посилює перебіг «кисневої пневмонії». Процес відновлення настає досить швидко — на третю добу після переходу на дихання повітрям відзначається зворотний розвиток запальної реакції.

1. Агаджанян І.
2. Антонов В. Б.
3. Балаховскі пер. биол. и мед.
4. Трошихов Л. изменен. газовой
5. Жиронкин А.
6. Португалоский Ф. В. — К
7. Рудин Э. П. —
8. Сапов И. А. —
9. Сиротинин
10. Bean J. — Ame
11. Bogdanoff I
12. Cedergren F
13. Dolezal V.
14. Durfee J. — A
15. Heather M. —
16. Kennedy J. —
17. Kistler G. — AMRL-TR, 1965.
18. Lee W. — Cal
19. Pratt Ph. — A
20. Schaffner F
21. Smith L. — J.
22. Treciokas I
23. Tribukait B
24. Van den Br 1962, 40, 37.
25. Wood Ch., L

EFFECT OF OXY

The I. P. Paolo

The effect w of oxygen on pul of mice in the ab The state of pulm lungs weight to th ments were carrie

Animals end staying some init exposition.

Oxygen cont mice, a distinct i oxygen the chara stronger. On the animals was obse On the 3d day a pulmonary respon

Література

1. Агаджанян Н. А. и др.—Космич. биол. и мед., 1968, 2, 2, 30.
2. Антонов В. Б.—Патол. физиол. и exper. therap., 1964, 8, 1, 59.
3. Балаховский И. С., Мансуров А. Р., Яздовский В. И.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 53, 2, 43.
4. Грошиков М. А., Сорокин П. А.—В сб.: Функции организма в условиях изменен. газовой среды, М.—Л., 1964, 3, 106.
5. Жиронкин А. Г. и др.—В сб.: Пробл. космич. биол., М., 1965, 4, 518.
6. Португалов В. В., Дурнова Г. Н., Капланский А. С., Бабчинский Ф. В.—Космич. биол. и мед., 1968, 2, 5, 24.
7. Рудин Э. П.—Патол. физиол. и exper. therap., 1963, 7, 5, 55.
8. Сапов И. А.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1953, 35, 4, 40.
9. Сиротинин Н. Н.—В сб.: Кислород. therap. и кислород. недостат., К., 1952, 148.
10. Bean J.—Amer. J. Physiol., 1961, 201, 737.
11. Bogdanoff M.—Radiology, 1964, 82, 679.
12. Cedergren B., Gyllenstein L., Wersäl L.—Acta Pediat., 1959, 48, 477.
13. Dolezal V., Vorel F., Andel J.—Physiol., bochemoslow., 1962, 11, 236.
14. Durfey J.—Aerosp. Med., 1964, 36, 46.
15. Heather M.—Missil. a. Rock., 1961, 9, 27.
16. Kennedy J.—Med. Thorac., 1966, 23, 27.
17. Kistler G., Caldwell P., Weibel E.—U.S. Air Force. Tech. Doc. Rep. AMRL-TR, 1965, 65, 1.
18. Lee W., Caldwell P., Schildkrank H.—Feder. Proc., 1963, 22, 395.
19. Pratt Ph.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, 121, 809.
20. Schaffner F., Trachtenberg E.—Arch. Pathol., 1967, 83, 99.
21. Smith L.—J. Physiol., 1899, 24, 19.
22. Treciokas L.—Aerosp. Med., 1959, 30, 674.
23. Tribukait B.—Acta Physiol. scand., 1963, 57, 407.
24. Van den Brenk H., Jamieson D.—Austral. J. Exptl. Biol. a. Med. Sci., 1962, 40, 37.
25. Wood Ch., Leager G., Perkins G.—Aerosp. Med., 1967, 38, 479.

Надійшла до редакції
26.I 1970 р.

EFFECT OF OXYGEN HIGHER CONTENT IN ENVIRONMENT ON ANIMAL LUNGS

G. V. Troshikhin

The I. P. Pavlov Institute of Physiology, Academy of Sciences, USSR, Leningrad

Summary

The effect was studied of oxygenated air with 60, 80 and 90% concentration of oxygen on pulmonary tissue during prolonged staying (1.5; 3; 5; 10 and 15 days) of mice in the above-mentioned media and in after effect 6 hrs, 1, 3 and 5 days later. The state of pulmonary tissue was estimated by the "pulmonary coefficient" the ratio of lungs weight to the body weight and by means of the histological method. The experiments were carried out with 370 albino mice — males of CC 57 line.

Animals endured 60% hyperoxic mixture comparatively well, only after a 10-day staying some initial features of inflammation were observed disappearing at a longer exposition.

Oxygen content increase in the environment up to 80% after 36 hrs evoked in some mice a distinct inflammation response in lungs with edematous phenomena. In 90% oxygen the character of changes in lungs was preserved, but they were pronounced stronger. On the 7th day of the exposition in the same mixture the death of some animals was observed with the phenomena of pneumonia and acute pulmonary edema. On the 3d day after 90% oxygen was replaced by air the reverse development of the pulmonary response was observed.