

УДК 612.273.1

ДО МЕТОДИКИ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ГІПЕРОКСІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В. В. Мацинін

Відділ гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Широке застосування кисню під підвищеним тиском у багатьох сферах діяльності людини, а також з лікувальною метою та спостережувані за цих умов випадки негативного впливу кисню на організм викликали необхідність всебічного вивчення стану гіпероксії. Проте зіставляти і аналізувати наслідки досліджень різних авторів досить важко, а часом і зовсім неможливо. Який, наприклад, ефект слід чекати від дії кисню під тиском 760 мм рт. ст. протягом 30 хв на препарати тканин в апараті Варбурга, або під тиском 6 атм. протягом 5 хв на цілий організм? Чому тиск кисню 1—3 атм, що діє протягом 1—2 вважається «терапевтичним» [4, 9]?

П. Бер [1] відзначав, що згубний вплив кисню на організм починає позначатися з тиску 1,5 атм, а за умов 15 атм він стає єдиною причиною загибелі. Токсичний вплив кисню виявляється, коли його тиск становить 3—4 атм, а шкідливим для людини він починає робитись, коли його тиск перевищує той, що існує на поверхні землі, втрое.

Пашутін [6] вважає 3 атм мінімальним тиском кисню, що призводить до явищ отруєння, яке супроводжується помітним уповільненням процесів окислення в організмі людини і тварин.

Неабияке значення у прояві токсичної дії кисню має тривалість експозиції. Встановлено, що насичення тканин надлишковим киснем за умов гіпероксії відбувається протягом кількох хвилин [11]. Лімітуючими факторами при цьому виступають процеси транспорту кисню біологічними засобами і дифузії кисню в організмі. В дослідях *in vitro* проникнення кисню зумовлене, головним чином, лише процесами дифузії і здійснюється повільніше. Взаємодія кисню з біологічними структурами супроводжується окисленням сполук, головним чином, тих, що містять сульфгідрильні групи, ліпідів, тощо [2].

Наслідки дії гіпероксії в експерименті значною мірою залежать від складу газового середовища у камері. Ще Бер відзначав підсилюючий ефект CO_2 у токсичності кисню. Проте усунення впливу вуглекислоти не вичерпує впливу ускладнюючих факторів, таких, як підвищені вологість і температура, домішки газоподібних катаболітів (аміак, деякі ароматичні сполуки, тощо), що в умовах гіпербарії інтенсивно виділяються з організму в оточуючий простір. На ці обставини звертали увагу ще у ранніх дослідях по вивченню газообміну [7], коли об'єм камери перевищував об'єм дослідної тварини у 15 разів. У численних експериментах нам доводилось спостерігати випадки загибелі білих щурів при застосуванні кисню під тиском 4 атм, якщо в камеру об'ємом 18 л водночас вміщували 4 і більше тварин*. Значно краще переносили стан гіпероксії тварини в дослідях з використанням камери об'ємом понад 70 л, навіть коли їх там утримували у 1,5 рази довше. Це наводить на думку, що у дослідях з білими щурами за умов виключення впливу вуглекислоти і тривалості дослідів до кількох годин, співвідношення ваги тіла тварин (кг) до об'єму камери (л) не повинно значно перевищувати 1:20—1:30.

Значну роль у резистентності до гіпероксії відіграють стать і вік тварин [10], що слід враховувати.

Розглядаючи кількісну залежність між величиною тиску кисню і часом виникнення патологічних зрушень в організмі, слід спинитися принаймні на двох працях.

У 1936 р. були опубліковані результати досліджень Прикладовицького [8], частина яких наведена у таблиці. Щоправда, судороги не завжди супроводжують кисневе отруєння [3].

Інше дослідження належить Дікенсу [12]. Автор проаналізував вплив різних режимів гіпероксії на біохімічні показники стану мозку (тканинне дихання, активність

дегідрогеназ тощо). В ро- величиною тиску кисню і у мозку: $\log t = 3 - 2,6 \log$ Нескладні розрахунки д досліджень.

Час (хв) виникнення

Ознаки кисневого отрує-
ня

Поява судорог

Розлади у біохімізмі
мозку

Розбіжності в часі

Отже, як видно з між проявами фізіологіч 25%, при тиску 4 і 5 атм.

Якщо тепер розгля «терапевтичні» дози дося

Звичайно, ми не ма певний досвід роботи у рахунки Дікенса можуть [5]. Є підстави сподіва інших факторів, значнок оксії в експерименті.

1. Бер П.— О влиянии тельный организм, П
2. Владимиров Ю. логических мембрана
3. Жиронкин А. Г. ка», 1972.
4. Леонов А. Н.— Е неж, 1971, 2, 7.
5. Мацинін В. В.— Ф
6. Пашутин В. В.—
7. Пашутин В. В.—
8. Прикладовиц
9. Ратнер Г. Л.— Л на», 1974.
10. Сиротинин Н. І стояний, М., «Медици
11. Соколянский биологических объек
12. Dickens F.— Neur

* Подібне явище неодноразово спостерігали співробітники нашої лабораторії В. П. Дударев та І. Ф. Соколянський.

дегідрогеназ тощо). В результаті була запропонована формула кількісного зв'язку між величиною тиску кисню і часом прояву токсичної його дії на перебіг біохімічних реакцій у мозку: $\log t = 3 - 2,6 \log P$, де t — час у хвилинах, P — тиск кисню в атмосферах. Нескладні розрахунки дозволили поєднати в одній таблиці наслідки обох згаданих досліджень.

Час (хв) виникнення фізіологічних і біохімічних проявів кисневого отруєння [8, 12]

Ознаки кисневого отруєння	P (атм)								
	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	Автор
Поява судорог	>300	>300	77,0	23,0	18,5	9,5	4,8	4,8	[8]
Розлади у біохімізмі мозку	1000	160	57,8	27,6	15,4	9,6	6,3	4,5	[12]
Розбіжності в часі		>140	-19,2	+4,6	-3,1	+0,1	+1,5	-0,3	

Отже, як видно з таблиці, у діапазоні тиску кисню від 3 до 8 атм розбіжності між проявами фізіологічних і біохімічних ознак кисневого отруєння не перевищують 25%, при тиску 4 і 5 атм вони дорівнюють 17%, при 6 атм — 1%, 8 атм — 6%.

Якщо тепер розглянути застосовувані дози гіпероксії, то виявиться, що, наприклад, «терапевтичні» дози досягають двох токсичних.

Звичайно, ми не маємо наміру абсолютувати згадані кількісні залежності. Проте певний досвід роботи у галузі вивчення гіпероксії надає підстави вважати, що розрахунки Дікенса можуть служити своєрідним еталоном умовної токсичної дози кисню [5]. Є підстави сподіватися, що використання цього еталону, поряд з урахуванням інших факторів, значною мірою сприятимуть стандартизації умов моделювання гіпероксії в експерименті.

Література

1. Бер П.— О влиянии повышенного барометрического давления на животный и растительный организм, Петроград, 1916.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И.— Перекисное окисление липидов в биологических мембранах, М., «Наука», 1972.
3. Жиронкин А. Г.— Кислород. Физиологическое и токсическое действие, Л., «Наука», 1972.
4. Леонов А. Н.— В кн.: Геморрагический коллапс и оксигенобаротерапия, Воронеж, 1971, 2, 7.
5. Мацин В. В.— Физиол. журн. АН УРСР, 1970, 16, 4, 523.
6. Пашутин В. В.— Лекции общей патологии, СПб, 1881, II.
7. Пашутин В. В.— В кн.: Избр. произв., М., 1952, 231.
8. Прикладовицкий С.— Физиол. журн. СССР, 1936, 20, 507.
9. Ратнер Г. Л.— Лечение кислородом под повышенным давлением, М., «Медицина», 1974.
10. Сиротинин Н. Н.— В кн.: Патологическая физиология экспериментальных состояний, М., «Медицина», 1973, 36.
11. Соколянский И. Ф.— В кн.: Полярографическое определение кислорода в биологических объектах, К., «Наукова думка», 1974, 232.
12. Dickens F.— Neurochemistry, 1955, 631.

Надійшла до редакції
13.III 1975 р.