

УДК 612.273.2

В. Ю. Горчаков, Т. М. Коваленко

# ВПЛИВ ГОСТРОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ПОВЕРХНЕВУ АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ У МОЛОДИХ І ДОРОСЛИХ ЩУРІВ

Відомо, що поверхневоактивні речовини (ПАР) легень, які інакше називаються сурфактантом, розташовані на розділі фаз «газ — рідина» і забезпечують нормальнє функціонування легеневих альвеол. Вдихання різних газових сумішей призводить до зменшення активності ПАР, про що судять по змінах поверхневого натягу змивів з легень або екстрактів тканини легень. На сурфактант шкідливо впливає підвищений вміст у вдихуваному повітрі кисню [7, 9], двоокису вуглецю [2] та інших газів. Нестача кисню у вдихуваному повітрі також супроводжується змінами поверхневого натягу (ПН) екстрактів тканини легень [1, 8]. Дослідники відзначають збільшення ПН екстрактів при гіпоксії тривалістю кілька годин.

За даними Кастільо [5], ПН екстрактів тканини легенъ мишей при відносно короткочасній (45 хв) гіпоксії збільшувався, а при більш тривалій гіпоксії (25 год) — залишався незмінним.

Раніше було встановлено, що при короткочасній гострій гіпоксичній гіпоксії в тканині легень розвивається набряк, який позначається у збільшенні ступеня обводнювання тканини легень [3, 4]. В цих дослідженнях спостерігалася вікова залежність у розвитку цього явища, яка виявлялася в тому, що обводнювання легеневої тканини було тим більшим, чим молодшим був організм.

В зв'язку з тим, що, за даними літератури [10, 11], сурфактант простиоть розвитку набряку легень, було цікаво дослідити поверхнево-активні властивості ПАР легенів при гострій гіпоксичній гіпоксії, що й стало метою даного дослідження.

## Методика досліджень

Досліди проведенні на двох групах білих лабораторних щурів (дводніжневих щуренят і дорослих щурах 10—14 місяців) по 15 тварин у кожній.

У піддослідних тварин гостру гіпоксичну гіпоксію відтворювали вдиханням тваринами газової суміші з 11% кисню в азоті на протязі 30 хв. Контрольні тварини дихали звичайним атмосферним повітрям. Тварин декапітували, розтинали грудну клітку і відмивали судини легень від крові ізотонічним розчином хлористого натрію через правий шлуночок серця. Для визначення ПН брали 100 мг наважку тканини легені, гомогенізували її та екстрагували з неї ПАР в 100 мл 0,9% розчину хлористого натрію на протязі 10 хв. Профільтрований екстракт наливали в парафінову кювету об'ємом 100 мл, рухома стінка якого дозволяла змінювати площину, що займають ПАР, від 100 до 20%. Через 30 хв вимірювали ПН максимальний (ПН<sub>макс.</sub>), при розміщенні ПАР на 100% площині кювети та ПН мінімальний (ПН<sub>мін.</sub>) — на 20%. Тривалість одного циклу вимірювання ПН становила 3 хв. Величину ПН визначали методом Вільгельмі. Розраховували індекс активності ПАР легенів за формулою Клеменса [6]:  $IA = \frac{PН_{макс.} - PН_{мін.}}{PН_{макс.} + PН_{мін.}}$ .

вали індекс активності ПАР легенів за формулою Клеменса [6]:  $IA = \frac{(ПИ_{\text{макс.}} - ПИ_{\text{мін.}})^2}{ПИ_{\text{макс.}} + ПИ_{\text{мін.}}}.$

## Результаты

При вимірюванні були одержані величини  $\pm 1,0$  дин/см. У двотижніх ПНмакс.— $41,7 \pm 1,7$  дин/см, а в структурі тканини легенів і шурів була статистична

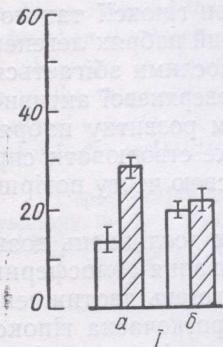


Рис. 1. Поверхневий ний (I) та максимальні ректів тканини легені щуренят (a) і дорослих диханні атмосферним штриховані стовпці) дихання сумішю з 1 штриховані ст

ПНмін.). Більш низькі нянні з дорослими щуністю ПАР у цьому ві

Після гострогіповінності ГНІ у цьому випадку виявилася тенденція до збільшення стисання до  $54,4 \pm 2,1$  дин/см і  $\pm 1,9$  дин/см (при нормах статистично невірогідно).

В групі двотижневої досить значне збільшення збільшилось з  $41,7 \pm 1,4$  до  $14,3 \pm 1,9$  дин/см та активність екстрактів д.

Зміни індексу активні властивості дослідних тварин ПАР залежуваної гіпоксичної дорівнювали 0,86, то після становив 0,84–0,82, атмосферним повітрям чи цей показник у залежності у двотижневих опытах, що вказує на можливу відповідь.

Отже, результат тварин відрізняється

## Результати дослідження та їх обговорення

При вимірюванні ПН екстрактів тканини легень дорослих тварин були одержані величини ПН макс.— $49,9 \pm 1,4$  дин/см і ПНмін.— $19,9 \pm 1,0$  дин/см. У двотижневих щуренят ПН екстрактів виявився нижчим: ПНмакс.— $41,7 \pm 1,7$  дин/см і ПНмін.— $14,3 \pm 1,9$  дин/см. Відмінність екстрактів тканини легень між групою двотижневих щуренят і дорослих щурів була статистично вірогідною ( $p < 0,01$  для ПНмакс. і  $p < 0,05$  для

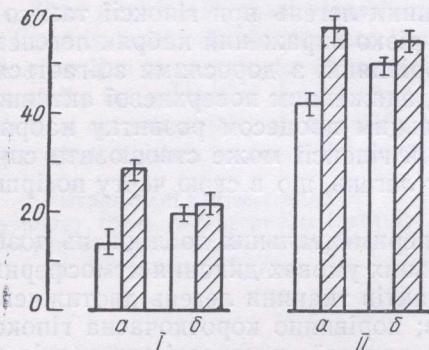


Рис. 1. Поверхневий натяг мінімальний (I) та максимальний (II) екстрактів тканини легень у двотижневих щуренят (a) і дорослих щурів (b) при диханні атмосферним повітрям (незаштриховані стовпці) та після 30 хв дихання сумішшю з 11% кисню (заштриховані стовпці).

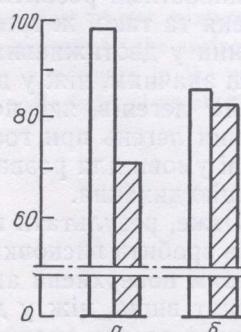


Рис. 2. Індекс активності екстрактів тканини легень двотижневих щуренят і дорослих щурів при диханні атмосферним повітрям та після гострої гіпоксичної гіпоксії.

умовні позначення див. рис. 1.

легень, які інакше від фаз «газ — рідина» вих альвеол. Вдихання активності ПАР, звіз легень або екстрактів впливає підвищений су вуглецю [2] та інакож супроводжується тканини легень [1, 8]. Це при гіпоксії трива-

ти легень мишій при вся, а при більш три-

й гострій гіпоксичній позначається у збільшенні. В цих дослідженнях було явища, яка виявлялося було тим більшим, [11], сурфактант про- ослідити поверхнево- гіпоксичної гіпоксії, що й

щурів (дво- тижневих щурів) вдиханням тварин-контрольні тварини дихали згинами грудну клітку і стого натрію через правий тканини легень, гомогенізували хлористого натрію на ву ковету об'ємом 100 мл, з якою була об'ємом 100 мл, ПАР, від 100 до 20%. Розміщені ПАР на 100% залість одного циклу вимірювали Вільгельмі. Розрахували (ПНмакс.—ПНмін).  
IA =  $\frac{\text{ПНмакс.} - \text{ПНмін.}}{\text{ПНмакс.} + \text{ПНмін.}}$ .

ПНмін.). Більш низький ПН екстрактів тканини легень щуренят у порівнянні з дорослими щурами, можливо, пов'язаний з більш високою активністю ПАР у цьому віці.

Після гострого гіпоксичної експозиції в групі дорослих тварин виявилася тенденція до збільшення ПН екстрактів легень: ПНмакс. збільшився до  $54,4 \pm 2,1$  дин/см (при нормі  $49,9 \pm 1,4$  дин/см), ПНмін.— до  $22,2 \pm 1,9$  дин/см (при нормі  $19,9 \pm 1,0$  дин/см). Проте це збільшення було статистично невірогідним.

В групі двотижневих щуренят гостра гіпоксична гіпоксія викликала досить значне збільшення ПН екстрактів тканини легень: ПНмакс. збільшилось з  $41,7 \pm 1,7$  дин/см до  $57,3 \pm 2,7$  дин/см ( $p < 0,001$ ), ПНмін. з  $14,3 \pm 1,9$  дин/см до  $27,2 \pm 2,4$  дин/см ( $p < 0,001$ ). Тобто, поверхнева активність екстрактів легень у цій групі тварин значно зменшилась.

Зміни індексу активності (IA), які характеризують поверхневоактивні властивості досліджуваних екстрактів, вказують на те, що у дорослих тварин ПАР легенів не набувають якісних змін протягом досліджуваної гіпоксичної експозиції. Якщо в нормі IA у дорослих щурах дорівнював 0,86, то при гіпоксичній гіпоксії він практично не змінювався і становив 0,84—0,82. У двотижневих щуренят при диханні звичайним атмосферним повітрям IA ПАР легенів становив 0,98, дещо перевищуючи цей показник у дорослих тварин. Після гострої гіпоксичної гіпоксії у двотижневих щуренят IA зменшився на 28% і дорівнював 0,71, що вказує на можливість досить значних змін ПАР легенів у цьому віці.

Отже, результати проведених нами досліджень в групі дорослих тварин відрізняються від даних літератури [5], за якими ПН, як мак-

симальний, так і мінімальний, збільшувався після 45 хв перебування дорослих білих мишей у барокамері на «висоті» 4500 м (що приблизно відповідає 12,4% кисню). Однак, у ранньому віці (в наших дослідженнях у двотижневих шуренят) навіть така відносно короткочасна гіпоксична гіпоксія середнього ступеня може знижувати поверхневу активність сургіпоксія легень.

Що стосується вікових відмінностей в змінах ПН екстрактів легень в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії, то їх можна зіставити з віковими особливостями розвитку набряку тканини легень при гіпоксії такого ж ступеня та такої ж тривалості. Більш різко виражений набряк легеневої тканини у двотижневих шуренят у порівнянні з дорослими збігається з більш значним, ніж у дорослих шурів, зниженням поверхневої активності ПАР легенів, яке поряд з паралельним процесом розвитку набряку тканини легень при гострій гіпоксичної гіпоксії може створювати сприятливі умови для розвитку ателектазу легень, що в свою чергу погіршує функцію дихання.

Отже, результати проведених експериментальних досліджень дозволяють зробити висновки, що в нормальніх умовах дихання атмосферним повітрям поверхнева активність екстрактів тканини легень двотижневих шуренят вища, ніж у дорослих шурів; порівняно короткочасна гіпоксія щуренят даного віку, тоді як у дорослих тварин помітних змін ПН екстрактів легень не спостерігається.

### Література

- Горчаков В. Ю. Поверхностноактивные вещества легких при острой и хронической гипоксической гипоксии.—Тезисы докл. симпоз. «Оксигенотерапия и аноксии-биотические процессы при экспериментальной и клинической патологии», Киев, 1975, с. 66—67.
- Микельсаар Р. Н. Ультраструктура легких при гипоксии и гиперкапнии.—В кн.: Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии, Таллин, 1970, с. 100—106.
- Середенко М. М. Вікові особливості розвитку набряку легенів за умов гострої гіпоксичної гіпоксії.—ІХ з'їзд Укр. фізіол. товариства. Тези доповідей. К., 1972, с. 332—333.
- Середенко М. М., Шута М. Г. Вікові особливості розвитку набряку легень в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, № 1, с. 39—44.
- Castillo Y., Jonson F. Pulmonary surfactant in acutely hypoxic mice.—Lab. Invest., 1969, 21, N 1, p. 61—64.
- Clement J. A. Surface phenomena in relation to pulmonary function.—Physiologist, 1962, 5, N 1, p. 11—28.
- Giamona S. T., Karner D., Bordurant S. Effect of oxygen breathing at atmospheric pressure on pulmonary surfactant.—J. Appl. Physiol., 1965, 20, N 5, p. 855—858.
- Newman D., Naimark A. Palmitate-C<sup>14</sup> uptake by rat lung: effect of altered gas tensions.—Amer. J. Physiol., 1968, 214, N 2, p. 305—312.
- Norman J. N., Mc Intyre J., Ross R. R., Smith G. Etiological studies of pulmonary oxygen poisoning.—Amer. J. Physiol., 1971, 220, N 2, p. 492—498.
- Pattle R. E. Surface lining of lung alveoli.—Physiol. Rev., 1965, 45, p. 48—79.
- Scarpelli E. M., Gabay K. H., Kohen J. A. Lung surfactant conterious and hysteresis.—Science, 1965, 148, p. 1607—1609.

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

Надійшла до редакції  
18.III 1977 р.

EFFECT OF A  
IN YOUNG A

An effect of acute extracts was studied by rats. When respiring the are found in the 2-week 11% of oxygen in nitro- sion of the rat pulmonary activity of extracts at the changes in the surface to

Department of  
Physiology, the A. A. Bo-  
of Physiology, Academ-  
Ukrainian S

зля 45 хв перебування до 4500 м (що приблизно ці (в наших дослідженнях короткочасна гіпоксична поверхнева активність сур-

нах ПН екстрактів легень можна зіставити з віковими різницями при гіпоксії такого ж віку. Набряк легеневої з дорослими збігається з чином поверхневої активності процесом розвитку набряку і може створювати сприймач в свою чергу погіршує

гальних досліджень дозволяє дихання атмосферним анини легень двотижневих яно короткочасна гіпоксія і активності екстрактів левів тварин помітних змін ПН

а легких при острой и хронической. «Оксигенотические и аноксиической патологии», Киев, 1975,

гіпоксії и гіперкапнії.— В кн.: ической анатомии, Таллин, 1970,

іку легенів за умов гострої гіпоксії доповідей. К., 1972, с. 332—

розвитку набряку легень в умовах СР, 1973, 19, № 1, с. 39—44.

Acute hypoxic mice.— Lab. Invest.,

pulmonary function.— Physiologist,

oxygen breathing at atmospheric pressure, 1965, 20, N 5, p. 855—858.

rat lung: effect of altered gas mixture.— Rev., 1965, 45, p. 48—79.

antagonist conterious and hysteresis.—

Надійшла до редакції  
18.III 1977 р.

V. Ju. Gorchakov, T. N. Kovalenko

## EFFECT OF ACUTE HYPOXIC HYPOXIA ON SURFACE ACTIVITY IN YOUNG AND ADULT RATS PULMONARY TISSUE EXTRACTS

### Summary

An effect of acute hypoxic hypoxia on the surface activity of the pulmonary tissues extracts was studied by measuring the tissue surface tension in adult and 2-week old rats. When respiration the usual atmosphere air lower values of surface tension of extracts are found in the 2-week old rats than in the adult rats. Respiration of gas mixture with 11% of oxygen in nitrogen for 30 min causes a considerable increase in the surface tension of the rat pulmonary tissue extracts, that evidences for a decrease in the surface activity of extracts at this age. In adult rats, acute hypoxic hypoxia induced no significant changes in the surface tension of the pulmonary tissue extracts.

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