

УДК 612.273.1:612.26

А. И. Назаренко, Т. Н. Говоруха

ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПЕРОКСИИ НА ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ МОЗГА И ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Экспериментальные исследования влияния повышенного парциального давления кислорода на организм животных были начаты еще в прошлом веке. Одако и в настоящее время механизмы физиологических и патологических сдвигов, развивающихся при этом, не имеют убедительного объяснения. Особенно мало данных о влиянии нормобарической гипероксии на организм, а литературные сведения по этому вопросу довольно противоречивы.

Одни авторы обнаруживают в условиях гипероксии увеличение поглощения кислорода [9, 11, 13, 17], другие — уменьшение [7, 12]. Многие исследователи вообще не находят изменений этого показателя [4, 16]. Хогард [14] при длительном действии гипероксии на белых крыс отметил повышение общего и тканевого потребления кислорода с последующим снижением способности тканей к окислению. Сходные результаты были получены и другими исследователями [11]. В некоторых работах приводится материал, свидетельствующий об угнетении потребления кислорода тканями под влиянием нормобарической гипероксии [7, 12].

Данные о состоянии тканевого дыхания при нормобарической гипероксии, в основном, касаются действия кислорода под большим или меньшим давлением.

Мы исследовали изменения тканевого дыхания печени и больших полушарий головного мозга крыс при действии нормобарической гипероксии.

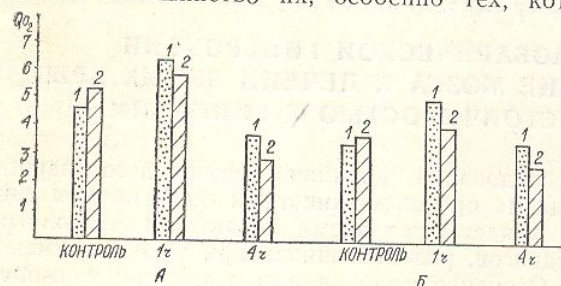
Методика исследований

В опытах использовано 98 половозрелых крыс-самцов, предварительно испытанных на устойчивость к острой гипоксической гипоксии по [2]. Через 10 дней после второго испытания животных крайних групп — высокоустойчивых (ВГ) и низкоустойчивых (НГ) к гипоксии — экспонировали на протяжении 1—4 ч в камере объемом 6 л в атмосфере чистого кислорода (скорость подачи кислорода 1 л/мин; парциальное давление кислорода в камере 700—720 мм рт. ст.) и декапитировали. Манометрическим методом Варбурга измеряли потребление кислорода тканями мозга и печени; результаты выражали в $\text{мм}^3 \text{O}_2$ поглощенного тканью за 1 ч в пересчете на 1 мг сухого вещества (Q_{O_2}). В гомогенатах исследуемых тканей определяли активность одной из дегидрогеназ цикла Кребса — сукцинатдегидрогеназы (СДГ) — по методу Нордмана и др. в модификации [10]. Активность фермента определяли количеством формазана (в мкг), образовавшегося в пробе за 1 ч в расчете на 1 г ткани. Результаты выражали в процентах и в «процентах к контролю» (когда контрольный уровень активности принимается за 100%).

Цифровые данные подвергались статистической обработке по Стьюденту, полученные различия в активности фермента и величинах тканевого дыхания достоверны ($p < 0,001$).

Результаты исследований и их обсуждение

У животных первой группы исследовали потребление кислорода и активность сукцинатдегидрогеназы в тканях печени и больших полушарий головного мозга после одночасовой экспозиции ВГ, НГ крыс в условиях нормобарической гипероксии. Во многих работах, где изучали активность различных ферментов, отмечено, что гипероксия угнетает большинство их, особенно тех, которые содержат сульфгидрильные группы [15, 18].



В то же время цитохромоксидаза оказывается устойчивой к действию высоких парциальных давлений кислорода [14].

Рис. 1. Потребление кислорода тканью мозга (А) и печени (Б) ВГ (1) и НГ (2) крыс в условиях нормобарической гипероксии.

Выбор нами для исследований сукцинатдегидрогеназы обоснован тем, что этот фермент является одним из важнейших в цикле Кребса, и в то же время он очень чувствителен к действию высоких концентраций кислорода; кроме того, системе сукцинат — СДГ — оксалоацетат в последнее время уделяется большое внимание в связи с тем, что при действии экстремальных факторов на организм может наблюдаться переключение окислительных превращений в цикле Кребса, которое обеспечивает устранение дефицита макроэргов.

Полученные нами результаты показали, что как у ВГ, так и у НГ животных потребление кислорода тканями мозга и печени при 1 ч экспозиции в атмосфере кислорода возрастает (рис. 1, а). Параллельно увеличивается также активность сукцинатдегидрогеназы (рис. 2, I).

После 4 ч экспозиции в атмосфере кислорода отмечено угнетение тканевого дыхания. Интенсивность потребления кислорода обеими тканями снижалась (рис. 1), активность фермента СДГ уменьшалась (рис. 2, II).

Обращает на себя внимание тот факт, что степень изменения потребления кислорода и активность сукцинатдегидрогеназы после 1 и 4 ч экспозиций в тканях ВГ и НГ крыс выражена неодинаково.

Так, при 1 ч экспозиции потребление кислорода тканью мозга ВГ крыс увеличивается с 4,6 в норме до 6,4 QO₂, тканью печени — с 3,4 до 5,0 QO₂; поглощение кислорода мозгом НГ животных возрастает с 5,3 до 5,9 QO₂; печени — с 3,8 до 4,0 QO₂. Активность сукцинатдегидрогеназы в мозге ВГ крыс возрастает на 28%, в мозге НГ крыс на 23%; в печени ВГ животных — на 21%, в печени НГ крыс — на 13%.

При 4 ч экспозиции потребление кислорода тканью мозга ВГ крыс составляло 3,8 QO₂ (контроль — 4,6 QO₂), тканью печени — 3,4 QO₂ (в контроле — 3,4 QO₂); у НГ животных потребление кислорода тканью мозга снижалось до 2,9 QO₂ (при контроле — 5,3 QO₂); тканью печени до 2,6 QO₂ (при контроле — 3,8 QO₂). Активность СДГ в мозге ВГ крыс падала на 36%, в мозге НГ крыс — на 44%; в ткани печени ВГ животных — на 56%, в ткани печени НГ крыс — на 72%. Таким образом, во всех случаях потребление кислорода и активность сукцинатдегидрогеназы в тканях ВГ крыс были выше, чем у НГ животных.

Первоначальное повышение литературным данным, можно считать [1], что это в той среде возрастает движение гипероксии крыс.

Высказывается мнение, что гипероксия оказывает значительное влияние на эрозивные механизмы генерации

Рис. 2. Активность СДГ (в % от контроля) в тканях мозга (А) и печени (Б) ВГ (1) и НГ (2) крыс при 1 ч (I) и 4 ч (II) нормобарической гипероксии.

Некоторые исследования показывают, что потребление кислорода и сохранение высших нормобарической гипероксии способных популяций в условиях [17].

Таким образом, учитывая результаты исследований, можно сделать вывод, что нормобарическая гипероксия вызывает увеличение сгорания веществ, так как направлено на ускорение

Более продолжительное исследование литературным данным показывает, что в условиях нормобарической гипероксии исходит угнетение активности ферментов, нарушается нормальное функционирование свободнорадикальных реакций перекисного окисления, что приводит к нарушению биохимических процессов [8].

Считают, что наступление клеточных мембранных изменений приводит к угнетению тканевого дыхания «гипоксии гистотоксическими веществами» многими факторами.

Можно предположить, что гипероксия, токсическое действие, а значит, очевидно, что тканями высокоустойчивыми к гипероксии.

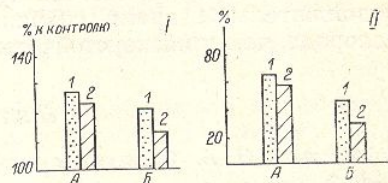
Выше мы упоминали, что устойчивость энергии от активности шунтовых реакций цикла Кребса, митохондрий.

В своих прежних работах мы показали, что в меньшей степени тканевые ферменты в экстремальных условиях способны в экстремальных условиях к потреблению кислорода.

Первоначальное повышение потребления кислорода, согласно литературным данным, может быть связано с различными факторами. Считают [1], что это вызвано прежде всего тем, что в гипероксической среде возрастает двигательная активность (показано, что в первое время гипероксии крысы более подвижны, чем в норме).

Высказывается мнение, что наблюдаемое при кислородной интоксикации значительное насыщение тканей кислородом подавляет анаэробные механизмы генерирования энергии и усиливает аэробные [5].

Рис. 2. Активность СДГ (в % от контроля) в тканях мозга (А) и печени (Б) у ВГ (1) и НГ (2) крыс при 1 ч (I) и 4 ч (II) экспозиции при нормобарической гипероксии.



Некоторые исследователи объясняют повышение потребления кислорода и сохранение высокого уровня макроэргов в начале действия нормобарической гипероксии активированием шунтовых механизмов, способных пополнять «пул» субстратов цикла Кребса в экстремальных условиях [17].

Таким образом, учитывая литературные данные и наши собственные исследования, можно полагать, что в начале своего действия нормобарическая гипероксия вызывает усиление обменных процессов, увеличение сгорания веществ, что, видимо, имеет защитный характер, так как направлено на уменьшение напряжения кислорода в тканях.

Более продолжительное воздействие избытка кислорода, согласно литературным данным, приводит к тому, что роль защитных механизмов организма оказывается недостаточной. В результате этого происходит угнетение активности ряда ферментов, в первую очередь дыхательных, нарушается нормальное течение окислительных процессов, усиливаются свободнорадикальные процессы и неферментативные реакции перекисного окисления липидов — все это в конечном счете приводит к нарушению структуры и функции биологических мембран [8].

Считают, что наступающее при гипероксии изменение проницаемости клеточных мембран и нарушение клеточных процессов приводит к угнетению тканевого дыхания и развитию в организме состояния «гипоксии гистотоксического типа» с соответствующими нарушениями деятельности многих систем [6].

Можно предположить, что пока ткань активно утилизирует кислород, токсическое действие его должно проявляться в меньшей степени, а значит, очевидно, более высокий уровень потребления кислорода тканями высокоустойчивых к гипоксии крыс может делать их более устойчивыми к гипероксии.

Выше мы упоминали о работах, где высказывается мнение о том, что устойчивость энергетики тканей в условиях гипероксии зависит от активности шунтовых механизмов, способных пополнять фонд субстратов цикла Кребса, минуя «слабые» места [17].

В своих прежних работах [3] мы показали, что ткани печени (и в меньшей степени ткани мозга) высокоустойчивых к гипоксии животных способны в экстремальных условиях сохранять более высокий уровень потребления кислорода и более высокую активность некото-

рых ферментов, в частности, сукцинатдегидрогеназы [3]. Было высказано предположение, что преимущество высокоустойчивых к гипоксии особей, наряду с другими факторами, состоит в большей активности некоторых ферментов, в способности быстрее изменять эту активность в сложных ситуациях и быстрее переключаться на энергетически более выгодные пути образования макроэргов.

Возможно, одним из общих моментов в механизме тканевой устойчивости ВГ животных к обоим экстремальным факторам (острая гипоксия и нормобарическая гипероксия) служит способность более продолжительное время сохранять более высокий уровень потребления кислорода, чем у низкоустойчивых к гипоксии животных.

Литература

1. Агаджанян Н. А. Организм и газовая среда обитания.— М.: Медицина, 1972.— 245 с.
2. Березовский В. А. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1975, 21, № 3, с. 371—376.
3. Березовский В. А., Бойко О. А., Клименко О. С., Левченко М. Н., Назаренко А. И., Шумицкая Н. М. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности.— Киев: Наукова думка, 1978.— 213 с.
4. Богатырева В. И. Напряжение кислорода в мозгу при гиперкапнии и гипероксии.— В кн.: Гиперкапния. Гипероксия. Куйбышев, 1973, с. 210—211.
5. Брновицкая З. Г., Бондаренко Т. И. Соотношение аэробных и анаэробных путей генерирования энергии при разных режимах гипероксии.— Оксобиот. и аноксобиот. процессы при эксперим. и клинич. патологии. Киев, 1975, с. 38—40.
6. Жиронкин А. Г. Кислород. Физиологическое и токсическое действие. Л.: Наука, 1972.— 170 с.
7. Каплан Е. Я., Рафиков К. М. Скорость потребления и коэффициент диффузии кислорода у животных в условиях измененной газовой среды и влияние антиоксидантов.— В кн.: Влияние повышенного давления кислорода на организм. Ростов, 1969, с. 41—42.
8. Лукаш А. И., Брновицкая З. Г., Кричевская А. А. Особенности усиления сдвигов метаболизма в мозгу при гипероксии.— В кн.: Вопросы нейрохим. Ленинград, 1977, с. 113—171.
9. Мацынин В. В. Влияние острой гипероксии на окислительные процессы в мозге белых крыс.— В кн.: Полярнографич. определ. кислорода в биол. объектах. Киев, 1972, с. 66.
10. Путилина Ф. Е., Ещенко Н. Д. Активность некоторых дегидрогеназ цикла Кребса в мозгу, печени и почках.— Вестник Ленингр. ун-та, 1969, № 21, с. 112—116.
11. Трошихин Г. В. Изменение газообмена и терморегуляционной активности мышц у животных в гипербарической атмосфере.— Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 3, с. 438—441.
12. Трошихин Г. В., Исаакян Л. А. Интенсивность тканевого дыхания в гипероксической атмосфере.— Оксобиот. и аноксобиот. процессы при эксперим. и клинич. патол. Киев, 1975, с. 212—213.
13. Beran A. V., Sperling D. R., Huxtable R. F. Cardiopulmonary changes following 24-36 hours of hyperoxia.— Aviat. Space and Environ., Med., 1975, 46, N 4, p. 419—422.
14. Haugaard N. Токсическое действие кислорода на клеточный обмен.— В кн.: Лечение повышенным давлением кислорода. М.: Медицина, 1968, с. 24—30.
15. Horn R. S., Williams C. D., Haugaard E. S., Haugaard N. Toxic effects of oxygen on carbohydrate metabolism in vitro.— Federat. Proc., 1967, 26, N 2, p. 709—712.
16. Rodgers S. H., Fenn W. O., Craig A. B. The oxygen consumption of rat tissues in the presence of nitrogen helium or hydrogen.— Respirat. Physiol., 1969, 6, N 2, p. 168—177.
17. Sanders A. P., Curriew D., Woodhall B. Protection of brain metabolism with glutathione, glutamate, γ -aminobutyrate and succinate.— Proc. Soc. Exp. Biol., 1969, 130, p. 1021—1026.
18. Stadie W. C., Riggs B. C., Haugaard N. Oxygen poisoning. The effect of high oxygen pressures upon the metabolism of brain.— J. Biol. Chem., 1960, p. 191—208.

Отдел физиологии дыхания
Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
26.X 1978 г.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ

Старению с характером, функционального, определенных сдвиги и в определении по отношению применяется термин «гипертония» вкладывается физиологическими клиническими исследованиями (60—74 лет) возрастной и циркуляторной хронической. В связи с этим логично развитие любой патологии на таком уже сформированном было бы протекании гипертонии кислородной недостаточности онтогенезе клинически относительно доброкачественного давления доводятся сдвигами в старческом состоянии.

Несомненно, что патология артериальной гипертензии коинцидентна, чем у больных основана. Поскольку нарушения определяют повышение артериального давления, что первые исследования, относились именно к артериальной гипертензии, повышение артериального давления определяется прежде всего, в то время как у лиц с периферическим сопротивлением.

Мы изучали характерные изменения гемодинамики при артериальной гипертензии в старости.

В геронтологической физиологии основным обменом, обменом артериальной гипертензией, в частности, 108 больных с артериальной гипертензией и 62—с атеросклерозом центральной гемодинамики.