

УДК 612.273.2:612.275.1

В. Я. Березовський

ПРО ДЕЯКІ ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИСОКОСТІЙКИХ ТА НИЗЬКОСТІЙКИХ ДО ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ ЩУРІВ

Експериментально показано, що тривалість виживання окремих тварин при масовому обслідуванні білих щурів в умовах екстремальної гіпоксичної гіпоксії виявляє широкі межі індивідуальних варіацій. Шляхом повторних випробувань під вакуумним колоколом можна виділити високостійких до гіпоксії (ВСГ) тварин, які закономірно відтворюють порівняно високу тривалість виживання на «висоті» 12 тис. м. При дослідженнях у барокамері з поступово наростаючим ступенем гіпоксії ВСГ щури відрізняються від низькостійких до гіпоксії (НСГ) за характером реакції зовнішнього дихання, напруження кисню в мозку, стійкістю до електросудорожної реакції та наркозу [1]. Можливо, що такі нетипові для виду в цілому тварини, які відрізняються від типових представників за своїми реакціями на гостру гіпоксичну гіпоксію, можуть відрізнятися також і здатністю пристосовуватись до хронічної гіпоксії. Для перевірки цього припущення проведено дослідження змін показників індивідуальної витривалості ВСГ та НСГ щурів після ступінчастої адаптації до умов високогір'я.

Методика досліджень

Індивідуальну витривалість статевозрілих щурів лінії Вістар до гострої гіпоксії визначали під вакуумним колоколом на еквівалентній висоті 12 тис. м при швидкості «підйому» 200 м/сек. Водночас реєстрували ритмічність та частоту зовнішнього дихання і тривалість виживання (ТВ) до появи другого агонального вдиху. Після цього моменту парціальний тиск кисню під колоколом поступово нормалізували, реєструючи тривалість реституції (ТР) до відновлення фізіологічної пози тварини.

Ступінчасту адаптацію до умов високогір'я проводили за схемою Сиротиніна на медико-біологічній базі Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця в Приєльбруссі під час експедиції 1974 р. На протязі 40 днів тварини, попередньо обслідувані в Києві, знаходились на висоті 2200, 3200, 3800 та 4200 м над рівнем моря, після чого повертались на рівнину, де здійснювалось остаточне обслідування. Умови хронічної гіпоксії створювали шляхом «підйому» в барокамері на еквівалентну висоту 3, 6 та 9 тис. м зі швидкістю 20 м/сек, та «площадками» на кожній висоті тривалістю 10—15 хв [2]. Вимірювання щільності теплових потоків з бокової поверхні тіла щурів проводили за допомогою датчиків-тепломірів конструкції Геращенко [3] з автоматичною реєстрацією через підсилювач постійного струму типу І-37 та реєстратор Н-37.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження індивідуальної витривалості великої групи білих щурів ($n=1622$) показав, що майже 26% від усієї кількості тварин при першому обслідуванні виявляють відносно високу тривалість виживання, яка вірогідно відрізняється від середніх для всього масиву величин ТВ. Близько 27% виявляють ознаки низької стійкості до гіпоксії, а 47% можна віднести до типових, середньостійких до гострої гіпоксії (ССГ) тварин (рис. 1, А).

менко

Папір

Полі-

теоре-
Выхо-
рафия
ддата

З метою усунення випадкових реакцій, зумовлених неврахованими змінами функціонального стану, кожну тварину досліджували тричі, з інтервалами у три-чотири тижні. При цьому спостерігались випадки переходу показника ТВ з ВСГ групи до ССГ, з ССГ до НСГ або навпаки. Проте більше половини тварин ВСГ групи стабільно відтворювали свої показники тривалості виживання і були віднесені до групи спонтаннорезистентних до гострої гіпоксії щурів. Остаточний розподіл досліджуваних тварин показав, що 15% їх можна віднести до ВСГ, 16% — до НСГ, а 69% — до типової, ССГ групи (рис. 1, Б).

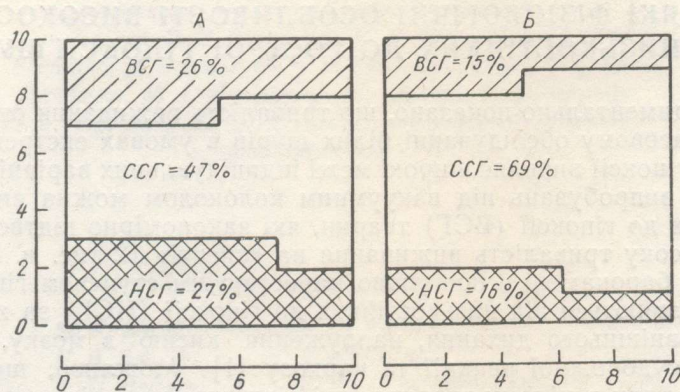


Рис. 1. Характер розподілу досліджуваних тварин на високостійких до гострої гіпоксії (ВСГ), середньостійких (ССГ) та низькостійких (НСГ) в процентах до загального числа випробувань. А — за даними одного дослідження, Б — за результатами трьох послідовних досліджень з вилученням випадкових реакцій.

Співвідношення тривалості виживання до тривалості реституції ($TV/TR=K$) виявилось максимальним для високостійких до гіпоксії тварин — $2,4 \pm 0,1$. В групі середньостійких це відношення було вірогідно меншим і становило $1,4 \pm 0,07$, а для низькостійких тварин $K=1,1 \pm 0,06$. В групі НСГ траплялись випадки, коли тривалість реституції значно перевищувала тривалість виживання, чого ніколи не спостерігалось у ВСГ тварин, незважаючи на те, що абсолютний час їх перебування в умовах гранично переносимої гіпоксії майже вдвое більший, ніж для НСГ тварин.

Вихідна частота пульсу (ЧП) у високостійких щурів при диханні атмосферним повітрям виявилась дещо нижчою, ніж у представників НСГ групи. В умовах повільного наростання дефіциту кисню у вдихуваному повітрі в барокамері на еквівалентній висоті 3 тис. м над рівнем моря різниця частоти скорочень серця статистично невірогідна, проте подальше зниження парціального тиску кисню до умов, еквівалентних висоті 6 тис. м, приводить до поступового зниження ЧП у ВСГ тварин. Екстремум кривої залежності ЧП від висоти для високостійких тварин розташований «на висоті» близько 3 тис. м. У низькостійких в цей же час частота пульсу підвищується і екстремум кривої знаходиться близько 6 тис. м, після чого частота скорочень серця починає зменшуватися (рис. 2).

Відомо, що вдихання гіпоксичних газових сумішей або «підйоми» в барокамері приводять до зниження температури тіла [4,5]. Кількість тепла, що віддається організмом у навколишній простір, також повинна змінюватись. Для того, щоб з'ясувати це питання, ми провели спеціальну

серію вимірювань, реєструю ВСГ та НСГ тварин, вміщену в рух. Показано, що в міру роти з поверхні тіла як у ВСГ, Проте на висоті 6 тис. м, ступень від НСГ тварин більш простір.

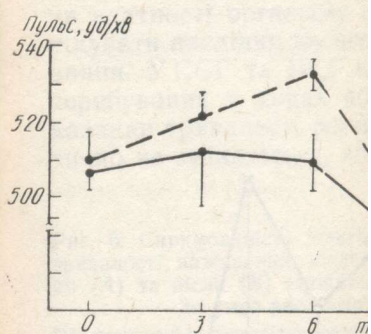


Рис. 2. Зміни частоти пульсу у високостійких (суцільна лінія) та низькостійких (пунктирна лінія) до гострої гіпоксії під час «підйому» в барокамері до висот 9 тис. м.

По вертикалі — частота пульсу, уд/хв, по горизонталі — еквівалентна висота в тис. м.

Виходячи з того, що відомо про особливості організму в умовах гранично переносимої високостійкості, можна спостерігати саме за тваринами і результати наведених вище досліджень з таким припущенням. Крім того, частота пульсу і тепловитрати тіла в умовах дихання атмосферним повітрям і набувають певних особливостей в умовах розрідження повітря. В умовах, еквівалентних висоті 3 тис. м, тварини відрізняються меншим збереженням рівня витрати енергії тварини. Створюється враження, що тварини від боротьби за кисень. Такий пасивний (конформативний) тип реакції, що не мають складного гомеостазу. Для хребтних тварин, проте не виключено, що в більш високих ступенях гіпоксії самотність організму.

Становило інтерес простежити, як організм пристосовується до помірного висхідного процесу. У цьому напрямку, включали до дослідження 22 щурів, ступінчасту адаптацію.

ваними
ричі, з
ипадки
навпа-
рювали
спон-
обслі-
— до

серію вимірювань, реєструючи тепловитрати з бокової поверхні тіла ВСГ та НСГ тварин, вміщених в індивідуальні комірки, що обмежують рух. Показано, що в міру розрідження повітря в барокамері тепловитрати з поверхні тіла як у ВСГ, так і у НСГ тварин зменшуються (рис. 3). Проте на висоті 6 тис. м, ступінь змін у щурів обох груп дещо відрізняється від НСГ тварин більш значними тепловитратами в навколишній простір.

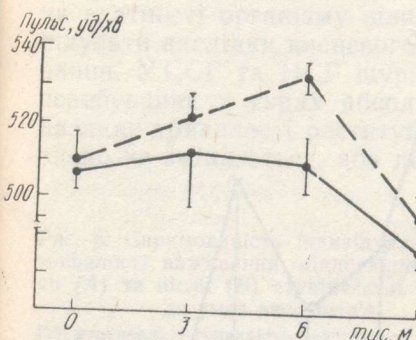


Рис. 2. Зміни частоти пульсу у високостійких (суцільна лінія) та низькостійких (пунктирна лінія) до гострої гіпоксії щурів під час «підйому» в барокамері до висоти 9 тис. м.

По вертикалі — частота пульсу, уд/хв, по горизонталі — еквівалентна висота в тис. м.

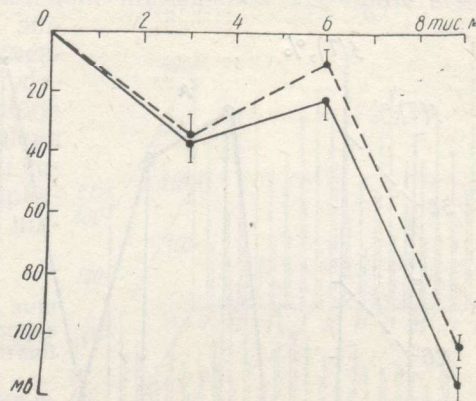


Рис. 3. Зміни інтенсивності теплових втрат з бокової поверхні тіла щурів ВСГ (суцільна лінія) та НСГ (пунктирна лінія) груп тварин під час «підйому» у барокамері.

питуції
сії тва-
рогідно
±0,06.
значно
лось у
ання в
жк для
диханні
авників
дихува-
рівнем
проте
них ви-
тварин.
тварин
же час
лизько
ватися

оми» в
лькість
овинна
іальну

Виходячи з того, що відбір ВСГ та НСГ тварин здійснювали за станом організму в умовах гранично переносимої гіпоксичної гіпоксії, максимальні відмінності високостійких та низькостійких до гіпоксії щурів мають спостерігатись саме за таких умов. Оpubліковані нами раніше дані і результати наведених вище серій експериментів добре узгоджуються з таким припущенням. Криві частоти зовнішнього дихання, частоти пульсу і тепловитрат тіла ВСГ та НСГ щурів виявляють одноманітність в умовах дихання атмосферним повітрям при нормальному барометричному тиску і набувають певних, статистично вірогідних відмінностей в умовах розрідження повітря — зниження парціального тиску кисню. В умовах, еквівалентних висоті 6 та 9 тис. м, високостійкі до гіпоксії тварини відрізняються меншим приростом частоти скорочень міокарда і меншим збереженням рівня тепловитрат, ніж низькостійкі до гіпоксії тварини. Створюється враження, що ВСГ щури заздалегідь відмовляються від боротьби за кисень і пов'язаних з цією боротьбою енерговитрат. Такий пасивний (конформативний) тип адаптації притаманний багатьом безхребетним, що не мають спеціальних механізмів підтримання метаболічного гомеостазу. Для хребетних тварин такий шлях адаптації є дещо атавістичним, проте не виключено, що в анаеробних умовах і при екстремальних ступенях гіпоксії саме цей шлях дозволяє деякий час зберігати життєздатність організму.

Становило інтерес простежити за здатністю ВСГ та НСГ тварин пристосовуватись до помірної гіпоксії. Серія експериментів, проведених у цьому напрямку, включала відбір та обстеження спеціальної групи з 22 щурів, ступінчасту адаптацію їх у Приельбруссі та остаточне обслі-

дування. Одержані результати показали, що 40-денне перебування в умовах високогір'я підвищує середню тривалість виживання щурів з 168 до 277 сек і істотно змінює характер розподілу індивідуальних показників ТВ. Якщо при вихідному обслідуванні максимальні значення частотного розподілу (рис. 4, А) розташовуються в ділянці 125—175 сек, а невеликий локальний максимум в ділянці близько 350 сек, то після періоду адаптації до високогір'я (рис. 4, Б) весь полігон розподілу переміщується в напрямку більш високих значень ТВ, а максимальні значення

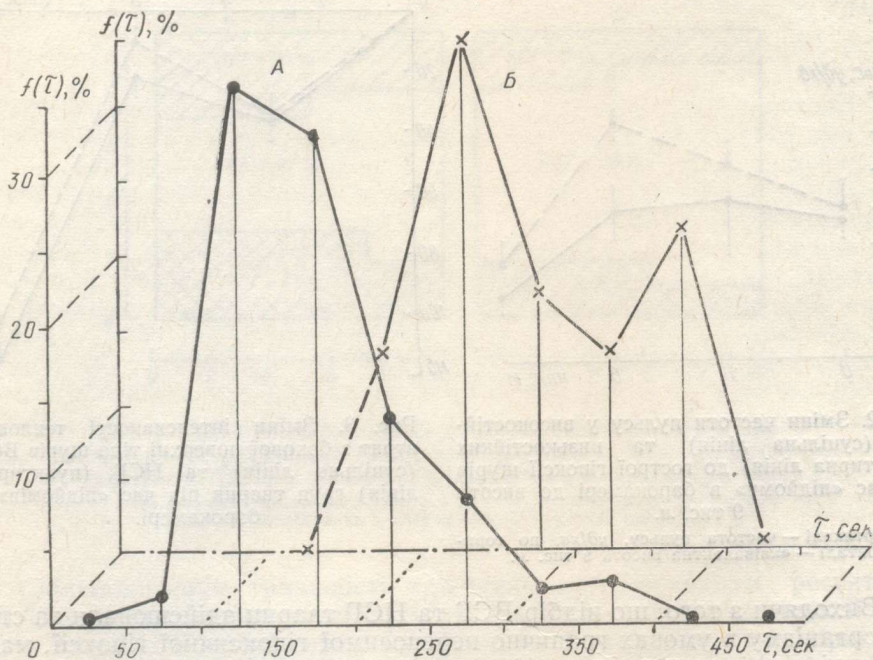


Рис. 4. Частотний розподіл тривалості виживання щурів при випробуваннях під вакуумним колоколом до (А) і після ступінчастої адаптації до умов високогір'я (Б).

По вертикалі — частота в % до всього числа випадків, по горизонталі — тривалість виживання в сек.

розташовуються в ділянці 250 сек. Другий, локальний максимум знаходиться близько 375 сек і, в порівнянні з аналогічним максимумом на кривій А, зростає у вісім раз, а коефіцієнт ТВ/ТР збільшується з 1,1 до 1,9. Це свідчить про те, що ступінчаста адаптація до умов високогір'я підвищує середню витривалість білих щурів до гострої гіпоксії і водночас збільшує частину тварин, що відрізняються підвищеною, у порівнянні з середньою для всієї групи в цілому, стійкістю до гострої гіпоксії.

Для виявлення відмінностей у здатності ВСГ та НСГ тварин пристосовуватись до помірної хронічної гіпоксії проведено диференційований поздовжній аналіз впливу перебування в умовах високогір'я на тривалість виживання та тривалість реституції. Виявлено, що на фоні загального збільшення середньої тривалості виживання від 168 до 277 сек в індивідуальних показниках можливі різноспрямовані зміни (рис. 5, А, Б). Проте, якщо згрупувати тварин відповідно до їх властивостей по відношенню до гострої гіпоксії, то можна відзначити таке. Для ВСГ тварин межі індивідуальних варіацій приросту ТВ після ступінчастої адаптації до умов високогір'я становлять 120—180% і, в середньому,

складають 140%. Для с 170%, а для НСГ щурів зати, що найбільш реак кисню в середовищі вия величин ТВ показує, що ють вищі показники, а Н валості виживання.

У високостійких тва когір'я відбувається від зменшується ТР, віднош льшується. Це свідчить п ня здатності організму і видувати наслідки киснев вання. У ССГ та НСГ п перебування в горах аб казники тривалості рести тично не змінюються, аб

Рис. 5. Спрямованість індиві тривалості виживання піддос до (А) та після (Б) ступінча до умов високогір'я

По вертикалі — тривалість вижи лінія) та тривалість реституції (п кожної тварини. По горизонталі: мери тварин.

вищуються. Зниження ко стично несприятливу оз новних можливостей фун популяції [6] в умовах являється, отже, не тіль змінах відношення певни

Якщо слідувати кла глядати його як здатніс рівень фізіологічних по умов, то відносна постій ля перебування в умова регулювання їх фізіолог тварини виявляють спон без попереднього трену ливостей їх обміну речов

1. При повторних в кололом близько 15% тва поксії і можуть бути від індивидів.

2. Після ступінчато гіпоксії тварини виявля ді як низькостійкі та сер ють аналогічні показник костійким тваринам.

в умо-
68 до
ників
тного
вели-
періоду
підвище-
нення

складають 140%. Для середньостійких тварин приріст ТВ дорівнює 170%, а для НСГ щурів — 280%. Виходячи з цих даних, слід було б сказати, що найбільш реактивними в пристосуванні до хронічної нестачі кисню в середовищі виявляються НСГ щури. Проте аналіз абсолютних величин ТВ показує, що ВСГ тварини і після перебування в горах мають вищі показники, а НСГ щури лише наближаються до їх рівня тривалості виживання.

У високостійких тварин після ступінчастої адаптації до умов високогір'я відбувається відносно незначне підвищення ТВ, проте водночас зменшується ТР, відношення К збільшується. Це свідчить про посилення здатності організму швидко ліквідувати наслідки кисневого голодування. УССГ та НСГ щурів після перебування в горах абсолютні показники тривалості реституції практично не змінюються, або дещо під-

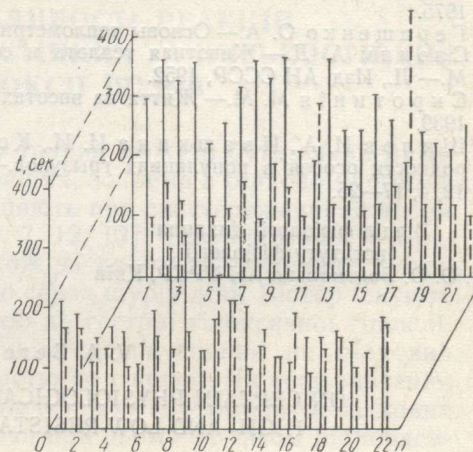


Рис. 5. Спрямованість індивідуальних змін тривалості виживання піддослідних щурів до (А) та після (Б) ступінчастої адаптації до умов високогір'я.

По вертикалі — тривалість виживання (суцільна лінія) та тривалість реституції (пунктирна лінія) кожної тварини. По горизонталі — порядкові номери тварин.

вищуються. Зниження коефіцієнта ТВ/ТР можна розцінювати як прогностично несприятливу ознаку, що свідчить про незадовільний стан відновних можливостей функціональних систем. Фізіологічна неоднорідність популяції [6] в умовах підвищених вимог до надійності організму проявляється, отже, не тільки в розширенні меж варіацій, але й в якісних змінах відношення певних показників.

Якщо слідувати класичному тлумаченню терміна «гомеостаз» і розглядати його як здатність організму підтримувати відносно постійний рівень фізіологічних показників, незважаючи на коливання зовнішніх умов, то відносна постійність тривалості виживання ВСГ щурів до і після перебування в умовах високогір'я може свідчити про високу якість регулювання їх фізіологічних функцій. Високостійкі до гострої гіпоксії тварини виявляють спонтанну резистентність до кисневого голодування без попереднього тренування, що може бути наслідком генотипових особливостей їх обміну речовин та біологічної регуляції.

Висновки

1. При повторних випробуваннях білих щурів під вакуумним колоном близько 15% тварин виявляють спонтанну резистентність до гіпоксії і можуть бути віднесені до групи високостійких до гострої гіпоксії індивідів.

2. Після ступінчастої адаптації до умов високогір'я високостійкі до гіпоксії тварини виявляють мінімальні зміни тривалості виживання, тоді як низькостійкі та середньостійкі до гіпоксії тварини значно підвищують аналогічні показники, хоч і не досягають рівня, притаманного високостійким тваринам.

під
ко-

ни-

знахо-
на кри-
до 1,9.
р'я під-
одночас
івнянні
сії.

я при-
ційова-
р'я на
а фоні
68 до
зміни
астиво-
е. Для
упінча-
ньому,

3. Відносна постійність тривалості виживання високостійких до гіпоксії щурів до і після ступінчастої адаптації у високогір'ї може бути наслідком генотипових особливостей їх обміну речовин та характеру регуляції метаболічного гомеостазу.

Література

1. Березовський В. Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1975, XXI, 3, 371—376.
2. Березовський В. А. — Напряжение кислорода в тканях, Киев, «Наукова думка», 1975.
3. Геращенко О. А. — Основы теплотрии, Киев, «Наукова думка», 1971.
4. Слоним А. Д. — Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих, М.—Л., Изд. АН СССР, 1952.
5. Сиротинін М. М. — Життя на висотах і хвороба висоти, Київ, Вид-во АН УРСР, 1939.
6. Шилов И. А., Ивашкина И. И., Королев А. И. О физиологической неоднородности особей в популяциях грызунов. — Докл. Высш. школы, биол. науки, 1969, 12, 4, 17—25.

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

Надійшла до редакції
4.VII 1975 р.

V. A. Berezovskij

ON CERTAIN PHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF RATS HIGH- AND LOW-RESISTANT TO ACUTE HYPOXIA

Summary

Having used the repeated tests of the Vistar line males under the vacuum bell at the «height» of 12 000 m the animals were divided into the high- middle- and low-resistant to hypoxia (HRH, MRH and LRH) groups. Under normal conditions the differences between certain indices of their state are shown to be insignificant but under exposure in the altitude chamber at the equivalent height of 3, 6 and 9 thousand meters the definite differences are found in the HRH animals.

After the stepped adaptation to the high altitude conditions the HRH animals manifest slight changes in duration of survival under the bell whereas the MRH and LRH animals increase their indices considerably, though they do not reach the level peculiar to the spontaneous-resistant HRH animals. The relative stability of the HRH albino rats indices is due to the genotypical peculiarities of their metabolism and character of regulating metabolic homeostasis.

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

УДК 612.273.2:615.811.3

В. Я. Бе

ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ НА КРОВОПУСКАННЯ ДОГО

Показано, що після кривдивідуальні відмінності в оЦі відмінності особливо вивідновлення білкового вмісакціях на кровопускання вників [9, 7, 8]. Водночас вівтварини з високою та низь

Ми спробували з'ясувобмін у щурів з різною виореакції на крововтрату мифракцій у сироватці крові,ня цих показників до вихід

Досліди проведені на 143 ікості провадилась шляхом повтрини з крайніми варіантами рекією — 15 щурів з високою стійгіпоксії (НСГ) та 14 щурів з седальших дослідів.

Одноразове кровопусканняпроведено у 24 щурів віком 4—змін у білковому вмісті сироватджені брали через 3 год, на 2, 4фракції визначали методом дифу

Результати

Дослідження індивідуігіпоксичну гіпоксію показав(ТВ) становила в середньа для ССГ — $110,0 \pm 3,6$ секрої гіпоксії, що можна прститутції (ТР) у них. ДляНСГ — $190,8 \pm 9,7$ сек, дТВ/ТР слідує, що для ВСІвоно значно менше (0,3).іпоксії тварин дорівнює 0,7.

Вимірювання вмісту бігрупі їх кількість становилЗміни загального вмістщо виникають після кров