

ПРО ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ НА ТКАНИННЕ ДИХАННЯ І АНАЕРОБНИЙ ГЛІКОЛІЗ ПЕЧІНКИ І НИРОК

А. І. Назаренко

Відділ фізіології дихання Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Численні літературні дані про зміни метаболізму органів і тканин при гіпоксії не дають переконливих доказів наявності чи відсутності так званої тканинної адаптації до умов кисневої недостатності. Наша робота є фрагментом досліджень, які проводяться з метою виявлення можливих пристосувальних змін до гіпоксії на тканинному рівні. За модель була взята циркуляторна гіпоксія печінки та нирок, викликана звуженням або перев'язкою відповідних кровоносних судин.

Методика досліджень

Досліди проводились на 60 статевозрілих білих щурах і 15 кроликах. Циркуляторну гіпоксію нирки викликали накладанням лігатури на ліву ниркову артерію і звуженням її (на 50—70%). Для створення стану кисневої недостатності в печінці у піддослідних тварин спочатку звужували ворітну вену, а потім повністю її перев'язували. При такому двохетапному способі виключення портального кровообігу, незважаючи на деяке зниження напруження кисню в тканині [2], загибель тварин практично усувалась, оскільки після початкового звуження *v. portae* і до моменту її остаточної перев'язки встигали розвинути колатералі.

Інтенсивність споживання кисню і анаеробного гліколізу визначали манометричним методом в апараті Варбурга. При вивченні тканинного дихання як газове середовище використовували атмосферне повітря і гіпоксичну суміш, що містить 1,8% кисню. Анаеробний гліколіз досліджували в середовищі чистого азоту з домішкою 5,9% CO_2 . Результати вимірювань виражалися загальноприйнятими коефіцієнтами Q_{O_2} і $Q_{CO_2}^N$, що означають кількість поглинутого тканиною кисню або виділеного нею CO_2 в мл^3 протягом 1 год в перерахуванні на 1 мг сухої речовини.

Результати досліджень та їх обговорення

У дослідях на щурах здійснювали тривале виключення портального кровообігу, який має особливе значення в кисневому постачанні печінки, оскільки, за літературними даними, по ворітній вені до печінки притікає значно більше крові, ніж по печінковій артерії; крім того, портальна кров більше насичена киснем, ніж кров інших вен в організмі, і з *v. portae* печінка одержує понад 50% усього споживаного нею кисню.

Досліди показали, що тканинне дихання суспензії печінки в повітрі становить $3,5 \pm 0,5 Q_{O_2}$; в гіпоксичній суміші — $0,9 \pm 0,1 Q_{O_2}$; анаеробний гліколіз становить $2,8 \pm 0,5 Q_{CO_2}^N$ (рис. 1). У першу добу після повної перев'язки ворітної вени споживання кисню в обох газових середовищах знижувалося, анаеробний гліколіз зростав (рис. 1, II), через сім-вісім діб ці показники нормалізувалися. Отже, одержані дані свідчать про те, що після перев'язки ворітної вени розвивається киснева недостатність, порушується споживання кисню тканиною печінки. Але

в міру розкриття колатералей і поліпшення кровопостачання відбувається поступова нормалізація тканинного дихання.

Привертають увагу результати аналізу тканинного дихання печінки, виділеної через місяць після повного закриття просвіту ворітної вени (рис. 1, IV). У печінці таких тварин утворюються блідозабарвлені ділянки жирового переродження, які при аналізі в респірометрі Варбурга виявляють низькі показники як споживання кисню, так і анаеробного гліколізу. Інтенсивність поглинання кисню суспензією тканини, що оточує дегенеративні ділянки, виявилася значно вищою, ніж у контролі

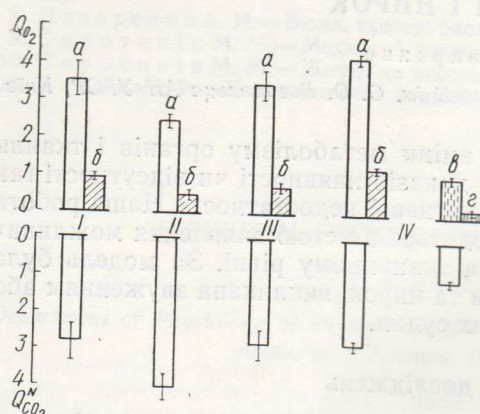


Рис. 1. Тканинне дихання і анаеробний гліколіз у печінці білих щурів у різні строки після перев'язки ворітної вени. Q_{O_2} — споживання кисню, в $мм^3/год/мг$ сухої ваги; Q_{CO_2} — анаеробний гліколіз, в $мм^3 CO_2/год/мг$ сухої ваги; а — дихання у повітрі, б — у гіпоксичній суміші, в — дихання дегенеративних ділянок у повітрі, г — дихання дегенеративних ділянок у гіпоксичній суміші. I — контроль, II — 1–2 доба після перев'язки в. portae, III — 7–8 доба, IV — один місяць.

($4,3 \pm 0,1 Q_{O_2}$ в повітрі і $1,3 \pm 0,1 Q_{O_2}$ в гіпоксичній суміші); анаеробний гліколіз перебував у межах контрольних показників. Подібні результати були одержані нами раніше [4] в печінці собак, які тривалий час жили з фістурою Екка — Павлова. Відзначене нами підвищення інтенсивності тканинного дихання можна розглядати як прояв компенсаторної реакції життєздатних печінкових клітин. Високий рівень споживання кисню в умовах дихання гіпоксичною сумішшю, можливо, свідчить про перебудову метаболізму в напрямі максимального використання кисню з притікаючої крові. Очевидно, в результаті посиленої діяльності печінкових клітин, яка розвивається на фоні кисневої недостатності, різких змін загального кисневого балансу печінки не відбувається.

Беручи до уваги важливу роль нирок у процесах адаптації до гіпоксії (участь у регулюванні кислотно-лужної рівноваги, в активному транспорті метаболітів, в утворенні еритропоєтину тощо) і високе вихідне напруження кисню в корковому шарі цих органів [3], ми вивчали тканинне дихання нирок при їх циркуляторній гіпоксії. Деякі автори вважають, що, маючи інтенсивний окислювальний обмін, нирка може бути одним з кращих об'єктів для вивчення механізмів адаптації до кисневої недостатності [6]. Оскільки питання про споживання кисню нирками при гострій ішемії вивчене досить детально [9, 10, 11], ми досліджували тканинне дихання нирок при хронічних циркуляторних порушеннях у білих щурів. Дані цієї серії дослідів наведені на рис. 2.

У контрольних тварин споживання кисню тканиною нирок в атмосфері повітря становило $5,4 \pm 0,2 Q_{O_2}$; в гіпоксичній суміші — $1,1 \pm 0,1 Q_{O_2}$; анаеробний гліколіз — $2,6 \pm 0,3 Q_{CO_2}$. Після звуження лівої ниркової артерії ми досліджували тканинне дихання нирок спочатку через п'ять — сім діб після операції. Показники споживання кисню і ана-

еробного гліколізу правої нирки перебували в межах контрольних, а лівої — знижені (споживання кисню в повітрі становило $4,2 \pm 0,5 Q_{O_2}$; в гіпоксичній суміші — $0,8 \pm 0,1 Q_{O_2}$; анаеробний гліколіз — $1,9 \pm 0,2 Q_{CO_2}^N$). Через два-три тижні після звуження лівої *a. renalis* інтенсивність тканинного дихання і анаеробного гліколізу правої нирки перебувала в межах контрольних показників. Споживання кисню суспензією лівої нирки в атмосфері повітря було дещо зниженим (рис. 2, III), а в гіпоксичній суміші виявилось підвищеним у порівнянні з контролем

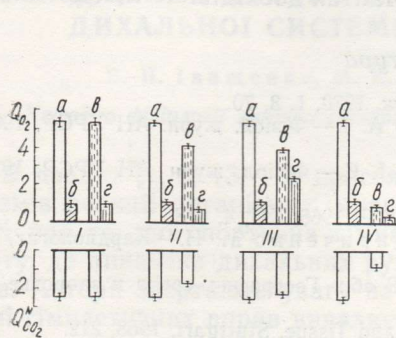


Рис. 2. Тканинне дихання і анаеробний гліколіз в нирках білих щурів у різні строки після звуження лівої *a. renalis*.

a — дихання правої нирки в повітрі, *б* — в гіпоксичній суміші, *в* — дихання лівої нирки в повітрі, *г* — в гіпоксичній суміші. I — контроль, II — 5—7 доба після операції, III — 2—3 тижень, IV — один місяць. Інші позначення див. рис. 1.

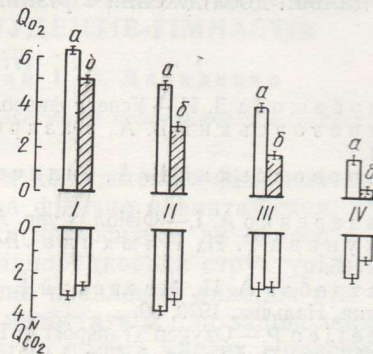


Рис. 3. Тканинне дихання і анаеробний гліколіз коркової і мозкової речовини лівої нирки кроликів у різні строки після звуження лівої *a. renalis* в атмосфері повітря.

a — коркова речовина, *б* — мозкова речовина. Інші позначення див. рис. 2.

($2,4 \pm 0,1 Q_{O_2}$ при нормі $1,1 \pm 0,1 Q_{O_2}$). Можливо, що таке посилення споживання кисню в умовах гіпоксичного середовища можна розглядати як прояв адаптивних властивостей тканини нирок [1, 5].

Тканинне дихання суспензії нирок досліджували також через місяць після ішемізації лівої нирки. Споживання кисню нею було різко знижене (рис. 2, IV); візуально нирка була значно зменшеною за розміром, жовтуватого кольору. Права нирка мала нормальне забарвлення, була збільшена майже вдвое (у порівнянні з вихідною величиною); споживання нею кисню і анаеробний гліколіз перебували в межах контролю.

З літературних даних відомо, що в корковій частині нирки спостерігається більш високе напруження кисню [3] і більш інтенсивний обмін речовин [6, 7, 9], ніж у мозковій, але мозкова речовина значно чутливіша до дії різних факторів, зокрема до гіпоксії, ніж коркова. У зв'язку з цим ми провели серію дослідів з нарізним вивченням тканинного дихання коркової і мозкової частини нирок. Досліди проведені на дорослих кроликах. Одержані дані (рис. 3) показали, що в контролі споживання кисню корковою частиною нирок дещо вище, ніж мозковою частиною. Динаміка змін тканинного дихання через п'ять — сім діб, два тижні і через місяць після операції звуження лівої артерії *renalis* в основному була аналогічна результатам, одержаним у дослідях на щурах. Але в усіх випадках зміни тканинного дихання були більш різко виражені в мозковій частині нирок; ця особливість відзначена авторами і при короточасній (1—2 год) оклюзії головної ниркової артерії [9, 10, 11].

Отже, проведені нами досліді дають можливість зробити деякі висновки. У відповідь на кисневу недостатність печінки, що розвивається внаслідок порушення кровообігу, виникає компенсаторне посилення тканинного дихання окремих ділянок тканини, що, очевидно, до деякої міри забезпечує необхідний рівень постачання кисню органів. Виявлене нами зростання споживання кисню суспензіями печінки і нирок в умовах різко гіпоксичного середовища може бути проявом адаптації на тканинному рівні, хоча для остаточного вирішення цього питання необхідні дальші дослідження в різних варіантах дослідів.

Література

1. Барбашова З. И.—Успехи физиол. наук, 1970, 1, 3, 70.
2. Березовський В. А., Назаренко А. І.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 5, 651.
3. Березовський В. А., Індиченко І. Є.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1970, 6, 795.
4. Назаренко А. І.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 4, 478.
5. Окунева Г. Н., Илюхина Л. Б., Кириченко М. Н.—Кардиология, 1970, 10, 105.
6. Ястребов А. П., Маевский Е. И.—В сб.: Географич. среда и здоровье населения, Нальчик, 1970, 39.
7. Deetjen P.—Oxygen Transport in Blood and Tissue, Stuttgart, 1968, 212.
8. Lübberts D.—Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 22, 102, 11/A.
9. Randall H., Toth L.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1970, 135, 3, 589.
10. Tekete A., Taraba J.—Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1965, 29, 89.
11. Ungvary G., Varga B.—Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1967, 31, 229.

Надійшла до редакції
10.IX 1974 р.

ON THE EFFECT OF EXPERIMENTAL CIRCULATORY HYPOXIA ON TISSUE RESPIRATION AND ANAEROBIC GLYCOLYSIS OF LIVER AND KIDNEYS

A. I. Nazarenko

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

Summary

Oxygen uptake and anaerobic glycolysis of tissues were studied with circulatory hypoxia of organs evoked by constriction of the left renal artery and ligation of the portal vein. Oxygen uptake and anaerobic glycolysis of the liver and kidneys tissues were determined in the Warburg apparatus. Constriction and ligation of the mentioned vessels are shown to evoke anoxia of the corresponding organs. A month after ligation of the portal vein a compensatory intensification of the tissue respiration is observed in the liver. An increase is found in the respiration intensity by the liver and kidneys suspensions in the atmosphere of the hypoxic mixture (1.8% O₂), that may evidence for development of the adaptation ability to circulatory hypoxia at the tissue level.