

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

Том XXV
1979

4



АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
ИМ. А. А. БОГОМОЛЬЦА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том XXV, № 4, 1979

ИЮЛЬ—АВГУСТ

*Научно-теоретический журнал
Выходит шесть раз в год
Основан в 1955 г.*



КИЕВ

«НАУКОВА ДУМКА»

УДК 612.273.1:612.26

А. Ф. Макаrenchенко (главный редактор)

В. А. Березовский, П. В. Бирюкович, П. Г. Богач, М. И. Гуревич, Б. Е. Есипенко,
Н. В. Ильчевич, В. П. Комиссаренко, П. Г. Костюк, А. А. Мойбенко, Н. И. Путилин,
Ф. Н. Серков, В. В. Сиротский, В. В. Фролькис, В. А. Черкес, З. А. Сорокина
(ответственный секретарь)

Редакционный совет

М. К. Босый	Н. Н. Горев	Ю. А. Спасокукоцкий
Н. В. Братусь	В. Я. Карпу	Р. О. Файтельберг
Ф. П. Ведяев	В. Н. Никитин	А. Б. Фельдман
	Я. П. Скляров	

Адрес редакции: 252024, г. Киев, ул. Богомольца, 4
тел. 91—20—84

Редактор В. В. Войтенко

Художественный редактор *Т. М. Немеровская*

Технический редактор О. В. Дивуля

Корректор Н. А. Деревянко

Сдано в набор 28.04.79. Подп. в печ. 27.06.79. БФ 01628. Формат 70×108/16. Выс. печ. Усл. печ. л.
12.6. Уч.-изд. л. 13,01. Тираж 910 экз. Заказ 9-436.

Издательство «Наукова думка» 252601, Киев, ГСП, ул. Репина, 3.
Киевская книжная типография научной книги Республиканского производственного объединения
«Полиграфкинга» Госкомиздата УССР, 252004, Киев-4, ул. Репина, 4.

© Издательство «Наукова думка», «Физиологический журнал», 1979

ВЛИЯНИЕ НОРМ НА ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ С РАЗЛИЧНОЙ У

Экспериментальные исследования давления кислорода в прошлом веке. Однако исторических и патологических сведений, дающих убедительного объяснения. Исторической гипоксии на основе вопроса довольно противоречиво.

Одни авторы обнаруживают поглощения кислорода [9]. Многие исследователи наоборот [4, 16]. Хогард [14] в опытах на крысах отметил повышение поглощения кислорода с последующим снижением. Сходные результаты были получены и в некоторых работах при исследовании потребления кислорода гипероксией [7, 12].

Данные о состоянии т
перокси, в основном, кас
меньшим давлением.

Мы исследовали изменение полушарий головного мозга при гипоксии.

Me

В опытах использовано 98 ных на устойчивость к острой второго испытания животных к чивых (НГ) к гипоксии — экспози в атмосфере чистого кислорода ление кислорода в камере 700—методом Варбурга измеряли по таты выражали в $\text{мм}^3 \text{O}_2$ поглощения (Q_{O_2}). В гомогенатах и гидрогеназ цикла Кребса — суку в модификации [10]. Активность образовавшегося в пробе за 1 ч центых и в «процентах к контролю (100%)».

Цифровые данные подвергнуты различия в активности ($p < 0,001$).

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.

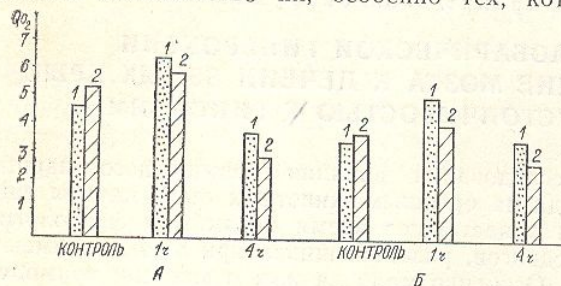
Методика исследований

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 сульфидрильные группы [15, 18].



В то же время цитохром-оксидаза 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 Q_{O_2} , тканью печени — с 3,4 до 5,0 Q_{O_2} ; поглощение кислорода мозгом НГ животных возрастает с 5,3 до 5,9 Q_{O_2} ; печени — с 3,8 до 4,0 Q_{O_2} . 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 Q_{O_2} (контроль — 4,6 Q_{O_2}), тканью печени — 3,4 Q_{O_2} (в контроле — 3,4 Q_{O_2}); у НГ животных потребление кислорода тканью мозга снижалось до 2,9 Q_{O_2} (при контроле — 5,3 Q_{O_2}); тканью печени до 2,6 Q_{O_2} (при контроле — 3,8 Q_{O_2}). 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 свободнорадикальной перекисной окислительной системы, что приводит к нарушению биохимических процессов [8].

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

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

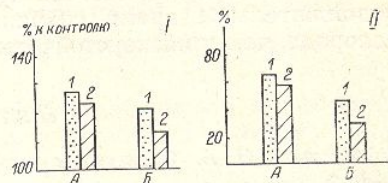
Выше мы упоминали, что устойчивость энергии от активности шунтовых путей цикла Кребса, митохондрий.

В своих прежних работах мы показали, что в меньшей степени тканями животных способны в экстремальных условиях уровень потребления ки

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. Броневицкая 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., Броневицкая 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. патолог. 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 гипертензии 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 при этом, в то время как у лиц с периферическим сопротивлением.

Мы изучали характер изменений гемодинамики при артериальной гипертензии и ее влиянии на кислородный обмен в старости.

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

УДК 616.12—008.331.1—053.9:612.13:612.23

Л. М. Ена

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СТАРОСТИ

Старению с характерными для него изменениями морфологического, функционального, регуляторного и обменного порядка присущи определенные сдвиги и в кислородном гомеостазисе организма. Для их определения по отношению к лицам молодого и среднего возраста применяется термин «гипоксия», в который, однако, в геронтологии вкладывается физиологический смысл [5, 10, 14]. Многочисленными клиническими исследованиями установлено, что у здоровых людей пожилого (60—74 лет) возраста гипоксия носит в основном гипоксический и циркуляторный характер, а в старческом (75—89 лет) — заметно возрастает роль непосредственно тканевой гипоксии [1, 3, 4]. В связи с этим логично было бы предположить, что в старости развитие любой патологии (в том числе и артериальной гипертензии) на таком уже сформированном возрастном «гипоксическом» фоне должно было бы протекать с клинически отчетливо выраженными явлениями кислородной недостаточности. Однако, напротив, именно в позднем онтогенезе клиническое течение артериальной гипертензии носит относительно доброкачественный характер, а «нормализация» артериального давления довольно часто сопровождается неблагоприятными сдвигами в старческом организме.

Несомненно, что подобное своеобразие клинического течения артериальной гипертензии в старости должно иметь под собой и несколько иную, чем у больных более молодого возраста, патогенетическую основу. Поскольку нарушения гемодинамики в конечном итоге и определяют повышение артериального давления, то вполне естественно, что первые исследования в этом направлении, проведенные в гериатрии, относились именно к изучению гемодинамических механизмов артериальной гипертензии в старости. Оказалось, что патологическое повышение артериального давления у людей пожилого и старческого возраста определяется преимущественно увеличением сердечного выброса, в то время как у людей более молодого — повышением общего периферического сопротивления [7].

Мы изучали характер взаимоотношений между основными показателями гемодинамики и газообмена, выясняли возможную роль нарушений кислородного гомеостазиса в патогенезе артериальной гипертензии в старости.

Методика исследований

В геронтологической клинике в состоянии, максимально приближенном к условиям основного обмена, обследовано 170 больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией без клинически выраженных явлений недостаточности кровообращения: 108 больных гипертонической болезнью II ст. (систолическая гипертензия) и 62 — с атеросклеротической (систолической) гипертензией. Исследовали центральную гемодинамику методом разведения красителя синего Эванса по Стюарт—

Гамильтону в модификации с ушным оксиметром, газовый состав и кислотно-щелочное равновесие крови — методом Ван-Слайка и микрометодом Аструп, спирометрически изучали функцию аппарата внешнего дыхания, определяли и рассчитывали отдельные показатели красной крови.

Контрольной группой служили практически здоровые люди соответствующего возраста. Полученные данные обрабатывали методами вариационно-статистического анализа.

Результаты исследований и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови у обследованных больных носят весьма умеренный характер (см. таблицу). Напряжение кислорода в артериальной и венозной крови практически было таким же, как и у здоровых людей соответствующего возраста. Вместе с тем, обнаружены отчетливое снижение содержания кислорода и насыщения им артериальной крови, тенденция к уменьшению артерио-венозного различия по кислороду (преимущественно у больных пожилого возраста). Подобные разнонаправленные изменения двух основных параметров кислородного гомеостазиса — содержания и напряжения кислорода — были связаны с изменением кислородтранспортной функции крови. Так, у больных с артериальной гипертензией отмечалось уменьшение сродства гемоглобина к кислороду. Об этом мы судили по соотношению между насыщением кислорода и его давлением, а также по смещению кривой диссоциации оксигемоглобина несколько вниз и вправо при непосредственной ее регистрации у больных на аппарате DCA-1 («Radiometer», Дания). На уменьшение содержания кислорода в крови оказывало влияние и снижение кислородной емкости крови (преимущественно при систолической форме артериальной гипертензии). При этом компенсаторное повышение у больных содержания и концентрации гемоглобина в отдельном эритроците на фоне снижения количества эритроцитов не приводило к увеличению общего содержания гемоглобина, а, напротив, отмечалась тенденция к его уменьшению (при систолической гипертензии). Это может свидетельствовать о недостаточной эффективности компенсаторных механизмов красной крови и, более того, об определенном значении гемического фактора в развитии гипоксии у людей пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией. Последнее, по-видимому, связано с возрастным уменьшением функциональной активности костномозгового кроветворения, а также, в определенной мере, с ограничением синтеза 2,3-ДФГ в эритроцитах по мере старения [12].

Определенную роль в сохранении относительно умеренных сдвигов в кислородном режиме организма при артериальной гипертензии в старости играет компенсаторная гиперфункция аппарата внешнего дыхания, которая, однако (особенно у больных старческого возраста), отличалась напряженностью и малой экономичностью (значительное снижение коэффициента использования кислорода и др.).

Была обнаружена также отчетливая связь между гемодинамическими механизмами повышения артериального давления и характером гипоксических сдвигов. Так, среди больных, у которых был увеличен сердечный выброс, отмечались менее выраженные отклонения параметров кислородного гомеостазиса по отношению к здоровым людям соответствующего возраста. Это может быть связано, прежде всего, с увеличением общей доставки кислорода с артериальной кровью увеличенным объемом кровотока (см. рисунок). Можно при этом сослаться и на экспериментальные исследования, свидетельствующие о расширении поверхности диффузии за счет увеличения количества от-

Основные показатели гемодинамики

Исследуемые показатели

Сердечный индекс (л/мин/м²)

Общее периферическое сопротивление (дин·с·см⁻⁵)

Содержание кислорода в артериальной крови (об. %)

PO₂ артериальной крови (мм рт. ст.)

Кислородная емкость крови (об. %)

Артерио-венозное различие по кислороду (об. %)

Сдвиг буферных оснований (мэкв/л)

Концентрация гемоглобина в эритроците (%)

Минутный объем дыхания (л)

Коэффициент использования кислорода (мл/100 мл)

Исследуемые показатели

Сердечный индекс (л/мин/м²)

Общее периферическое сопротивление (дин·с·см⁻⁵)

Содержание кислорода в артериальной крови (об. %)

PO₂ артериальной крови (мм рт. ст.)

Кислородная емкость крови (об. %)

Артерио-венозное различие по кислороду (об. %)

Сдвиг буферных оснований (мэкв/л)

Концентрация гемоглобина в эритроците (%)

Минутный объем дыхания (л)

Коэффициент использования кислорода (мл/100 мл)

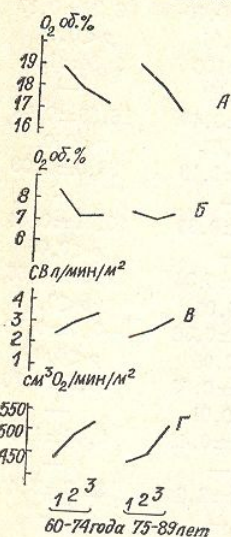
Основные показатели гемодинамики и газообмена у больных с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста

Исследуемые показатели	60—74 года		
	Здоровые	Гипертоническая болезнь	Систолическая гипертензия
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	2,53±0,11	3,03±0,10 <i>p</i> <0,01	3,22±0,17 <i>p</i> <0,01
Общее периферическое сопротивление (дин·с·см ⁻⁵)	2180±109	2590±100 <i>p</i> <0,02	2064±120
Содержание кислорода в артериальной крови (об. %)	19,28±0,42	17,48±0,40 <i>p</i> <0,05	16,55±0,58 <i>p</i> <0,01
PO ₂ артериальной крови (мм рт. ст.)	81,2±1,93	83,2±1,13	83,0±2,03
Кислородная емкость крови (об. %)	21,20±0,37	20,93±0,32 <i>p</i> <0,05	20,11±0,44 <i>p</i> <0,05
Артерио-венозное различие по кислороду (об. %)	8,59±0,43	7,11±0,34 <i>p</i> <0,05	7,35±0,55 <i>p</i> <0,1
Сдвиг буферных оснований (мэкв/л)	-1,4±0,22	-2,5±0,36 <i>p</i> <0,05	-3,0±0,70 <i>p</i> <0,05
Концентрация гемоглобина в среднем эритроците (%)	33,2±0,71	36,4±0,51 <i>p</i> <0,01	34,6±0,76
Минутный объем дыхания (л)	8,15±0,34	8,32±0,45	8,46±1,07
Коэффициент использования кислорода (мл)	31,7±1,4	32,2±2,6	32,7±3,4

Исследуемые показатели	75—89 лет		
	Здоровые	Гипертоническая болезнь	Систолическая гипертензия
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	2,46±0,09	2,74±0,10 <i>p</i> <0,1	3,24±0,18 <i>p</i> <0,01
Общее периферическое сопротивление (дин·с·см ⁻⁵)	2349±95	2553±148 <i>p</i> <0,01	2255±140
Содержание кислорода в артериальной крови (об. %)	19,41±0,43	18,20±0,40 <i>p</i> <0,05	17,49±0,44 <i>p</i> <0,01
PO ₂ артериальной крови (мм рт. ст.)	78,8±2,27	80,6±1,41	81,4±1,43
Кислородная емкость крови (об. %)	21,26±0,44	21,40±0,38	20,56±0,37
Артерио-венозное различие по кислороду (об. %)	7,64±0,52	6,52±0,53 <i>p</i> <0,1	7,89±0,29
Сдвиг буферных оснований (мэкв/л)	-1,0±0,31	-2,6±0,59 <i>p</i> <0,05	-3,0±0,71 <i>p</i> <0,05
Концентрация гемоглобина в среднем эритроците (%)	32,5±0,64	35,8±0,42 <i>p</i> <0,01	34,9±0,76 <i>p</i> <0,01
Минутный объем дыхания (л)	7,34±0,41	8,81±0,52 <i>p</i> <0,05	8,97±0,51 <i>p</i> <0,05
Коэффициент использования кислорода (мл)	30,7±1,6	26,1±1,9 <i>p</i> <0,05	25,8±1,8 <i>p</i> <0,05

крытых капилляров в легких при увеличении сердечного выброса [11, 13]. Непосредственное исследование капиллярного кровообращения у наших больных также показало, что при увеличенном объеме кровотока наблюдаются менее выраженные патологические изменения в системе микроциркуляции, чем при формах гипертензии с повышенным общим периферическим сопротивлением. В частности, это касается таких показателей, как капилляроскопический фон, индекс открытых капилляров, скорость и характер кровотока, наличие перикапиллярной отекаемости и др. [8].

Таким образом, у больных с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста степень выраженности и эффективность различных компенсаторных механизмов отличаются от наблюдаемых у больных более молодого возраста. В частности, у первых заметно снижается значение системы красной крови и возрастает роль системной гемодинамики в обеспечении какого-то оптимального в условиях данной патологии кислородного гомеостазиса. В этой связи интересны данные, полученные нами при сравне-



Взаимосвязь между величиной сердечного выброса и показателями кислородной обеспеченности у больных с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста. 1 — здоровые, 2 — больные гипертонической болезнью, 3 — больные с систолической гипертензией. А — содержание кислорода в артериальной крови, Б — артерио-венозное различие по кислороду, В — сердечный выброс, Г — количество кислорода, доставляемого тканям минутным объемом крови.

нии влияния различной гемодинамической структуры гипотензивной реакции на отдельные показатели газообмена. В большинстве наблюдений (причем, более отчетливо в старческой возрастной группе, чем в пожилой) снижение артериального давления за счет уменьшения сердечного выброса было сопряжено со снижением содержания кислорода в артериальной крови, артерио-венозного различия по кислороду, нарастанием дефицита оснований, т. е. с усугублением гипоксических сдвигов. Снижение же артериального давления за счет уменьшения общего периферического сопротивления, как правило, благоприятно сказывалось на показателях газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови.

Изложенное свидетельствует о существенной роли гемодинамической структуры гипертензии в характере изменений кислородного гомеостазиса в позднем онтогенезе. Можно предположить и наличие обратной связи — т. е. формирования на фоне развивающихся с возрастом нарушений кислородного обеспечения организма именно «гипертензии сердечного выброса». Полученные в ряде экспериментальных исследований данные могут в известной мере подтвердить высказанную точку зрения на формирование гиперкинетического типа кровообращения при артериальной гипертензии в старости. Так, было отмечено, что артериальная гипертензия, связанная первоначально с преимущественным повышением общего периферического сопротивления, в условиях гипоксической гипоксии трансформируется в «гипертензию выброса» [6]. Показано также, что при различных экспериментальных моделях гипертензии у старых животных она развивается преимущественно по типу «гипертензии выброса» [1, 9]. Таким образом, возраст-

ные изменения, в том числе достаточности, по-видимому, именно гиперкинетической гипертензии в позднем самом начале включает может не отразиться на

Выясненная возрастная гипертензия в старости может не отразиться на негических подходов к л

1. Возралик М. В., Мешков А. Ротических изменениях сосудов, 1964, с. 139—142.
2. Горев Н. Н., Строганова Л. Артериальной гипертонии. — точность в пожилом и старческом возрасте. Терапевт.
3. Иванов Л. А., Путинский Г. Мен и содержание недоокисленного кислорода. Терапевт.
4. Колосов В. В., Серый Е. Я. Энтеральной оксигенотерапии. В кн.: Лекарственная терапия. 436.
5. Колчинская А. З. Недостатки. 334 с.
6. Мансуров Т. Н. Про стресс у собак с экспериментальной гипертензией. № 3, с. 317—327.
7. Токарь А. В. Артериальная гипертензия. 23.
8. Токарь А. В., Кучер В. Л. Гипертензией пожилого и старческого возраста. 23.
9. Фролькис В. В. Возрастные изменения артериальной гипертензии. — В кн.: Жизнь в пожилом и старческом возрасте. — В кн.: Жизнь в старческом возрасте. — В кн.: Жизнь в старческом возрасте.
10. Чеботарев Д. Ф., Коркуша В. И. Старческое заболевание. — В кн.: Жизнь в старческом возрасте.
11. Maloney J. E., Castile B. L. Vessels in frog lung. — Res.
12. Purcell Y., Brozovic B. Res. with age. — Nature (London).
13. Schartz M. Z., Murphy W. Monary capillary perfusion.
14. Shock N. The physiology of aging.

Институт геронтологии АМН Украины
Киев

SOME PECULIARITIES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN OLD AGE

Changes in the gas composition of arterial hypertension are most essential in the development of arterial hypertension. The hemodynamic changes may be determined to a considerable degree by the type of hypertension.

броса [11, ащения у ином кро- ренения в повышен- ко касает- ся откры- ровотока, др. [8]. риальной возраста различ- аются от о возраст- нижается ррастает нии ка- ой пато- ой связи сравне-

са и по- их с арте- возраста. — большие та в арте- роду, в — емого тка-

изивной наблю- чем в ия сер- кислоро- породу, ческих ышения риятно очного

мичес- го го- ие об- озраст- гипер- льных казан- овооб- отме- пре- тения, ензию льных шест- праств-

ные изменения, в том числе связанные с развитием кислородной недостаточности, по-видимому, играют существенную роль в становлении именно гиперкинетического типа кровообращения при артериальной гипертензии в позднем онтогенезе. Подобный тип гипертензии с самого начала включает элементы компенсации, что, естественно, не может не отразиться на клиническом течении заболевания.

Выясненная возрастная специфика развития артериальной гипертензии в старости может явиться основанием для разработки патогенетических подходов к лечению этих возрастных контингентов.

Литература

1. Вогралик М. В., Мешков А. П. Напряжение кислорода в тканях при возрастном-склеротических изменениях сосудов.— В кн.: Вопросы нейроэндокринной патологии, Горький, 1964, с. 139—142.
2. Горев Н. Н., Строганова Н. П. Возрастные особенности развития почечной формы артериальной гипертонии.— В кн.: Артериальная гипертония и коронарная недостаточность в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1969, с. 25—40.
3. Иванов Л. А., Путинь Г. В. Влияние оксигенотерапии на тканевый кислородный обмен и содержание недоокисленных продуктов в организме у лиц пожилого и старческого возраста. Терапевт. архив, 1974, 46, № 12, с. 44—50.
4. Колосов В. В., Серый Е. Я. Влияние изменений напряжения кислорода в тканях при энтеральной оксигенотерапии на функцию печени у пожилых и старых людей.— В кн.: Лекарственная терапия в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1968, с. 433—436.
5. Колчинская А. З. Недостаток кислорода и возраст. Киев: Наукова думка, 1964.— 334 с.
6. Мансуров Т. Н. Про структуру гемодинамічних зрушень при гіпоксичній гіпоксії у собак з експериментальною артеріальною гіпертонією.— Фізіол. журн., 1976. 22, № 3, с. 317—327.
7. Токарь А. В. Артериальная гипертония и возраст. Киев: Здоров'я, 1977.— 130 с.
8. Токарь А. В., Кучер В. Л. Капиллярное кровообращение у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста.— Кардиология, 1978, 18, № 12, с. 20—23.
9. Фролькис В. В. Возрастные особенности регуляции гемодинамики и развитие артериальной гипертонии.— В кн.: Артериальная гипертония и коронарная недостаточность в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1969, с. 41—55.
10. Чеботарев Д. Ф., Коркушко О. Н. Некоторые особенности газообмена в пожилом и старческом возрасте.— В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1975, с. 7—17.
11. Maloney J. E., Castle B. L. Pressure-diameter relations of capillaries and small blood vessels in frog lung.— Respirat. Physiol., 1969, 7, N 2, p. 150—163.
12. Purcell Y., Brozovic B. Red cell 2,3-diphosphoglycerate concentration in man decreases with age.— Nature (Lond.), 1974, 251, N 5475, p. 511—512.
13. Schartz M. Z., Murphy W. R., Micoloff D. M., Hymphrey E. W. Factors altering pulmonary capillary perfusion.— Surgery, 1974, 75, N 5, p. 750—754.
14. Shock N. The physiology of ageing.— Sci. Amer., 1962, 206, N 1, p. 100—110.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
14.III 1979 г.

L. M. Yena

SOME PECULIARITIES OF HYPOXIA DEVELOPMENT UNDER ARTERIAL HYPERTENSION IN SENILITY

Summary

Changes in the gas content and acid-base balance of blood in elderly patients with arterial hypertension are moderate as compared to those in apparently healthy people of the same age. The hemodynamic factor, an increased cardiac output, is found to play the most essential role in the compensation of hypoxic shifts at this kind of pathology. The development of arterial hypertension in late ontogenesis mainly by the hyperkinetic type may be determined to a considerable extent by the age «hypoxic» background.

УДК 612.115.35:616—001.8

В. В. Баканская, А. А. Никонов

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА УСТОЙЧИВОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС К ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Повышение устойчивости организма к кислородному голоданию является одной из актуальных проблем современной медицины. Оно может осуществляться методом «акклиматизации», а также торможением метаболических процессов и снижением потребления кислорода при применении гипотермии и фармакологических средств. В настоящее время для повышения неспецифических механизмов защиты организма применяются полисахариды микробного и немикробного происхождения. Однако широкое применение микробных липополисахаридов сдерживается тем, что они токсичны и обладают пирогенным свойством.

Большой интерес представляет изучение влияния на резистентность организма к действию гипоксии кислого мукополисахарида животного происхождения — гепарина, хорошо известного как антикоагулянт широкого профиля действия. В настоящее время выявлены и некоторые другие аспекты его действия — повышение устойчивости организма к инфекции, увеличение резистентности клеточных мембран, повышение активности фагоцитов и др. Гепарину принадлежит значительная роль в процессах неспецифической клеточной защиты.

Местом биосинтеза и депонирования гепарина являются тучные клетки Эрлиха. Выделение гепарина в кровь регулируется вегетативной нервной системой.

В литературе имеются лишь единичные сообщения, посвященные изучению влияния гепарина на резистентность организма к действию гипоксии. В экспериментах на животных [7] было показано, что в условиях гипоксии усиливается дегрануляция тучных клеток и увеличивается содержание гепарина в крови, что было рассмотрено как компенсаторно-защитный механизм, повышающий устойчивость организма к действию гипоксии. Предварительное подкожное введение гепарина увеличивало продолжительность жизни кроликов при острой гипоксии, вызванной вдыханием воздуха, содержащего 6% кислорода [4], а также при ишемии головного мозга [8].

Методика исследований

Опыты проведены на 90 белых крысах-самцах, весом 200—250 г. В I серии (40 крыс) изучали влияние гепарина на продолжительность жизни животных при острой гипоксии, вызванной «подъемом» в барометрической камере «ПБК-56» на «высоту» 10 000 и 13 000 м. Гепарин фирмы «Рихтер» вводили подкожно в дозе 200 ед/100 г за 24 ч до воздействия острой гипоксии.

Во II серии опытов (10 крыс) изучали потребление кислорода тканями крыс через 6, 24, 48, 72 и 96 ч после подкожного введения 200 ед/100 г гепарина. Определение потребления кислорода проводили в аппарате типа «Крога». Крысу помещали в стеклянную камеру, которую заполняли кислородом и соединяли с колоколом. Прикрепленный к колоколу писчик занимал нулевое положение на калибровочной прямой, фиксированной на невращающемся кимографе. По мере потребления кислорода колокол вместе с писчиком опускался. Количество поглощенного кислорода (в мл) было равно вы-

Влияние гепарина

соте спуска писчика. Прибор с 10 мл кислорода писчик опуска-

веса проводили по формуле:

15 мин на 100 г веса; U — об-

В III серии (20 крыс) ис-
200 ед/100 г гепарина на на-
мышце бедра и селезенке), на
вводили соответствующий об-
рода в тканях определяли п-
на электроды подавали напря-
на чернильнопишущем электр-
ра для каждого канала уст-
изменялась на всем протяже-
ред каждым экспериментом
целью при обычном атмосфер-
определяли силу диффузионн-
ре, лишенном кислорода (к 1
фита натрия). Затем в исслед-
0,3 мм, а индифферентный хл-
поверхности (1,5—2 мм) плат-
«ВЛ-931» и помещали в инт-
по отношению к исходному у-
В IV серии опытов (20
ление кислорода и продолжи-
ванной «подъемом» в баромет-

Результат

Результаты экспери-
200 ед/100 г гепарина
должительность жизни
13 000 м. Подопытные
ние 2,5 мин. По-видим-
делом их жизнедеятел-
тивогипоксических сред

Продолжительность
200 ед/100 г гепарина

Из результатов пр-
тельное введение 200
ность жизни крыс при-

В связи с тем, что
остались живыми, дос-
тернативного варьиров-
живыми 9, а из 15 ко-
ло 12,3%, m_2 для кон-
зом, метод альтернати-
сделанного нами заклю-

Результаты экспери-
кислорода показали е-
100 г гепарина через
кислорода на 100 г ве-
через 24 ч — $14 \pm 2,6$ м

В предыдущей се-
на за 24 ч до воздей-
ность жизни крыс на
противогипоксическом

Результаты поляр-
что однократное вну-

соте спуска писчика. Прибор был откалиброван таким образом, что при употреблении 10 мл кислорода писчик опускался на 1 см. Пересчет потребления кислорода на 100 г веса проводили по формуле: $Y_1 = \frac{Y \cdot 100}{P}$, где Y_1 — объем кислорода, поглощенного за 15 мин на 100 г веса; Y — общий объем поглощенного кислорода; P — вес крысы в г.

В III серии (20 крыс) исследовали влияние однократного внутривенного введения 200 ед/100 г гепарина на напряжение кислорода (P_{O_2}) в тканях и органах (печени, мышце бедра и селезенке), на потребление кислорода тканями. Контрольным животным вводили соответствующий объем 0,9% раствора натрия хлорида. Содержание кислорода в тканях определяли полярографическим методом. С помощью блок-приставки на электроды подавали напряжение 0,6 В. Регистрацию тока и его изменений проводили на чернильнопишущем электронном приборе УСЧВ-03. После 30 мин прогрева прибора для каждого канала устанавливали определенную степень усиления, которая не изменялась на всем протяжении опыта. Для получения сопоставимых результатов перед каждым экспериментом и после него проводили калибровку электродов. С этой целью при обычном атмосферном давлении (740—760 мм рт. ст.) и температуре 30°С определяли силу диффузионного тока в 0,85% растворе хлористого натрия и в растворе, лишенном кислорода (к 100 мл физиологического раствора прибавляли 0,1 г сульфата натрия). Затем в исследуемые ткани вставляли платиновые электроды диаметром 0,3 мм, а индифферентный хлорсеребряный вводили под кожу. За исключением рабочей поверхности (1,5—2 мм) платиновые электроды покрывали изоляционным эмаль-лаком «ВЛ-931» и помещали в инъекционную иглу. Изменения P_{O_2} выражали в процентах по отношению к исходному уровню.

В IV серии опытов (20 крыс) изучали влияние 500 ед/100 г гепарина на потребление кислорода и продолжительность жизни при острой гипоксической гипоксии, вызванной «подъемом» в барометрической камере на «высоту» 10 000 м.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты экспериментов показали, что предварительное введение 200 ед/100 г гепарина за 24 ч до опыта не оказывает влияния на продолжительность жизни животных при «подъеме» их на «высоту» 13 000 м. Подопытные и контрольные крысы погибли в среднем в течение 2,5 мин. По-видимому, «высота» 13 000 м является для крыс пределом их жизнедеятельности и при ней нельзя изучать влияние противогипоксических средств.

Продолжительность жизни крыс после предварительного введения 200 ед/100 г гепарина на «высоте» 10 000 м представлена в таблице.

Из результатов проведенных экспериментов видно, что предварительное введение 200 ед/100 г гепарина увеличивает продолжительность жизни крыс при острой гипоксии ($p < 0,01$).

В связи с тем, что в подопытной и контрольной группах часть крыс остались живыми, достоверность различия определяли и методом альтернативного варьирования. Из 15 крыс подопытной группы осталось живыми 9, а из 15 контрольных — 2; m_1 для опытных крыс составляло 12,3%, m_2 для контрольных — 8,8%, $t = 3$ ($p < 0,01$). Таким образом, метод альтернативного варьирования подтверждает правильность сделанного нами заключения.

Результаты экспериментов по изучению суммарного потребления кислорода показали его снижение после подкожного введения 200 ед/100 г гепарина через 24 и 72 ч ($p < 0,05$). Количество потребленного кислорода на 100 г веса до введения гепарина составляло $23 \pm 1,1$ мл, через 24 ч — $14 \pm 2,6$ мл, через 72 ч — $18 \pm 1,6$ мл.

В предыдущей серии опытов было выявлено, что введение гепарина за 24 ч до воздействия острой гипоксии увеличивает продолжительность жизни крыс на «высоте» 10 000 м, что свидетельствует о его противогипоксическом действии.

Результаты полярографического исследования показали (III серия), что однократное внутривенное введение гепарина приводило к зако-

номерному повышению P_{O_2} во всех исследованных нами органах: в печени на $20 \pm 1,86\%$, в мышце бедра на $15 \pm 5,04\%$, в селезенке на $22 \pm 5,9\%$ по отношению к исходным данным. Однократная внутривенная инъекция 0,9% раствора натрия хлорида не вызывала изменений P_{O_2} в исследованных органах.

Продолжительность жизни белых крыс на «высоте» 10 000 м после предварительного введения 200 ед/100 г гепарина

№ крысы	Опыт		Контроль	
	Вес, в г	Продолжительность жизни, в мин	Вес, в г	Продолжительность жизни, в мин
1	200	84		
2	190	82	190	18
3	180	не погибла	180	24
4	190	не погибла	190	39
5	190	не погибла	190	34
6	200	54	180	не погибла
7	210	88	210	15
8	220	не погибла	200	12
9	200	не погибла	220	18
10	210	не погибла	210	48
11	200	96	200	не погибла
12	190	79	200	9
13	195	не погибла	210	12
14	205	не погибла	195	16
15	200	не погибла	205	15
n		6	200	17
M		81		13
$\pm m$		5,1		21
t		9,9		3,3

Для иллюстрации изменений P_{O_2} под воздействием гепарина приводим полярограммы (см. рисунок).

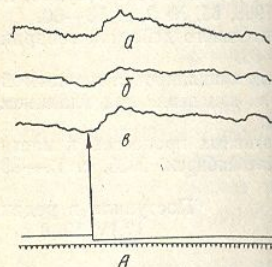
Вопрос о причинах повышения напряжения кислорода в тканях под воздействием гепарина остается открытым. Содержание кислорода в тканях зависит от скорости его доставки, а также от интенсивности утилизации. Наши данные (II серия опытов) показали, что гепарин понижает суммарное потребление кислорода тканями крыс через 24 ч после его введения.

Обнаруженное нами под влиянием гепарина при полярографическом исследовании увеличение напряжения кислорода в исследованных органах и уменьшение суммарного потребления кислорода являются факторами, повышающими устойчивость организма при острой гипоксии.

Из результатов IV серии опытов видно, что средняя продолжительность жизни контрольных крыс составляла $25 \pm 0,9$ мин, подопытных — $23 \pm 0,9$ мин. Гепарин в дозе 500 ед/100 г не увеличивал продолжительность жизни животных и не оказывал влияния на потребление кислорода. Следовательно, противогипоксическое действие гепарина зависит от дозы введенного препарата.

Вопрос о механизме противогипоксического действия гепарина пока полностью не решен. Однако, полученные данные позволяют сделать заключение о том, что гепарин принимает участие в регуляции

гомеостаза, повышая общую. Эта защитная реакция парина вызывать процесс ферментов [13], содержание кислорода в ар



Влияние однократного внутривенного введения натрия хлорида
а — печень, б — мышца, в — селезенка

поступления кислорода из тканей [3], оказывать обмен [5], препятствовать мена и увеличивать в условиях [9], повышать резистентность к нарушенной проницаемости.

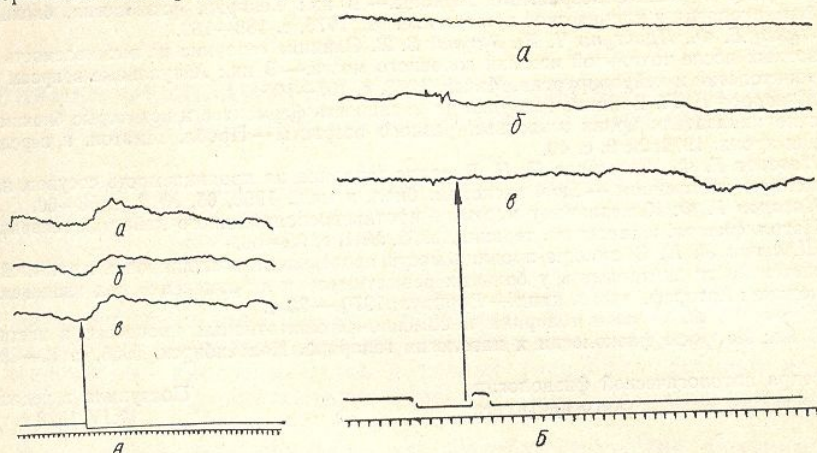
Приведенные литературные данные показывают, что по физиологическим и биохимическим и субклеточным уровням кислорода из крови в ткани печени сохраняется жизнедеятельность.

Таким образом, проведено его особенностями, обладающего высоким спектром действия, активизирующего

1. Афанасьева Е. Ю., Прибыльскара крови для консервирования парии». М., 1973, с. 13—14.
2. Воронцова Г. В., Верченко Л. ных хронической пневмонией.
3. Дзизинский А. А., Архангельский родный баланс и метаболизм кология и клиническое применение.
4. Зеленчук А. В. Роль гепарина конф. «Система свертывания

х: в пе-
на $22 \pm$
ивенная
ний P_{O_2}

гомеостаза, повышая общую неспецифическую резистентность организма. Эта защитная реакция может быть обусловлена способностью гепарина вызывать процесс обратимого блокирования тканевых дыхательных ферментов [13], увеличивать кислородную емкость крови и содержание кислорода в артериальной крови [2], увеличивать скорость



Влияние однократного внутривенного введения гепарина (А) и 0,9% раствора натрия хлорида (Б) на P_{O_2} в тканях и органах.

а — печень, б — мышца, в — селезенка. Стрелкой отмечен момент введения препарата.

поступления кислорода из крови в ткани и снижать его утилизацию в тканях [3], оказывать регулирующее влияние на транскапиллярный обмен [5], препятствовать накоплению недоокисленных продуктов обмена и увеличивать в условиях острой гипоксии снабжение тканей глюкозой [9], повышать резистентность эритроцитов [1, 6], нормализовать нарушенную проницаемость сосудов [10, 11, 12].

Приведенные литературные данные и результаты наших исследований показывают, что под влиянием гепарина происходит перестройка физиологических и биохимических процессов на органном, клеточном и субклеточном уровнях, направленных на улучшение доставки кислорода из крови в ткани и снижение потребления кислорода, обеспечивающее сохранение жизнедеятельности организма в условиях острой гипоксии.

Таким образом, противогипоксическое действие гепарина обусловлено его особенностью как полисахарида животного происхождения, обладающего высокой биологической активностью и широким спектром действия, активировать защитные реакции организма.

Литература

1. Афанасьева Е. Ю., Прибыльский В. И. Применение гепарина в качестве стабилизатора крови для консервирования ее в жидком азоте. — Тез. III. Всесоюз. конф. «Гепарин». М., 1973, с. 13—14.
2. Воронцова Г. В., Верченко Л. И. Влияние гепарина на газовый состав крови у больных хронической пневмонией. — Сов. медицина, 1972, № 4, с. 82—85.
3. Дзизинский А. А., Архангельская З. А., Стригин В. М. Действие гепарина на кислородный баланс и метаболизм тканей. — В кн.: Гепарин, физиология, биохимия, фармакология и клиническое применение. М., 1973, с. 101—102.
4. Зеленчук А. В. Роль гепарина как антигипоксического фактора. Матер. II Всесоюз. конф. «Система свертывания крови и фибринолиз». Киев, 1969, с. 55—56.

5. Казначеев В. П., Дзизинский А. А. Клиническая патология трансапиллярного обмена.— М.: Медицина, 1975.—238 с.
6. Леонтьева-Тюкина А. А., Сидоркин В. Г. Способность гепарина предотвращать повреждение ультраструктуры эритроцитов трипсином. Тез. IV Всесоюз. конф. «Система свертывания крови и фибринолиз», ч. I, Саратов, 1975, с. 158—159.
7. Ломазова Х. Д., Горшкова Т. Н., Маджуга А. В. Влияние гипоксии на активность гепарина в разные возрастные периоды.— В кн.: Гепарин, физиология, биохимия, фармакология и клиническое применение. М., 1973, с. 188—189.
8. Лунец Е. Ф., Приступа Ч. В., Руцкий В. В. Влияние гепарина на выживаемость животных после тотальной ишемии головного мозга.— В кн.: Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии. Минск, 1968, с. 107—108.
9. Макарова В. Г. Влияние гепарина на активность ферментов и некоторые биохимические показатели крови животных разного возраста.— Пробл. гематол. и переливания крови. 1972, № 9, с. 40.
10. Назаров Г. Ф., Петрищев П. Н. Влияние гепарина на проницаемость сосудов, нарушенную гистамином.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1968, 65, № 2, с. 58—60.
11. Назаров Г. Ф. К механизму местного противовоспалительного действия гепарина.— Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1975, № 1, с. 66—68.
12. Шмакова Л. И. Состояние проницаемости кровеносных капилляров и кислотной резистентности эритроцитов у больных ревматизмом и их изменение под влиянием гепарина: Автореф. дис. ... канд.— Барнаул, 1970.— 20 с.
13. Шурип С. П. О роли гепарина в обменно-ферментативных процессах в клетке.— В кн.: Вопросы физиологии и патологии гепарина. Новосибирск, 1965, с. 13—39.

Кафедра патологической физиологии
Гродненского медицинского института

Поступила в редакцию
17.IV 1978 г.

V. V. Bakanskaya, A. A. Nikonov

EFFECT OF HEPARIN ON ALBINO RATS RESISTANCE TO THE EFFECT OF HYPOXIC HYPOXIA

Summary

Preliminary subcutaneous administration of 200 and 100 g of heparin decreases the oxygen consumption and increases the rat life under acute hypoxia ($p < 0.05$). Single intravenous administration of the same heparin dose rises P_{O_2} in the studied tissues and organs (the liver, spleen and femur muscle). An increase in oxygen delivery to tissues and a decrease in its uptake are the basis of the heparin antihypoxic effect. The preliminary subcutaneous administration of heparin in a dose of 500 and 100 g has no effect on lifetime and on oxygen uptake.

Department of Pathologic Physiology,
Medical Institute, Grodno

УДК 616-053.3-001.8-003.96:615.015.3

ВЛИЯНИЕ ФЕНОБАРБИТАЛА НА НОВОРОЖДЕННЫХ

В механизмах адаптации к гипоксии важное значение имеет белок в системе крови [4]. Снижение генетического адаптивного потенциала приводит к снижению потребления АТФ. Известно, что использование за нуклеиновых кислот и та, цианкобаламина) способ к гипоксии [1].

В последние годы повышенных дозах повышает РНП печени [10]; под влиянием гибридирующей способности уменьшается активность к порт РНК из ядра в цитоплазму, лизирующему эффекту, фенотипическая мембранная проницаемость с тем, в литературе нет фенобарбитала как средства хронической гипоксии.

Мы исследовали влияние адаптации новорожденных к гипоксии.

Me

Исследования проведены в постнатальной жизни. Всех животных с лапаротомией); II — хроническая внутриутробная гипоксия вызвана хронической внутриутробной гипоксией 20 мг/кг фенобарбитала на до момента родов.

Моделирование гипоксии в дозированном сжатии основных реакций новорожденных крольчат раздражения задней лапки длительности функционального состояния центральные биологические электрические регистрировали с помощью bipolarной областей головного мозга в II стандартном отведении на разработанного нами устройств раздражения и в течение 60 мин по

В ткани мышцы бедра по определяли напряжение кислорода

УДК 616-053.3-001.8-003.96:615.015.3

А. Г. Цыпкун

ВЛИЯНИЕ ФЕНОБАРБИТАЛА НА МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ КРОЛИКОВ К ГИПОКСИИ

В механизмах адаптации организма к хронической гипоксии существенное значение имеет усиление синтеза нуклеиновых кислот и белка в системе крови [4], сердце, легких, головном мозге [7, 8]. Активация генетического аппарата клеток приводит в конечном итоге к снижению потребления АТФ на единицу массы ткани, тем самым устраняя дефицит макроэргических соединений при гипоксии [7, 8]. Известно, что использование веществ, повышающих интенсивность синтеза нуклеиновых кислот и белка в тканях (неробол, оротовая кислота, цианкобаламин) способствует более быстрому развитию адаптации к гипоксии [1].

В последние годы показано, что фенобарбитал уже в минимальных дозах повышает РНК-синтезирующую способность ядер мозга и печени [10]; под влиянием фенобарбитала изменяется РНК- и ДНК-гибридирующая способность вновь синтезируемых молекул РНК, уменьшается активность кислой и щелочной РНКаз, ускоряется транспорт РНК из ядра в цитоплазму [14, 16]. Благодаря мембраностабилизирующему эффекту, фенобарбитал *in vitro* предупреждает нарушения мембранной проницаемости, вызванные гипоксией [15]. Вместе с тем, в литературе нет сведений о возможности использования фенобарбитала как средства, усиливающего адаптацию новорожденных к хронической гипоксии.

Мы исследовали влияние фенобарбитала на некоторые механизмы адаптации новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию.

Методика исследований

Исследования проведены на 318 новорожденных крольчатах в первый день их постнатальной жизни. Всех животных распределили на три группы: I—контроль (от самок с лапаротомией); II—новорожденные от самок, у которых воспроизведена хроническая внутриутробная гипоксия плода; III—новорожденные от самок, у которых вызвана хроническая внутриутробная гипоксия плода и которым внутримышечно вводили 20 мг/кг фенобарбитала натрия 1 раз в сутки, начиная с 25 дня беременности и до момента родов.

Моделирование гипоксии у беременных крольчих осуществляли по [11] путем дозированного сжатия основных венозных стволов, отходящих от рогов матки. Изучали реакцию новорожденных крольчат в ответ на применение дозированного механического раздражения задней лапки длительностью 10 сек. В качестве показателей, отражающих функциональное состояние центральной нервной системы, кровообращения и дыхания определяли биоэлектрическую активность мозга и сердца, частоту дыхания. ЭЭГ регистрировали с помощью биполярных стальных электродов от фронтальной и затылочной областей головного мозга на электроэнцефалографе «4ЭЭГ-3». ЭКГ записывали во II стандартном отведении на электрокардиографе «ЭЛКАР», дыхание—с помощью разработанного нами устройства. Все показатели регистрировали до нанесения раздражения и в течение 60 мин после него.

В ткани мышцы бедра полярографически (по методу В. А. Березовского, 1967) определяли напряжение кислорода и его изменения при ингаляции кислорода и пере-

жати брюшной аорты; в периферической крови — содержание гемоглобина, эритроцитов, показатель гематокрита, кинетику кислотного гемолиза эритроцитов по [12]. Методом низковольтного электрофореза на бумаге по [5] исследовали содержание адениловых нуклеотидов в эритроцитах. Содержание РНК в печени определяли по [3]. Из гомогенатов печени новорожденных крольчат выделяли митохондрии методом дифференциального центрифугирования. Показатели окислительного фосфорилирования митохондрий регистрировали на полярнографической установке «LP-60A» со стационарным платиновым электродом. Среда инкубации содержала 20 мкмоль KH_2PO_4 , 80 мкмоль KCl , 12 мкмоль MgCl_2 , 3 мкмоль NaF . Субстратом окисления служил сукцинат (20 мкмоль), акцептором фосфата — АДФ (0,2 мкмоль). Цифровые результаты исследований обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Крольчата контрольной группы характеризовались высоким уровнем функционального состояния кровообращения и дыхания. Частота дыхания составляла $111,3 \pm 7,8/\text{мин}$, частота сердечных сокращений — $297,7 \pm 8,4/\text{мин}$. Для биоэлектрической активности головного мозга было характерно наличие небольшого количества медленных высокоамплитудных Δ -волн (0,5—1/с), на которые наслаивались α -волны частотой 3,5—5,8/с и амплитудой 18—22 мкВ, а также быстрые β -волны частотой 21—26/с и амплитудой 10—16 мкВ.

После дозированного механического раздражения у крольчат I группы отмечали тахикардию (на 30—45/мин) и тахипное (на 12—26/мин). На ЭЭГ при этом увеличивалась частота β -ритмов (на 4—9/с) при одновременном уменьшении частоты α - и Δ -волн.

Исходные параметры ЭКГ и дыхания у новорожденных крольчат II группы, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, были

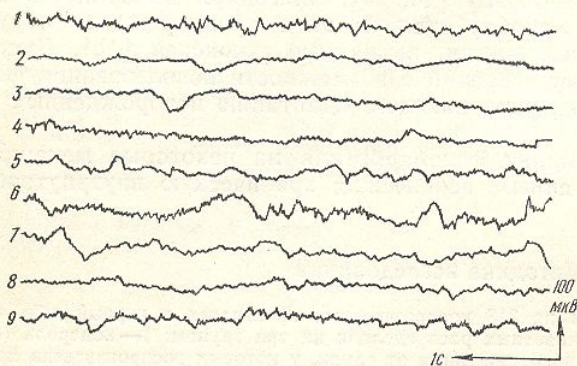


Рис. 1. Изменения биоэлектрической активности головного мозга новорожденного крольченка, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию, при дозированном механическом раздражении.

1 — исходная ЭЭГ; 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 — ЭЭГ соответственно через 1, 2, 3, 5, 10, 20, 40, 60 мин после нанесения дозированного механического раздражения. Крольчонок № 2 от крольчихи № 27. Опыт от 15.XII 1976 г.

такими же, как и у животных I группы. Частота дыхания — $118,7 \pm 6,9/\text{мин}$, частота сердечных сокращений — $304,6 \pm 8,8/\text{мин}$ ($p > 0,05$).

Вместе с тем, на ЭКГ новорожденных II группы выявлены изменения, позволяющие говорить о наличии гипоксии. Об этом свидетельствовала более низкая амплитуда зубцов R и S, смещение интервала ST ниже изолинии, уменьшение амплитуды зубца T или появление отрицательного T, выявленное у 40% животных.

Существенно отличался характер реакции этих животных на дозированное раздражение. Только у одного из 11 крольчат наблюдали нерезко выраженную (на 24/мин) тахикардию; у остальных животных частота сердечных сокращений после раздражения практически не изменялась, а частота дыхания у всех животных уменьшалась на 6—12/мин.

На исходной ЭЭГ (кривая 1) частота Δ -волн была такой же, как и у живого крольчата.

Между крольчатами I и II групп различия в реакции биоэлектрического раздражения. Ответная реакция (кривая 2) была

Рис. 2. Изменения биоэлектрической активности головного мозга новорожденного крольченка, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию и получавшего фенобарбитал натрия при дозированном механическом раздражении.

Крольчонок № 3 от крольчихи № 30. Опыт от 23.XII 1976 г. Условные обозначения см. рис. 1.

лась уменьшением частоты β -волн (на 3,9/с) при одновременном увеличении частоты α -волн (на 1,2/с).

Сводные данные о биоэлектрической активности головного мозга крольчат, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, при дозированном механическом раздражении, приведены в таблице 1. Видно, что у животных II группы количество медленных высокоамплитудных Δ -волн, что свидетельствует о снижении приспособительных механизмов адаптации к условиям гипоксии.

Приспособительный механизм адаптации к условиям гипоксии у новорожденных II группы, так как, согласно исследованиям, устойчивость организма к гипоксии зависит от устойчивости сердечно-сосудистой системы. Судя по полученным данным, снижение кислородного снабжения тканей и утилизация кислорода в тканях, в частности, в мозге, в условиях гипоксии, свидетельствует о снижении приспособительных механизмов адаптации к условиям гипоксии.

Хроническая внутриутробная гипоксия приводит к снижению фосфорилирования митохондрий, что проявляется в снижении коэффициента АТФ/АДФ при окислительном фосфорилировании.

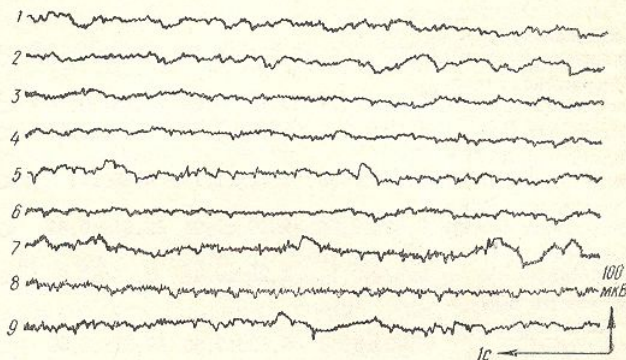
Одним из возможных последствий хронической гипоксии у новорожденных, является нарушение процессов адаптации к условиям гипоксии.

На исходной ЭЭГ крольчат II группы (до нанесения раздражения) частота Δ -волн была выше, чем на ЭЭГ крольчат контрольной группы и составляла 2,4 — 3,5/с. Частота и амплитуда α - и β -волн была такой же, как и у животных контрольной группы (рис. 1).

Между крольчатами I и II групп выявлены отличия и в характере реакции биоэлектрической активности головного мозга в ответ на раздражение. Ответная реакция крольчат II группы характеризова-

Рис. 2. Изменения биоэлектрической активности головного мозга новорожденного крольченка, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию и получавшего фенобарбитал натрия при дозированном механическом раздражении.

Крольчонок № 3 от крольчихи № 30. Опыт от 23.XII 1976 г. Условные обозначения см. рис. 1.



лась уменьшением частоты α - и β -волн (соответственно на 1,8 — 4,5 и 3,9/с) при одновременном увеличении частоты Δ -волн до 3,3 — 5,7/с.

Сводные данные о биохимических и гематологических сдвигах у новорожденных крольчат различных групп представлены в таблице, из которой видно, что у животных II группы увеличивается содержание эритроцитов и гемоглобина в крови, показатель гематокрита, возрастает количество молодых высокостойких форм эритроцитов в периферической крови, что свидетельствует, по-видимому, об усилении в условиях гипоксии кислородтранспортной функции крови. Это характеризует приспособительную реакцию организма в ответ на длительное кислородное голодание.

Приспособительный характер носит, по-видимому, и выявленное у новорожденных II группы увеличение содержания РНК в ткани печени, так как, согласно литературным данным [7, 8, 9], повышение устойчивости организма к различным экстремальным воздействиям сопровождается усилением биосинтеза нуклеиновых кислот и белка в тканях. Судя по полученным данным, у крольчат II группы выявлено снижение кислородного снабжения органов и тканей, нарушение механизмов транспорта и утилизации кислорода в тканях. Об этом свидетельствовало, в частности, регистрируемое у этих животных более низкое напряжение кислорода в тканях, увеличение времени от начала ингаляции кислорода до начала повышения P_{O_2} в ткани и увеличение времени, необходимого для достижения максимального напряжения кислорода в тканях при ингаляции кислорода.

Хроническая внутриутробная гипоксия плода приводила к снижению фосфорилирования системы адениловых нуклеотидов в эритроцитах, что проявлялось уменьшением содержания АТФ и коэффициента АТФ/АДФ при одновременном нарастании содержания дефосфорилированного продукта распада АТФ — АДФ.

Одним из возможных механизмов нарушений энергетического обмена у новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, может явиться нарушение процессов окислительного фосфорилирования. В

Влияние фенobarбитала на некоторые показатели гомеостаза новорожденных крольчат, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию

Исследуемый показатель	Группа животных			Доверительная вероятность (p)		
	I	II	III	I—II	II—III	I—III
Кровь						
Содержание эритроцитов ($\text{млн}/\text{мм}^3$)	$2,823 \pm 0,063$	$3,558 \pm 0,12$	$3,032 \pm 0,087$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,05$
Содержание гемоглобина (г %)	$10,76 \pm 0,23$	$13,17 \pm 0,25$	$11,85 \pm 0,16$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,05$
Гематокрит (%)	$61,00 \pm 1,15$	$83,6 \pm 3,29$	$67,5 \pm 2,17$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$
Содержание АТФ в эритроцитах ($\text{мг} \%$)	$33,06 \pm 0,98$	$25,2 \pm 1,1$	$30,8 \pm 1,05$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,05$
Содержание АДФ в эритроцитах ($\text{мг} \%$)	$13,05 \pm 0,56$	$22,0 \pm 1,94$	$12,91 \pm 0,81$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,05$
Отношение АТФ/АДФ	$2,57 \pm 0,1$	$1,29 \pm 0,44$	$2,45 \pm 0,2$	$<0,001$	$<0,05$	$>0,05$
Количество высоко-стойких форм эритроцитов (%)	$18,92 \pm 4,59$	$38,12 \pm 5,55$	$53,61 \pm 3,30$	$<0,05$	$<0,05$	$<0,001$
Печень						
Содержание РНК ($\text{мг} \%$ Р)	$52,3 \pm 1,0$	$55,1 \pm 0,39$	$60,9 \pm 0,53$	$<0,05$	$<0,01$	$<0,001$
Поглощение кислорода митохондриями без АДФ ($\text{мкмоль}/\text{мг} \text{ белка}/\text{мин}$)	$0,083 \pm 0,005$	$0,064 \pm 0,005$	$0,082 \pm 0,004$	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$
Поглощение кислорода митохондриями с АДФ ($\text{мкмоль}/\text{мг} \text{ белка}/\text{мин}$)	$0,134 \pm 0,011$	$0,097 \pm 0,013$	$0,108 \pm 0,012$	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Дыхательный контроль	$1,79 \pm 0,06$	$1,58 \pm 0,07$	$1,70 \pm 0,07$	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Отношение АДФ/О	$2,70 \pm 0,09$	$1,94 \pm 0,09$	$2,24 \pm 0,1$	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Мышца						
Напряжение кислорода в ткани (мм рт. ст)	$34,0 \pm 0,62$	$31,6 \pm 0,44$	$38,2 \pm 0,43$	$<0,01$	$<0,001$	$<0,001$
Латентный период роста PO_2 при ингаляции кислорода (с)	$21,0 \pm 0,98$	$39,5 \pm 1,13$	$25,7 \pm 1,9$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$
Латентный период снижения PO_2 при гипоксической пробе	$24,6 \pm 2,0$	$38,25 \pm 1,0$	$26,5 \pm 0,98$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$

митохондриях печени новорожденных II группы, по сравнению с животными I (контрольной) группы, отмечали торможение дыхания (в среднем на $22,9 \pm 3,1\%$), снижение поглощения кислорода при наличии в среде инкубации АДФ, уменьшение величины дыхательного контроля и отношения АДФ/О.

Таким образом, несмотря на компенсаторное усиление кроветворения (увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина), у новорожденных крольчат, перенесших внутриутробную гипоксию, регист-

рируются выраженные нарушения кислородного снабжения, выявляемое при анализе исходного состояния центра дыхания, выявляемое при анализе адаптационных процессов у новорожденных крольчат данной группы.

При анализе исходного кровообращения и дыхания, которым вводили фенobarбитал, отмечалось отсутствие существенных изменений в контрольной группе. Частота дыхания составляла $12 \pm 7,4/\text{мин}$. На нанесение фенobarбитала III группы, как правило, приходилось по 12—22 мин.

На ЭЭГ крольчат III группы отмечалось 4,5—7,0/с, β -волны частотой 12—22/с. После нанесения дозированной дозы фенobarбитала частота α - и β -волн уменьшалась до 1,2/с при одновременном усилении δ -волн (рис. 2).

Для новорожденных крольчат отмечалось нарастание содержания АТФ в эритроцитах по сравнению с животными I группы, что в свою очередь нормализовалось отношением АТФ/АДФ. III группы существенно не отличались от контрольной группы по содержанию РНК в печени.

Применение фенobarбитала в дозах, вызывающих эритроцитоз и гемоглобинэмию, не влияло на содержание эритроцитов и гемоглобина в крови. При этом содержание висцеральной крови не только не снижалось, но, по-видимому, с непосредственным влиянием фенobarбитала повышается и содержание фенobarбитала в крови.

Более высокое напряжение кислорода в тканях, более быстрое поглощение кислорода, сокращение латентного периода поглощения кислорода при ингаляции кислорода, повышение дыхательного контроля у новорожденных III группы, что в свою очередь свидетельствует о роли фенobarбитала в регуляции дыхания.

При исследовании поглощения кислорода митохондриями печени новорожденных крольчат, перенесших внутриутробную гипоксию, отмечалось, что фенobarбитал не влиял на величину субстрата, необходимого для дыхания, возможно, с усилением поглощения кислорода под влиянием фенobarбитала.

Таким образом, применение фенobarбитала при внутриутробной гипоксии плода приводит к усилению центральной нервной системы, энергетического мета-

ых крольчат,
ероятность (p)

I—III

<0,05

<0,05

<0,05

>0,05

>0,05

>0,05

<0,001

<0,001

>0,05

>0,05

>0,05

>0,05

<0,001

<0,05

>0,05

ию с жи-
хания (в
при на-
сательного

кроветво-
, у ново-
о, регист-

рируются выраженные нарушения энергетического метаболизма, снижение кислородного снабжения органов и тканей, нарушение функционального состояния центральной нервной системы, кровообращения и дыхания, выявляемое при дозированных нагрузках, что позволяет говорить о снижении адаптационных возможностей организма новорожденных крольчат данной группы.

При анализе исходного состояния центральной нервной системы, кровообращения и дыхания у крольчат III группы, рожденных самками, которым вводили фенobarбитал натрия, обращает на себя внимание отсутствие существенных различий, по сравнению с животными контрольной группы. Частота сердечных сокращений и дыхания у этих животных составляла соответственно $311,7 \pm 9,3$ и $114,3 \pm 7,4/\text{мин}$. На нанесение дозированного раздражения животные III группы, как правило, реагировали тахикардией (на $25-35/\text{мин}$) и тахипное (на $12-22/\text{мин}$).

На ЭЭГ крольчат III группы регистрировали α -волны с частотой $4,5-7,0/\text{с}$, β -волны частотой $12-14/\text{с}$, и Δ -волны частотой $1-1,4/\text{с}$. После нанесения дозированного раздражения у новорожденных III группы, как и у животных контрольной группы, на ЭЭГ отмечали уменьшение частоты α - и Δ -волн (соответственно на $0,3-2,2$ и $0,7-1,2/\text{с}$) при одновременном увеличении частоты быстрых β -волн на $2-8/\text{с}$ (рис. 2).

Для новорожденных крольчат III группы существенным являлось нарастание содержания АТФ и снижение АДФ в эритроцитах, по сравнению с животными, перенесшими гипоксию. Соответственно этому нормализовалось отношение АТФ/АДФ, которое у новорожденных III группы существенно не отличалось от аналогичного показателя у животных контрольной группы. Одновременно возрастало содержание РНК в печени.

Применение фенobarбитала приводило к снижению содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, однако эти показатели были выше, чем у новорожденных I группы. Характерно, что при этом содержание высокостойких форм эритроцитов в периферической крови не только не уменьшилось, но даже возросло, что связано, по-видимому, с непосредственным влиянием фенobarбитала на физико-химические свойства мембран эритроцитов, так как известно, что фенobarбитал повышает их осмотическую резистентность [6].

Более высокое напряжение кислорода в мышечной ткани этих животных, более быстрое повышение напряжения кислорода в ткани при ингаляции кислорода, сокращение латентного периода снижения напряжения кислорода при выполнении гипоксической пробы, выявленные у новорожденных III группы, свидетельствуют о нормализации капиллярно-тканевой диффузии кислорода. В этом действии определенную роль может играть, по-видимому, мембраностабилизирующий эффект фенobarбитала.

При исследовании показателей окислительного фосфорилирования митохондрий печени новорожденных III группы установлено, что введение фенobarбитала беременным самкам приводило лишь к возрастанию величины субстратного окисления сукцината натрия. Это связано, возможно, с усилением реакций прямого окисления в митохондриях под влиянием фенobarбитала [2, 13].

Таким образом, применение фенobarбитала при хронической внутриутробной гипоксии плода приводит к нормализации ответных реакций центральной нервной системы, системы кровообращения и дыхания, энергетического метаболизма, улучшению кислородного снабже-

ния тканей, увеличению содержания РНК в печени у новорожденных крольчат. Эти данные позволяют положительно оценить возможность использования фенобарбитала как индуктора синтеза нуклеиновых кислот и белка в комплексном лечении хронической внутриутробной гипоксии плода.

Литература

1. Аннаторова Л. А., Влияние активаторов синтеза нуклеиновых кислот и белков на адаптацию к прерывистому действию высокой гипоксии. — Фармакол. и токсикол., 1974, 37, № 2, с. 226—229.
2. Арчаков А. И. Микросомальное окисление. — М.: Наука, 1975. — 327 с.
3. Боговладенская Н. В. Методика определения содержания РНК в различных тканях. Вопросы мед. химии, 1972, 18, вып. 2, с. 545—549.
4. Благоевоста Н. П., Логинова Е. А., Симонов Е. Е., Фоменко М. М. Продолжительность реакции костного мозга на акклиматизацию к гипоксии. — Проблемы космич. биологии, 1968, 8, с. 198—204.
5. Верховская П. Б., Чумакова Н. И. Определение адениннуклеотидов в эритроцитах крови методом низковольтного электрофореза на бумаге. — Лабор. дело, 1969, № 12, с. 729—732.
6. Матюшин А. И. Действие фенобарбитала, морфина и этанола на физико-химические свойства мембран эритроцитов. — Фирмакол., 1976, 39, № 3, с. 301—304.
7. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и профилактики. — М.: Медицина, 1973.
8. Меерсон Ф. З., Матзельс М. Я., Малкин В. Б. О роли синтеза нуклеиновых кислот и белков в адаптации организма к высокой гипоксии. — Изв. АН СССР. Сер. биол., 1969, № 6, с. 819—831.
9. Меерсон Ф. З., Радзевский С. А., Дрождин О. Л. Влияние адаптации к высокой гипоксии на развитие и показатели высшей нервной деятельности потомства адаптированных животных. — Докл. АН СССР, 1975, 221, № 1, с. 247—250.
10. Сергеев П. В., Тютяева О. А. Влияние фенобарбитала на РНК-синтезирующую способность изолированных ядер мозга крыс. — Фармакол. и токсикол., 1974, 37, № 5, с. 530—533.
11. Тараховский М. Л., Бондаревский Л. А., Ципкун А. Г. Вплив етимізолу на адаптивні можливості новонароджених кроликів, що перенесли хронічну внутрішньотрунну гіпоксію. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1975, 21, № 6, с. 795—799.
12. Чистяков В. В., Чернобровкина Т. В., Ратникова Л. А., Поселова Л. Н. Динамика изменения окислительных систем микросом и митохондрий печени крыс при хроническом введении фенобарбитала. — Биохимия, 1974, 39, вып. 5, с. 984—990.
13. Терсков И. А., Гительзон И. И. Эритрограммы как метод клинического исследования крови. — Красноярск, 1959. — 237 с.
14. Cohen A. M., Ryddon R. W. The metabolism of ribonucleic acid rat liver after phenobarbital administration. — Mol. Pharmacol., 1970, 6, N 5, p. 540—547.
15. Kyol Kikuo — J. Nara Med. Assoc. 1974, 25, N 1, 2, p. 83—93.
16. Smith S. J., Hill R. N., Gleeson R. A., Vesell E. S. Evidence for posttranscriptional stabilization of ribosomal precursor ribonuclei acid by phenobarbital. — Mol. Pharmacol., 1972, 8, N 6, p. 691—700.

Лаборатория патологической физиологии и
экспериментальной терапии Института педиатрии,
акушерства и гинекологии, Киев

Поступила в редакцию
4.VII 1978 г.

A. G. Tsy p k u n

EFFECT OF PHENOBARBITAL ON MECHANISM OF NEWBORN RABBITS ADAPTATION TO HYPOXIA

Summary

A compensatory rise in the content of erythrocytes and hemoglobin in blood, increase in the RNA content in the liver, pronounced disturbances of the energy metabolism, decrease in the oxygen supply of organs and tissues, disturbance of the functional state of the central nervous system, blood circulation and respiration are observed in newborns who have suffered from the chronic intrauterine hypoxia. The phenobarbital application under the chronic intrauterine hypoxia of the fetus normalizes responses of the central nervous system, blood circulation and respiration, energy metabolism, improvement of the tissues oxygen supply.

УДК 612.22—0.53.31

B.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Функциональная остаточная емкость имеет большое значение в оценке состояния легочного паренхимы. Как увеличение, так и уменьшение объема внешнего дыхания и в одних случаях, так и в других случаях свидетельствует о патологическом процессе в легких. Мы изучали функцию внешнего дыхания у рожденных детей в первую

Met

Всего обследовано 62 зд 2 500–4 500 г, родившихся от м беременности и родов. Была и быстроедействующего безнереию который регистрировал концент при вдыхании кислорода [2]. В течение трех–пяти минут ноз через маску. Затем после спок кислород. Выдыхаемый воздух дования мешок «промывается» нением в нем может остаться в наполняют кислородом из бал регистрации содержания азота вымывания азота из легких. Об $\pm 4,2$ с), а концентрация азота $\pm 0,23$ об%). Затем измеряли об азота.

$$V_E (F_{E_{N_2}} - F_{O_{N_2}}) = \frac{V_E (F_{E_{N_2}} - F_{O_{N_2}})}{80} - V', \text{ гд}$$

Результаты

Результаты исследований величину ФОЕ у нас в начале и в конце первой пятилетки, что полученные данные зарубежными исследованиями показателей, т. е. вел

УДК 612.22—0.53.31

В. К. Ярославский

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСТАТОЧНАЯ ЕМКОСТЬ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРВУЮ НЕДЕЛЮ ЖИЗНИ

Функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ) имеет важное значение в оценке состояния вентиляционной функции родившегося ребенка. Как увеличение, так и уменьшение ее сказывается на функции внешнего дыхания и в одних случаях приводит к неравномерной вентиляции альвеол, в других — меньшая емкость вдоха ограничивает дыхательный объем и т. д. Поскольку изменение величины ФОЕ зависит от эластических свойств легких и тканей грудной клетки, определение ее может помочь в оценке взаимосвязи этих сил, во многом определяющих механизм дыхания новорожденного.

Мы изучали функциональную остаточную емкость легких новорожденных детей в первую неделю жизни.

Методика исследований

Всего обследовано 62 здоровых доношенных новорожденных ребенка весом 2500—4500 г, родившихся от матерей с нормальным и 20 — с осложненным течением беременности и родов. Была использована методика определения ФОЕ с помощью быстродействующего безынерционного газоанализатора — масс-спектрометра (МХ-6202), который регистрировал концентрацию азота в конечной порции выдыхаемого воздуха при вдыхании кислорода [2]. Основные этапы исследования состояли в следующем. В течение трех—пяти минут новорожденный дышит воздухом, адаптируясь к дыханию через маску. Затем после спокойного выдоха через воздуховод начинают подавать кислород. Выдыхаемый воздух поступает в специальный мешок. Перед началом исследования мешок «промывается» кислородом, так как при самом тщательном опорожнении в нем может остаться воздух, содержащий около 80% азота. Обычно мешок наполняют кислородом из баллона три-четыре раза и выпускают его. Постоянная регистрация содержания азота в выдыхаемом воздухе позволяет определить время вымывания азота из легких. Обычно полное вымывание наступало через 2 мин ($114,3 \pm \pm 4,2$ с), а концентрация азота в конце вымывания составляла около 1,5 об% ($1,6 \pm \pm 0,23$ об%). Затем измеряли объем воздуха из мешка и определяли в нем содержание азота.

Вычисление функциональной остаточной емкости производили по формуле $FOE = \frac{V_E(F_{EN_2} - F_{ON_2})}{80} - V'$, где V_E — объем выдохнутого газа, F_{EN_2} — концентрация азота в этом газе (%), F_{ON_2} — концентрация азота во выдыхаемом кислороде (%), 80 — концентрация азота в воздухе (%), V' — объем маски (3 см³).

Полученный объем приводим к условиям организма новорожденного (BTPS).

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследований, представленные в табл. 1, характеризуют величину ФОЕ у новорожденных детей разных весовых групп в начале и в конце первой недели жизни. Прежде всего следует отметить, что полученные данные согласуются со сведениями, приводимыми зарубежными исследователями. Особенно это касается относительных показателей, т. е. величины ФОЕ, отнесенной к единице веса (1 кг).

Наши результаты о величине ФОЕ у детей в первые 48 ч после рождения ($99,5 \pm 4,7 \text{ см}^3$) больше совпадают со сведениями авторов [3], которые, применив плетизмографическую методику у 51 новорожденного со средним весом 4040 г и ростом 49 см, определили величину ФОЕ, равную $89,9 \pm 15,5 \text{ мл}$. Ряд исследователей описывают более низкую абсолютную величину ФОЕ. У доношенных новорожденных детей через 6 ч после рождения наблюдали ФОЕ, равную 49,5 мл [10], у недоношенных младенцев ФОЕ колебалась по одним данным от 37,3 до 71,7 мл [6], по другим — от 10 до 123 мл и в среднем составляла 43 мл [8]. Анализируя величину ФОЕ, приходящуюся на килограмм веса, мы получили возможность сравнить этот показатель у детей разных весовых групп (табл. 1). Наши данные ($28,7 \pm 1,73 \text{ см}^3/\text{кг}$) близки к результатам, описываемым в литературе — от 27,07 до $35,13 \text{ см}^3/\text{кг}$ [6] или $29 \pm 6,0 \text{ мл/кг}$ [3]. Существует мнение, что величина ФОЕ несколько меньше приводимых данных — $25 \text{ см}^3/\text{кг}$ [4]; у недоношенных детей определен еще более низкий показатель — $20,5 \text{ см}^3/\text{кг}$ [9].

Таблица 1
Функциональная остаточная емкость (см^3) у здоровых новорожденных в первую неделю жизни

Группа (вес, в г)	1—2 день жизни		5—6 день жизни	
	абсолютная	на 1 кг веса	абсолютная	на 1 кг веса
I (2500—3000)	$84,25 \pm 3,6$ (67,5—105)	$29,43 \pm 1,14$ (24,17—35,36)	$86,13 \pm 2,4$	$28,7 \pm 1,9$
II (3000—3500)	$93,1 \pm 4,9$ (55—131,2)	$28,31 \pm 1,45$ (17,19—40,32)	$94,3 \pm 3,4$	$28,2 \pm 2,1$
III (3500—4000)	$106,3 \pm 6,28$ (63,7—131,1)	$28,92 \pm 1,91$ (15,92—34,72)	$106,3 \pm 5,8$	$28,3 \pm 2,4$
IV (более 4000)	$114,7 \pm 7,42$ (100,1—124,3)	$26,8 \pm 1,92$ (22,99—29,18)	$113,2 \pm 6,8$	$25,9 \pm 1,81$
2500—4500	$99,5 \pm 4,7$ (55—131,2)	$28,7 \pm 1,73$ (15,9—40,32)	$99,7 \pm 5,1$	$27,7 \pm 1,68$

Так же, как и многие авторы, мы отметили большой предел индивидуальных колебаний как абсолютных, так и относительных величин ФОЕ. Согласно полученным нами данным, ФОЕ колебалась от 55 до $131,2 \text{ см}^3$ (или $15,9—40,32 \text{ см}^3/\text{кг}$) у детей в первые двое суток жизни. Пределы колебаний особенно велики у недоношенных новорожденных. Они могут изменяться от 10 до 123 мл [8] или от $62 \pm 2,7$ до $131 \pm 4,2 \text{ мл}$ [3]. У доношенных детей пределы колебаний значительно меньше. В первые сутки жизни ФОЕ у них может быть в пределах $33,3—77,7 \text{ мл}$ ($27,07—35,13 \text{ мл/кг}$) [6] или $23—37 \text{ мл/кг}$ [4]. Большие пределы индивидуальных колебаний, полученные нами и сообщаемые другими исследователями, находят свое объяснение в лабильности и незрелости вентиляционной функции у новорожденных раннего этапа постнатального периода. Вместе с тем некоторую разноречивость результатов следует связать с неодинаковыми условиями исследования, неоднородным контингентом новорожденных, а также различными методиками исследования. Так, ряд исследователей изучали ФОЕ у недоношенных [6, 8, 9] и доношенных [3, 10, 11], новорож-

денных в первый [1, 9, [4, 10], а также в конце разведения гелия [4], по метод вымывания азота. Изменение величины демонстрирует рис. 1. С увеличением ФОЕ увеличив

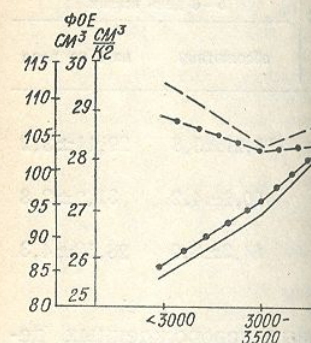


Рис. 1. Величина ФОЕ у новорожденных

а — абсолютная величина ФОЕ в см^3 на пятый-шестой день после рождения, г — величина

Рис. 2. Величина ФОЕ у новорожденных Римскими цифрами

$84,25 \pm 3,6 \text{ см}^3$ у детей I группы. Относительный показатель увеличения веса ребенка $\pm 1,92 \text{ см}^3/\text{кг}$. Подобная зависимость в течение первой недели жизни. Часть ФОЕ с весом новорожденного рассматривать нормально со стандартным отклонением. Большинство авторов и в меньшей степени от зависимости, приводят кривую, зависящую от веса, и ростом — 0,23.

Большой интерес представляет ФОЕ от возраста новорожденного. Как показал пятую-шестую день после рождения. По сравнению с определяемой величиной ($\pm 5,1 \text{ см}^3$). По данным первой недели жизни такая же, как и в 6—7 ч после рождения. Изменение ее на пятый-шестой день совпадают с мнением о ФОЕ в первую неделю. С первого месяца. Об этом

осле рож-
горов [3],
ворожден-
величину
ют более
ожденных
5 мл [10],
им от 37,3
оставляла
илограмм
детей раз-
кг) близ-
27,07 до
что вели-
кг [4]; у
затель —

лица 1
первую

жизни

на 1 кг веса

28,7±1,9

28,2±2,1

28,3±2,4

5,9±1,81

7,7±1,68

эл инди-
величин
т 55 до
ок жиз-
рожден-
2,7 до
ачитель-
ределах
]. Боль-
сообща-
ильнос-
раннего
норечи-
иссле-
же раз-
изучали
оворож-

денных в первый [1, 9, 10], на третий — пятый день после рождения [4, 10], а также в конце первого месяца [9], применяя методику разведения гелия [4], плетизмографическую технику [3, 4], а также метод вымывания азота из легких [6, 10].

Изменение величины ФОЕ у новорожденных разных весовых групп демонстрирует рис. 1. Согласно представленным данным, абсолютная величина ФОЕ увеличивается с нарастанием веса новорожденного с

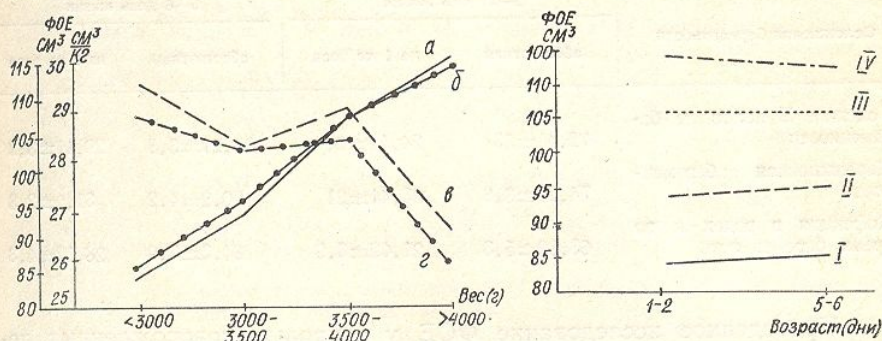


Рис. 1. Величина ФОЕ у новорожденных детей разных весовых групп в первую неделю жизни.

а — абсолютная величина ФОЕ в первый — второй день после рождения, б — абсолютная величина ФОЕ на пятый-шестой день после родов, в — величина ФОЕ на кг веса в первый второй день жизни, г — величина ФОЕ на кг веса на пятый-шестой день жизни.

Рис. 2. Величина ФОЕ у новорожденных детей в начале и в конце первой недели жизни. Римскими цифрами обозначена весовая группа новорожденных.

84,25 ± 3,6 см³ у детей I группы до 114,7 ± 7,42 см³ у детей IV груп-
пы. Относительный показатель ($\frac{\text{ФОЕ}}{\text{кг}}$), наоборот, снижается по мере
увеличения веса ребенка, соответственно с 29,43 ± 1,4 до 26,8 ±
± 1,92 см³/кг. Подобная зависимость сохраняется в течение всей пер-
вой недели жизни. Часть исследователей [6] также считают, что связь
ФОЕ с весом новорожденного прямо пропорциональна, и предлагают
рассматривать нормальную среднюю величину ФОЕ как 31,37 мл/кг
со стандартным отклонением 2,47. Подобного же мнения придержи-
ваются большинство авторов, считая, что ФОЕ больше зависит от веса
и в меньшей степени от роста новорожденного и, обосновывая ту же
зависимость, приводят коэффициент корреляции ФОЕ с весом, рав-
ный 0,35, и ростом — 0,23 [3, 7].

Большой интерес представляет выявление зависимости величины
ФОЕ от возраста новорожденного. Наглядно об этом свидетельству-
ет отражающий величины ФОЕ в течение первой недели жизни ново-
рожденного. Как показал анализ полученных данных, ФОЕ у детей к
пятому-шестому дню после рождения практически не изменилась по
сравнению с определяемой в первые сутки (99,5 ± 4,7 см³ и 99,7 ±
± 5,1 см³). По данным зарубежных исследователей, ФОЕ в третий
день такая же, как и в первые минуты после рождения [5], и в те-
чение первой недели величина ее не изменяется. Измеряя ФОЕ через
6—7 ч после рождения, нельзя было отметить существенного изме-
нения ее на пятый-шестой день жизни новорожденного [10]. Наши
данные совпадают с мнением исследователей об отсутствии изменений
ФОЕ в первую неделю. Очевидно, ФОЕ мало изменяется и в течение
первого месяца. Об этом свидетельствуют исследования [9], резуль-

таты которых указывают на то, что у недоношенных детей весом 2100—2200 г на первый — четвертый день после рождения ФОЕ составляла 20,5 мл/кг, а на 25—30 день после родов — 22,5 мл/кг.

Таблица 2
Функциональная остаточная емкость (см³) у новорожденных, родившихся от матерей с осложненным течением беременности и родов

Осложнения беременности	1—2 день жизни		5—6 день жизни	
	абсолютная	на 1 кг веса	абсолютная	на 1 кг веса
Токсикоз II половины беременности	72,41±5,3	24,12±2,4	88,21±3,8	29,11±3,2
Перенесенная беременность	74,21±3,8	23,41±2,1	90,2±4,2	31,2±2,8
Инфекция в родах и во время беременности	63,82±5,3	21,42±3,9	84,3±3,9	28,12±4,3

Приведенное исследование ФОЕ у здоровых новорожденных детей позволило установить среднюю величину ФОЕ, прямо пропорциональную зависимость её от веса ребёнка и отсутствие динамики ее в течение первой недели жизни новорожденного.

Поскольку состояние вентиляционной функции новорожденного во многом зависит от условий, в которых происходит его внутриутробное развитие, мы изучали ФОЕ у новорожденных детей, родившихся от матерей с осложненным течением беременности и родов (токсикоз второй половины беременности, перенашивание беременности, инфекция при беременности и в родах). Результаты исследований, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что патологическое течение беременности и родов, вызывающее длительную гипоксию плода, не может не отразиться и на состоянии функции внешнего дыхания и, в частности, на величине ФОЕ. Как следует из табл. 2, ФОЕ во всех трех группах новорожденных уменьшена по сравнению с наблюдаемой у детей, родившихся от женщин с нормально проходившей беременностью. Обращает на себя внимание, что инфекция, перенесенная беременными женщинами, оказала большее влияние на функцию вентиляции новорожденного. Вместе с тем следует отметить, что величина ФОЕ у таких новорожденных проявляла тенденцию к увеличению к концу первой недели жизни. Это явление, по-видимому, следует объяснить прекращением тормозного влияния на функцию дыхания неблагоприятного фактора, каким является гипоксия, обусловленная патологией беременности.

Таким образом, ФОЕ у новорожденных, родившихся от матерей, беременность и роды у которых проходили с осложнениями, была несколько меньше; однако к концу первой недели жизни она достигала величины, регистрируемой у детей с нормальным течением антенатального периода.

Наряду со многими показателями, величина функциональной остаточной емкости у новорожденных детей позволяет дать оценку вентиляционной функции и ее становлению в первые часы и дни жизни новорожденного ребенка.

1. Berglund C., Karlberg P. Detek infants.—Acta Paediat., 1956,
2. Darling R., Courmand A., Ric J. Clin. Invest., 1944, 23, p. 55-
3. Doershuk C. F., Le Roy W., newborn infant.—Pediat. Res.
4. Klaus M., Tooley W. H., Wea infant.—Pediat., 1962, 30, p. 1
5. Kraus A. N., Soodalter P. N., in the full-term normal and d rogen gradients.—Pediatrics,
6. Kures H., Kuresova-Paulova novorozencu s nizkou porodi
7. Mydlil V., Vavra J. Mereni p. 390—396.
8. Polgar G., Lacourt G. A met born (premature) infant.—J.
9. Ronchetti R., Senterr J., Geu the inspired air in the premat 25, N 1, p. 5—16.
10. Strang L. B. Alveolar gas ar born infants.—Clin. Sci., 1961
11. Tori C. A., Kraus A. N., Auld membrane disease.—Pediat. R

Кафедра акушерства и гине
Ленинградского санитарно-гигиен
медицинского института

FUNCTIONAL RESIDUAL CAPACITY DURING

The functional residual capacity method of nitrogen washing out values for the first 48 hours of life are determined; a direct dependence in FRC were found affected by peculiarities of pregnancy in fetal hypoxia, change FRC which

Department of Obstetrics and Sanitary-and-Hygienic Medical Institute

Литература

1. Berglund C., Karlberg P. Determination of the functional residual capacity in newborn infants.—Acta Paediat., 1956, 45, p. 541—556.
2. Darling R., Cournand A., Richards D. Studies on intrapulmonary mixture of gases.—J. Clin. Invest., 1944, 23, p. 55—67.
3. Doershuk C. F., Le Roy W., Matthews G. Airway resistance and lung volume in the newborn infant.—Pediat. Res., 1969, N 3, p. 128—134.
4. Klaus M., Tooley W. H., Weaver K. H., Clements J. A. Lung volume in the newborn infant.—Pediat., 1962, 30, p. 111—118.
5. Kraus A. N., Soodalter P. N., Auld P. A. M. Adjustment of ventilation and perfusion in the full-term normal and distressed neonate as determined by urinary alveolar nitrogen gradients.—Pediatrics, 1971, 47, p. 865—876.
6. Kures H., Kuresova-Paulova M., Mydlil V. Mereni funkci rezidualni kapacity plic u novorozencu s nizkou porodni vahou.—Cs. Pediat., 1973, 28, N 10, p. 540—543.
7. Mydlil V., Vavra J. Mereni ventilacni praci u novorozencu.—Cs. Pediat., 1962, 17, p. 390—396.
8. Polgar G., Lacourt G. A method for measuring respiratory mechanics in small newborn (premature) infant.—J. Appl. Physiol., 1972, 32, № 4, p. 555—559.
9. Ronchetti R., Senterr J., Geubelle F. Functional residual capacity and distribution of the inspired air in the premature baby: preliminary results.—Acta paediat. belg., 1975, 25, N 1, p. 5—16.
10. Strang L. B. Alveolar gas and anatomical dead-space measurements in normal newborn infants.—Clin. Sci., 1961, 21, p. 107—115.
11. Tori C. A., Kraus A. N., Auld P. A. M. Serial studies of lung volume and VA/Q hyaline membrane disease.—Pediat. Res., 1975, N 7, p. 82—88.

Кафедра акушерства и гинекологии
Ленинградского санитарно-гигиенического
медицинского института

Поступила в редакцию
23.V 1977 г.

V. K. Yaroslavsky

FUNCTIONAL RESIDUAL CAPACITY IN NEWBORN INFANTS DURING THE FIRST WEEK OF LIFE

Summary

The functional residual capacity (FRC) was studied in 82 newborn infants by the method of nitrogen washing out of the lungs using the wass-spectrometer. The FRC values for the first 48 hours of life (99.5 ± 4.7 cm³ and 28.7 ± 1.73 cm³/kg per body weight) are determined; a direct dependence of FRC on the newborn weight is revealed. No essential changes in FRC were found during the first week of life. The FRC value is found to be affected by peculiarities of pregnancy and labor. Complications of this period, resulting in fetal hypoxia, change FRC which becomes normal after 5-6 days.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Sanitary-and-Hygienic Medical Institute, Leningrad

на $1/3$ длины легочного капилляра
нием венозной крови в артериал

где $P\bar{v}_{O_2}$ — напряжение O_2 артериальной крови. Подставив

УДК 612.66:612.235

В. П. Пожаров, Е. В. Розова, М. М. Середенко

**ДИФфуЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ
ЛЕГКИХ ДЛЯ КИСЛОРОДА У СОБАК РАЗНОГО ВОЗРАСТА
В НОРМЕ И ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

У здорового организма в нормальных условиях существует альвеоло-артериальная разница P_{O_2} , обусловленная, в основном, относительным несоответствием вентиляции кровотоку (физиологический шунт) и сбросом венозной крови в артериальное русло (анатомический шунт). При снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе шунтирование перестает играть ведущую роль в создании альвеоларно-артериального градиента P_{O_2} , и определяющим является способность легких проводить кислород из воздуха в кровь [5, 9]. По современным представлениям, обмен кислорода и углекислого газа в легких осуществляется путем диффузии. Поэтому возникает необходимость изучения диффузионных свойств аэро-гематического барьера легких.

Ранее нами были отмечены возрастные различия в показателях альвеолярно-артериального градиента P_{O_2} и развитии артериальной гипоксемии в условиях острой гипоксической гипоксии [10, 11]. Полученные данные навели на мысль о том, что эти различия связаны с онтогенетической зависимостью изменения диффузионных свойств легких. Целью настоящей работы была оценка свойств легких у собак разных возрастных групп при дыхании атмосферным воздухом и смесями с пониженной концентрацией кислорода.

Методика исследований

Для оценки состояния аэро-гематического барьера легких (АГБ) широко используется такой показатель, как диффузионная способность легких для кислорода (DL_{O_2}), которая, как принято считать [4, 9, 12], определяется количеством кислорода, проникающим из воздуха альвеол в кровь легочных капилляров за 1 мин ($\dot{V}_{O_2}$) при альвеоло-капиллярном перепаде давления $(P_A - P_c)_{O_2}$ в 1 мм рт. ст.:

$$DL_{O_2} = \frac{\dot{V}_{O_2}}{(P_A - P_c)_{O_2}}. \quad (1)$$

Таким образом, для оценки величины DL_{O_2} необходимо знать скорость потребления кислорода организмом, средние парциальные давления кислорода в альвеолярном газе и в крови легочных капилляров. Определение первых двух величин не представляет особой сложности. Измерение же P_c прямым методом на современном этапе развития науки невозможно. Существует ряд способов косвенной оценки P_c [9, 12, 15], однако, они трудоемки и в ряде случаев требуют специальных условий эксперимента. На наш взгляд, наиболее просто оценить величину P_c можно, исходя из того, что установление равновесия парциальных давлений между альвеолярным газом и кровью происходит

Предлагаемая нами формула для определения напряжения кинематически относительно просто известна

Применимость выражений проверяли с помощью различия DLo_2 , полученные отклонения результатов наход

Известно, что DL_{O_2} зави-
онной поверхности легких. Мы
определяя коэффициент про-
для кислорода (σ_{O_2}), как ди-
газообмена (S_d), т. е.:

Для объема V любой г
нальна $V^{2/3}$. В рассматриваем
лярный дыхательный объем

Если организм переходит

С учетом (4), (6) имеем

Выражение (7) может быть АГБ при различных внешних условиях (температура, окислительная среда). Если при изменении температуры и состава среды сдвиги D_{O_2} играют важную роль в изменении скорости диффузии кислорода в организм, то отношение диффузионной способности АГБ (7), то при этом могут проявиться свойства А

В данной работе исследованы особенности внешнего дыхания и газообмена у детей 5—6-месячных ($n=48$) с синдромом дыхательных расстройств, находящихся на искусственной вентиляции легких. В работе описаны особенности внешнего дыхания и газообмена у детей 5—6-месячных ($n=48$) с синдромом дыхательных расстройств, находящихся на искусственной вентиляции легких. В работе описаны особенности внешнего дыхания и газообмена у детей 5—6-месячных ($n=48$) с синдромом дыхательных расстройств, находящихся на искусственной вентиляции легких.

Результ

Величины DL_{O_2} 20,9%, 14,5% и 7,8% дует, что при дыхании

на 1/3 длины легочного капилляра [18]. Таким образом, если пренебречь шунтированием венозной крови в артериальное русло, оценкой для P_c будет:

$$P_{cO_2} = 1/3 P \bar{V}_{O_2} + 2/3 P a_{O_2}, \quad (2)$$

где $P \bar{V}_{O_2}$ — напряжение O_2 в смешанной венозной крови; $P a_{O_2}$ — напряжение O_2 в артериальной крови. Подставив выражение (2) в формулу (1), получим:

$$DL_{O_2} = \frac{\dot{V}_{O_2}}{P a_{O_2} - \frac{2 P a_{O_2} + P \bar{V}_{O_2}}{3}}. \quad (3)$$

Предлагаемая нами формула (3) значительно упрощает расчет DL_{O_2} благодаря тому, что определение напряжения кислорода в крови может быть проведено в ходе эксперимента относительно просто известными методиками.

Применимость выражения (3) для расчета DL_{O_2} в нормо- и гипоксических условиях проверяли с помощью метода расчета, описанного Пийпером [16]. Максимальные различия DL_{O_2} , полученные двумя этими способами, не превышают 10%, средние отклонения результатов находятся в пределах 5%.

Известно, что DL_{O_2} зависит от диффузионных свойств АГБ и площади диффузионной поверхности легких. Мы предлагаем оценивать диффузионные свойства АГБ, определяя коэффициент проницаемости (удельную диффузионную способность) АГБ для кислорода (σ_{O_2}), как диффузионную способность единицы площади поверхности газообмена (S_d), т. е.:

$$\sigma_{O_2} = \frac{DL_{O_2}}{S_d}. \quad (4)$$

Для объема V любой геометрической формы площадь поверхности S пропорциональна $V^{2/3}$. В рассматриваемом случае объемом, определяющим S_d , является альвеолярный дыхательный объем V_A , вычисляемый по формуле Бора. Таким образом,

$$S_d \sim V_A^{2/3}. \quad (5)$$

Если организм переходит из состояния 0 в состояние 1, то из (5) следует, что:

$$\frac{S_{d1}}{S_{d0}} = \left(\frac{V_{A1}}{V_{A0}} \right)^{2/3}. \quad (6)$$

С учетом (4), (6) имеем

$$\left(\frac{\sigma_1}{\sigma_0} \right)_{O_2} = \left(\frac{DL_1}{DL_0} \right) \cdot \left(\frac{V_{A0}}{V_{A1}} \right)^{2/3}. \quad (7)$$

Выражение (7) может быть использовано для оценки изменения диффузионных свойств АГБ при различных внешних воздействиях на организм (например, гипо- или гипероксия). Если при изменении DL_{O_2} отношение (7) постоянно, существенную роль в сдвигах DL_{O_2} играет изменение площади газообмена. Если же в различных состояниях организма отношение диффузионных способностей соответствует относительной проницаемости АГБ (7), то преимущественным механизмом, определяющим условия диффузии, являются свойства АГБ проводить кислород.

В данной работе использованы полученные ранее данные [7, 8] при изучении внешнего дыхания и газообмена у 2—3-недельных ($n=38$), 1,5—2,5-месячных ($n=54$), 5—6-месячных ($n=48$) щенков и 59 взрослых собак при дыхании атмосферным воздухом и газовыми смесями с 14,5 и 7,8% кислорода в азоте. Основные параметры газообмена, характеризующие указанные возрастные группы, приведены в табл. 1. На основании этих параметров рассчитывали DL_{O_2} по формуле (3) и относительную проницаемость АГБ для кислорода по формуле (7).

Результаты исследований и их обсуждение

Величины DL_{O_2} для разных возрастных групп при вдыхании 20,9%, 14,5% и 7,8% кислорода приведены в табл. 2, из которой следует, что при дыхании атмосферным воздухом по мере увеличения воз-

Таблица 1

Основные параметры кислородного режима организма собак разного возраста

Показатель	Возраст	Время дыхания смесью, мин					
		20,9 % O ₂		14,5 % O ₂		7,8 % O ₂	
		5	12	5	12	5	12
P _A O ₂ , Торр	2-3 нед	110,7±1,1	71,5±1,9	72,0±1,9	73,6±2,1	40,5±1,9	40,2±1,8
	1,5-2,5 мес	109,4±1,1	68,7±1,2	67,5±1,4	68,2±1,4	36,7±1,3	38,5±1,3
	5-6 мес	105,7±1,2	72,7±3,0	71,7±2,8	71,3±2,6	37,6±1,9	36,3±1,3
	Взрослые	107,3±1,0	70,1±1,7	69,8±2,2	69,9±3,7	38,3±1,9	35,8±1,4
P _a O ₂ , Торр	2-3 нед	89,1±3,6	40,1±2,4	—	38,0±2,0	24,4±1,1	22,6±1,0
	1,5-2,5 мес	86,3±2,8	46,8±2,7	—	42,9±0,9	29,8±1,2	26,8±1,0
	5-6 мес	90,3±3,1	47,7±3,0	47,2±2,2	46,9±1,4	34,0±2,6	30,6±1,2
	Взрослые	80,8±2,3	56,5±3,8	55,5±3,1	51,5±2,2	38,9±3,0	36,7±2,7
P _v O ₂ , Торр	2-3 нед	30,5±0,9	22,4±1,3	—	20,5±0,9	14,9±0,9	13,1±0,8
	1,5-2,5 мес	21,8±0,8	23,0±1,4	—	20,0±0,9	18,5±1,0	17,0±0,9
	5-6 мес	37,2±0,7	28,7±1,9	27,5±1,7	25,1±1,5	22,0±1,8	19,6±1,3
	Взрослые	36,3±2,2	34,4±2,1	32,4±1,4	32,0±1,3	23,6±1,8	22,5±1,6
V _{O₂} , мл·мин ⁻¹	2-3 нед	12,9±0,7	10,9±1,0	10,7±0,7	10,4±0,6	5,7±0,2	7,3±0,3
	1,5-2,5 мес	24,7±1,2	26,2±1,4	27,5±1,1	29,1±2,4	17,2±0,4	18,0±0,9
	5-6 мес	99,3±6,7	81,2±10,0	88,9±8,9	91,2±7,7	61,7±17,1	75,0±6,8
	Взрослые	74,8±3,1	81,6±8,1	85,1±8,1	84,2±9,6	93,2±1,6	101,3±3,7
VA, мл	2-3 нед	7,5±0,9	7,6±0,9	7,7±0,9	8,0±1,0	9,5±1,1	10,8±1,3
	1,5-2,5 мес	18,4±2,2	18,3±2,2	24,1±2,9	24,6±3,0	25,2±3,0	22,0±2,6
	5-6 мес	93,5±11,2	71,4±8,6	78,2±9,4	82,8±9,9	58,4±7,0	60,5±7,3
	Взрослые	85,7±10,3	135,1±16,2	154,8±18,6	145,2±17,4	158,2±19,0	154,8±18,6

раста исследуемых животных в литературе, абсолютная тодики [9], подобные онто способности легких в норме

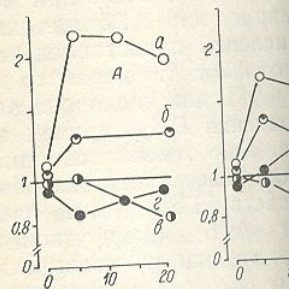


Рис. 1. Изменение диффузионной способности барьера для кислорода (14,5% кислорода)

Рис. 2. Изменение диффузионной способности барьера (Б) для кислорода (7,8% кислорода)

[6, 13, 17]. Их связывают с легкими и увеличением объема легких.

Изменение диффузионной способности

PiO ₂ , %	Время экспозиции, мин	2
20,9	—	0,3
	5	0,3
14,5	12	0,3
	20	0,3
7,8	5	0,3
	12	0,3
	20	0,3

Что касается изменений в литературе нет единого мнения [3, 19]. Исходя из полученных результатов гипоксии происходит урезание гипоксия (табл. 2) растная зависимость у взрослых групп наблюдается слабой гипоксии — неказателя, что можно ткани легких, более в

раста исследуемых животных возрастает DL_{O_2} . Хотя, как отмечается в литературе, абсолютная величина DL_{O_2} зависит от применяемой методики [9], подобные онтогенетические изменения диффузионной способности легких в норме были отмечены и другими исследователями

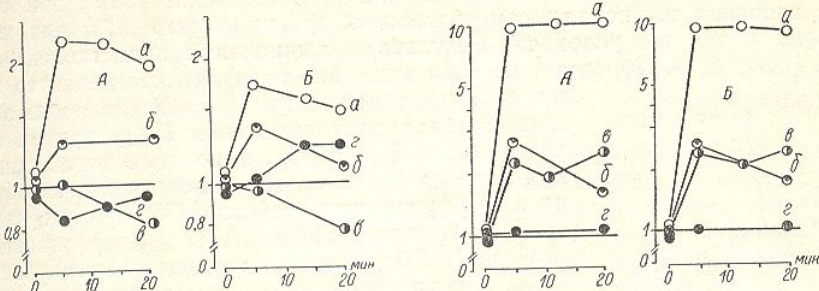


Рис. 1. Изменение диффузионной способности легких (А) и проницаемости аэро-гематического барьера для кислорода (Б) у собак разных возрастных групп при гипоксии (14,5% кислорода в азоте), отнесенное к исходному уровню.

а — взрослые собаки; б — 5-6-месячные, в — 1,5-2,5-месячные, г — 2-3-недельные щенки.

Рис. 2. Изменение диффузионной способности легких (А) и проницаемости аэро-гематического барьера (Б) для кислорода у собак разных возрастных групп при гипоксии (7,8% кислорода в азоте), отнесенное к исходному уровню.

Условные обозначения см. рис. 1.

[6, 13, 17]. Их связывают, главным образом, с возрастанием размера легких и увеличением общего потребления кислорода растущим организмом.

Таблица 2

Изменение диффузионной способности легких для кислорода ($мл \cdot мин^{-1} Torr^{-1}$) у собак разных возрастных групп

$Fi_{O_2}, \%$	Время экспозиции, мин	2-3 нед	1,5-2,5 мес	5-6 мес	Взрослые
20,9	—	$0,30 \pm 0,04$	$0,69 \pm 0,10$	$3,14 \pm 0,47$	$1,77 \pm 0,27$
	5	$0,30 \pm 0,05$	$0,88 \pm 0,10$	$2,58 \pm 0,39$	$3,94 \pm 0,59$
	12	—	—	$2,81 \pm 0,42$	$3,87 \pm 0,54$
14,5	20	$0,25 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,13$	$2,92 \pm 0,44$	$3,41 \pm 0,51$
	5	$0,30 \pm 0,04$	$1,60 \pm 0,24$	$8,08 \pm 1,21$	$20,73 \pm 3,11$
7,8	12	—	—	$7,07 \pm 1,06$	$24,67 \pm 3,70$
	20	$0,33 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,14$	$9,31 \pm 1,40$	$23,22 \pm 3,48$

Что касается изменений DL_{O_2} при гипоксическом воздействии, то в литературе нет единого мнения о направленности этих изменений [1, 3, 19]. Исходя из полученных нами данных, при острой гипоксической гипоксии происходит увеличение DL_{O_2} в тем большей степени, чем резче гипоксия (табл. 2, рис. 1, А, 2, А). Кроме того, обнаружена возрастная зависимость увеличения DL_{O_2} . У животных младших возрастных групп наблюдается незначительное увеличение (рис. 2, А), а при слабой гипоксии — некоторое снижение (рис. 1, А) исследуемого показателя, что можно объяснить обнаруженным ранее [11] отеком ткани легких, более выраженном на ранних этапах онтогенеза, что,

76,9±9,2
60,5±7,3
154,8±18,6
149,1±17,9
58,4±7,0
158,2±19,0
82,8±9,9
145,2±17,4

78,2±9,4
154,8±18,6

71,4±8,6
135,1±16,2
93,5±11,2
85,7±10,3

5-6 мес
Взрослые

по-видимому, осложняет переход кислорода через АГБ. У взрослых животных DL_{O_2} увеличивается в 2,0—2,3 раза при гипоксии, создаваемой смесью с 14,5% кислорода (рис. 1, А) и почти в 10 раз — при более резкой гипоксии (рис. 2, А).

Для выяснения возможных механизмов изменения DL_{O_2} при острой гипоксии вычисляли относительную проницаемость АГБ для кислорода в тех же условиях. Результаты вычислений представлены на рис. 1, Б и 2, Б. Обращает на себя внимание тот факт, что характер изменений проницаемости АГБ для кислорода аналогичен характеру изменения DL_{O_2} , причем эти сдвиги одного порядка. Как отмечалось ранее, DL_{O_2} зависит от площади поверхности газообмена и диффузионных свойств АГБ. Судя по изменению проницаемости АГБ (диффузионных свойств АГБ), соответствующему увеличению DL_{O_2} , можно говорить о зависимости изменений DL_{O_2} от диффузионных свойств АГБ и относительной независимости от изменений площади газообмена.

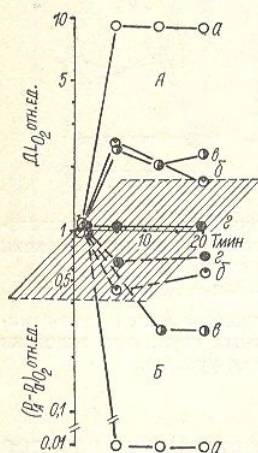


Рис. 3. Изменение диффузионной способности легких (А) для кислорода (DL_{O_2}) и альвеолярно-капиллярного градиента кислорода $(P_A - P_a)_{O_2}$ у собак разных возрастных групп при вдыхании смеси с 7,8% кислорода в азоте, отнесенное к исходному уровню.

Пояснения в тексте. Условные обозначения см. рис. 1.

Установленная нами онтогенетическая зависимость изменений DL_{O_2} и проницаемости легких для кислорода в свою очередь помогает объяснить отмеченные ранее возрастные различия в развитии артериальной гипоксемии при острой гипоксии. Представленное на рис. 3 уменьшение альвеолярно-артериального градиента P_{O_2} в зависимости от увеличения возраста исследуемых животных (рис. 3, Б), соответствует возрастанию DL_{O_2} (рис. 3, А). Из этого можно заключить, что в развитии артериальной гипоксемии в данных условиях ведущую роль играет изменение диффузионных свойств ткани легких для кислорода.

Возможно, что отмеченное значительное улучшение диффузионных свойств АГБ происходит при гипоксии за счет включения дополнительных механизмов переноса кислорода из альвеолярного газа в кровь легочных капилляров. Эти механизмы могут быть связаны с существованием специфических переносчиков кислорода, облегчающих диффузию [14].

Можно предположить, по аналогии с переносчиками других веществ, что гипотетический носитель кислорода должен находиться в той части АГБ, которая непосредственно контактирует с воздухом, т. е. в сурфактанте. Значительное снижение поверхностной активности экстрактов ткани легких на ранних этапах онтогенеза под влиянием острой гипоксии при отсутствии достоверных изменений ее в среднем возрасте [2], с учетом сделанного выше предположения, хорошо согласуется с отмеченными нами возрастными различиями в изменении диффузионных свойств АГБ в условиях недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе.

1. Обнаружены возрастные различия в диффузионной способности легких для кислорода.

2. В условиях острой гипоксии диффузионная способность легких зависит от степени, чем резче гипоксия, тем выше диффузионная способность.

3. Увеличение диффузионной способности легких связано с изменением проницаемости АГБ.

4. Отсутствие возрастных различий в диффузионной способности легких для кислорода у собак небольшого ее увеличения, отмеченного ранее у животных младших возрастных групп.

5. Онтогенетическая зависимость диффузионной способности легких для кислорода и ее изменения в развитии артериальной гипоксемии.

1. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия. — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
2. Горчаков В. Ю., Коваленко В. И. Активность экстрактов тканей легких при гипоксии. — В кн.: Материалы 4-го Всесоюз. конф. «Гиперкапния и гипоксия». — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
3. Данилов Л. Н., Канаев Н. Н. Диффузия газа в легких при гипоксии. — В кн.: Материалы 4-го Всесоюз. конф. «Гиперкапния и гипоксия». — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
4. Канаев Н. Н. Диффузия газа в легких. — Л.: Наука, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
5. Комро Дж. Г., Форстер Р. Физическая физиология и функция легких. — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
6. Кузнецова Т. Д., Назаров В. А. Таба крови у детей. — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
7. Лауэр Н. В., Середенко М. М. Жим организма в раннем возрасте. — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
8. Лауэр Н. В., Середенко М. М. Гулирование кислородных факторов онтогенеза. — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
9. Навратил М., Кадлец Л. 1967. — 371 с.
10. Середенко М. М. Особенности развития при снижении давления. — В кн.: Материалы 4-го Всесоюз. конф. «Гиперкапния и гипоксия». — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
11. Середенко М. М., Шута М. М. Острая гипоксия. — М.: Медицина, 1977, 23, № 4, с. 1-10.
12. Bohr C. Ueber die spezifische O₂ carriage und ihr Verhalten z. Skand. Arch. Physiol., 1904.
13. Giammond S. T. Y., Daly J. 4 to 13. — Amer. J. of Diseases, 1904.
14. Gurtner G., Burns B. Physic O₂ carrier in the place of hemoglobin. — J. Clin. Invest., 1957, 36, № 1, с. 1-10.
15. Piiper J., Huch A., Kötter H. Increased O₂ uptake levels in the lung. — J. Clin. Invest., 1957, 36, № 1, с. 1-10.
16. Stahlman M. T. Pulmonary O₂ uptake. — J. Clin. Invest., 1957, 36, № 1, с. 1-10.

Выводы

1. Обнаружены возрастные различия величины диффузионной способности легких для кислорода при дыхании атмосферным воздухом.
2. В условиях острой гипоксической гипоксии происходит увеличение диффузионной способности легких для кислорода в тем большей степени, чем резче гипоксия и старше организм.
3. Увеличение диффузионной способности происходит преимущественно за счет изменения диффузионных свойств аэро-гематического барьера.
4. Отсутствие возрастания проницаемости аэро-гематического барьера для кислорода у собак младшей возрастной группы и относительно небольшое ее увеличение у 1,5—2,5 и 5—6-месячных щенков объясняется отмеченным ранее отеком ткани легкого, более выраженным у животных младших возрастных групп, что осложняет процесс диффузии.
5. Онтогенетическая зависимость изменений диффузионной способности легких для кислорода объясняет отмеченные ранее возрастные отличия в развитии артериальной гипоксемии при гипоксии.

Литература

1. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия.— М.: Медицина, 1967.—367 с.
2. Горчаков В. Ю., Коваленко Т. М. Вплив гострої гіпоксичної гіпоксії на поверхню активності екстрактів тканини легень у молодих і дорослих щурів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1977, 23, № 4, с. 520—523.
3. Данилов Л. Н., Канаев Н. Н., Гурина Г. П., Осьмова Е. С. Диффузионная способность легких при гипоксической гипоксии (клинические наблюдения). Тезисы докл. Всесоюз. конф. «Гиперкапния, гипероксия, гипоксия». Куйбышев, 1974, с. 17—19.
4. Канаев Н. Н. Диффузия газов в легких.— В кн.: Руководство по физиологии. Физиология дыхания.— Л.: Наука, 1973, с. 69—83.
5. Комро Дж. Г., Форстер Р. Э., Дюбуа А. Б., Бриско У. А., Карлсен Э. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы.— М.: Медгиз, 1961.—195 с.
6. Кузнецова Т. Д., Назарова Н. Б. Исследование внешнего дыхания и газового состава крови у детей.— М.: Медицина, 1976.—175 с.
7. Лауэр Н. В., Середенко М. М., Когановская М. М., Вишняк С. М. Кислородный режим организма в раннем возрасте.— Онтогенез, 1972, 3, № 3, с. 247—253.
8. Лауэр Н. В., Середенко М. М., Когановская М. М., Вишняк С. М. Надежность регулирования кислородных режимов организма как функция возраста.— В кн.: Ведущие факторы онтогенеза. Киев: Наукова думка, 1972, с. 250—266.
9. Навратил М., Кадлец К., Даум С. Патофизиология дыхания.— М.: Медицина, 1967.—371 с.
10. Середенко М. М. Особенности регулирования кислородных параметров крови в младшем возрасте при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.— В кн.: Материалы IX научн. конф. по возрастн. морфол., физиол. и биохим. М., 1972, ч. 2, с. 258—261.
11. 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.
12. Bohr C. Ueber die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der respiratorischen Gasaufnahme und ihr Verhalten zu der durch die Alveolarwand stattfindenden Gasdiffusion.— Skand. Arch. Physiol., 1909, 22, N 2, s. 221—280.
13. Giammona S. T. Y., Daly W. Y. Pulmonary diffusing capacity in normal children aged 4 to 13.— Amer. J. of Disease of Children, 1965, 110, N 2, p. 144—151.
14. Gurtner G., Burns B. Physiological evidence consistent with the presence of a specific O₂ carrier in the placenta.— J. Appl. Physiol., 1975, 39, N 5, p. 728—734.
15. Piiper J. Apparent increase of the O₂ diffusing capacity with increased O₂ uptake in inhomogeneous lungs: theory.— Respirat. Physiol., 1969, 6, N 2, p. 209—218.
16. Piiper J., Huch A., Kötter D., Herbst R. Pulmonary diffusing capacity at basal and increased O₂ uptake levels in anesthetized dogs.— Respirat. Physiol., 1969, 6, N 2, p. 219—232.
17. Stahlman M. T. Pulmonary ventilation and diffusion in the human newborn infant.— J. Clin. Invest., 1957, 36, N 6, p. 1081—1087.

18. Wagner P. D. Diffusion and chemical reaction in pulmonary gas exchange.— *Physiol. Rev.*, 1977, 57, N 2, p. 257—312.
19. Worth H., Takahashi H., Willmer H., Piiper J. Pulmonary gas exchange in dogs ventilated with mixtures of oxygen with various inert gases.— *Resp. Physiol.*, 1976, 28, N 1, p. 1—15.

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

Поступила в редакцию
5.I 1978 г.

УДК 612.261.273.2

В. А. Березовский, В. П.

V. P. Pozharov, E. V. Rozova, M. M. Seredenko
THE LUNG DIFFUSIBILITY AND PERMEABILITY FOR OXYGEN
IN DOGS OF DIFFERENT AGE IN NORM AND WITH ACUTE HYPOXIC HYPOXIA

Summary

The lung diffusibility (D_L) and lung air-blood barrier (ABB) permeability for O_2 were studied in puppies of 2-3 weeks, 1.5-2.5 months, 5-6 months old and in adult dogs during inspiration of atmospheric air and gaseous mixtures with the 14.5 and 7.8% O_2 in nitrogen (using the method offered by the authors). The age differences in D_L under the normal conditions were found. In cases of acute hypoxic hypoxia the D_L increases with the hypoxia gravity and the organism age due to changes in the lung ABB diffusive properties. The previously observed age changes in development of arterial hypoxemia during the acute hypoxic hypoxia may be explained by the age peculiarities of D_L changes for O_2 .

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

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛ
ВЕЩЕСТВ ЛЕГКИХ

Проведенными ранее в организме к длительному го давления кислорода пр ти экстрактов ткани легк вещества легких (ПАВ_л) лексом и осуществляют в ют поверхностное натяже мую для растяжения легк веолы и противодействую транссудации жидкой час [3]. Есть основания полага цию — влияют на массопе ер легких [3, 9].

Для проверки этого сопере носа кислорода че ПАВ_л.

М

Экспериментальное модел фаз. ПАВ_л экстрагировали из Экстракцию ПАВ_л для одной чать от 20 до 30 навесок из гомогенизировали и смешивали фуговали 10 мин при 900 г. при 65 000 г в течение часа. О хивали на аппарате В-1 на п температуре 0° С.

Динамику массопереноса в полярографической ячейке ди NaCl. При этом рабочий элект толщиной 5 мм имела 50 отве приклеивали фильтровальную жидкости под влиянием газов которую пропускали увлажне 1 л/мин. Избыточность подачи всех точках газовой камеры. жения электрода измеряли от ной изоляции в паре с Ag/AgCl полярографе ЛП-60 [3].

Кинетику транспорта кис темах: 1) газ /0,9% раствор Na слой ПАВ_л/ рабочий электрод NaCl/ слой окисленных ПАВ_л/

Как было показано ранее ные на поверхности раздела ф транспорт кислорода, в то вр кость/металл, оказывает суще

УДК 612.261.273.2

В. А. Березовский, В. Ю. Горчаков, Ю. И. Петунин, Л. И. Якут

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОВЕРХНОСТНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛЕГКИХ НА МАССОПЕРЕНОС КИСЛОРОДА

Проведенными ранее исследованиями показано, что при адаптации организма к длительному пребыванию в условиях низкого парциального давления кислорода происходит повышение поверхностной активности экстрактов ткани легких [2]. Известно, что поверхностноактивные вещества легких (ПАВ_л) являются сложным липопротеидным комплексом и осуществляют несколько физиологических функций: снижают поверхностное натяжение альвеол и уменьшают работу, необходимую для растяжения легких на вдохе; стабилизируют состояние альвеолы и противодействуют спадению на выдохе; противодействуют трансудации жидкой части крови в альвеолярное пространство [11, 13]. Есть основания полагать, что ПАВ_л осуществляют еще одну функцию — влияют на массоперенос кислорода через аэрогематический барьер легких [3, 9].

Для проверки этого предположения проведены исследования массопереноса кислорода через осадочные пленки, сформированные из ПАВ_л.

Методика исследований

Экспериментальное моделирование транспорта кислорода через границу раздела фаз. ПАВ_л экстрагировали из легких белых крыс линии Вистар весом 120—160 г. Экстракцию ПАВ_л для одной пробы проводили из 50 мг легкого, что позволяло получать от 20 до 30 навесок из легких одной крысы. Для этого 50 мг ткани легкого гомогенизировали и смешивали с 25 мл 0,9% раствора NaCl, после чего смесь центрифугировали 10 мин при 900 g. Надосадочную жидкость центрифугировали повторно при 65 000 g в течение часа. Осадок переносили в 14 мл 0,9% раствора NaCl и встряхивали на аппарате В-1 на протяжении 10 мин. Все эти операции выполняли при температуре 0°С.

Динамику массопереноса кислорода через осадочные пленки ПАВ_л исследовали в полярографической ячейке диаметром 50 мм, которую заполняли 14 мл 0,9% раствора NaCl. При этом рабочий электрод погружался в жидкость на 0,1 мм. Крышка ячейки толщиной 5 мм имела 50 отверстий диаметром 2 мм. На внутренней стороне крышки приклеивали фильтровальную бумагу для устранения возможности перемешивания жидкости под влиянием газового потока. Ячейку помещали в газовую камеру, через которую пропускали увлажненный и термостатированный кислород со скоростью 1 л/мин. Избыточность подачи обеспечивала равномерное поступление кислорода во всех точках газовой камеры. Изменения концентрации кислорода на глубине погружения электрода измеряли открытым состаренным платиновым электродом в стеклянной изоляции в паре с Ag/AgCl электродом. Диффузионный ток регистрировали на полярографе ЛП-60 [3].

Кинетику транспорта кислорода к электроду исследовали в трех модельных системах: 1) газ /0,9% раствор NaCl/ рабочий электрод; 2) газ /ПАВ_л/ 0,9% раствор NaCl/ слой ПАВ_л/ рабочий электрод; 3) газ /монослой окисленных ПАВ_л/ 0,9% раствор NaCl/ слой окисленных ПАВ_л/ рабочий электрод.

Как было показано ранее [3], во втором и третьем случае ПАВ_л, адсорбированные на поверхности раздела фаз газ/жидкость, практически не оказывают влияния на транспорт кислорода, в то время как пленка, адсорбированная на разделе фаз жидкость/металл, оказывает существенное влияние на доставку кислорода к поверхности

электрода. Раствор ПАВ_д наливали в ячейку и экспонировали на антивибрационном основании 30 мин до начала измерений. За это время раствор нагревался до температуры опыта и на разделах фаз происходила самопроизвольная адсорбция поверхностно-активных веществ, которая контролировалась по изменению предельного тока индикаторного электрода.

Математическое моделирование транспорта кислорода через многослойные системы. Двухфазные системы. Предположим, что изучаемая система имеет две фазы, разделенные границей, например, слой воздуха над жидкостью (рис. 1, А). Обозначим через C концентрацию кислорода в первой фазе, которую будем считать постоянной во времени и не зависящей от точки измерения. Концентрацию кислорода во второй

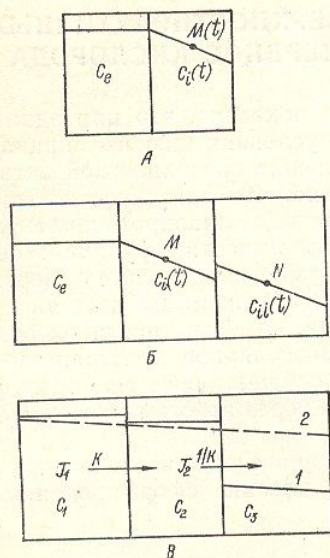


Рис. 1. Схема модельных систем для изучения диффузии кислорода А — двухфазная система; Б — трехфазная система; В — изменение профиля концентрации кислорода в трехфазной системе в зависимости от изменения коэффициента распределения.

Рис. 2. Кинетика скорости входа кислорода в осадочные пленки, сформированные из

I — свежеприготовленного раствора ПАВ_д; II — раствора окисленных ПАВ_д; III — чистый физиологический раствор.

фазе будем считать зависящей от времени и точки: пусть $C(M, t)$ — концентрация кислорода в точке M в момент времени t . Если в первоначальный момент времени $t=0$, концентрация кислорода во второй фазе C меньше, чем концентрация в первой фазе, то начнется процесс диффузии кислорода; количественное описание процесса диффузии выражает закон Фика, относящийся к простой диффузии растворенного в гомогенной среде вещества.

Рассмотрим произвольную внутреннюю точку $M(x, y, z)$ второй фазы; пусть S — поверхность уровня концентрации, проходящая через точку M . Выберем на S бесконечно малую площадку dS , содержащую точку M , так чтобы градиент концентрации во всех точках dS принимал значения, почти не отличающиеся от значения в точке M . Обозначим через $m(t)$ количество растворенного вещества (кислорода), диффундирующего через площадку dS за время t . Тогда, как утверждает первый закон Фика, диффузия происходит вдоль градиента концентрации $\text{grad } C(x, y, z)$, причем:

$$\frac{dm(t)}{dt} = -D dS \text{ grad } C(x, y, z), \quad (1)$$

где D — множитель, называемый коэффициентом диффузии (здесь через dS ради краткости обозначена площадь поверхности). Если перейти теперь от векторов $\frac{dm(t)}{dt}$ градиент C к

скалярным величинам и обозначить д...
вами, то закон диффузии Фика (1) п

$$\frac{dm(t)}{dt}$$

Подсчитаем значения градиент...
что первоначальный момент време...
также является постоянной величи...
смотрим несколько идеализирован...
раздела фаз — плоскость. Пусть C_e ...
центрации S представляет собой...
через l расстояние от точки до гра...
 S в точке M и u . Произвольная то...
Так как вторая фаза является го...
правления нормали N изменяется п

$C(u)$

Как известно из математиче...
от концентрации по направлению н

grad

Подставляя найденные выражени

$$\frac{dm}{dt}$$

или, обозначая числовой коэффици...
последнего равенства, через α , име

Уравнение (6) получено при ус...
первой и во второй фазе одина...
циенты растворимости, то в ста...
фазы во вторую равен потоку ди

рода C_e C_i в этих фазах будут ра

Поэтому мы, следуя Рашевском

Концентрация кислорода в...
 $= \lambda m(t)$, в то время как конц...
ставляя значения C_i в уравнение

$$\frac{dm}{dt}$$

Полагая $\alpha K l \approx \beta$, имеем

Уравнение (8) представляет...
с постоянными коэффициентами...
вид (5), $m(t) = Ae^{-\beta t + b} + B$,
где A, B — коэффициенты. Для...
разделить на два класса: в перв

* Это обеспечивается мето

брационном
до темпе-
ния поверх-
ного тока

ые системы.
две фазы.
Обозначим
постоянной
во второй

скалярным величинам и обозначить длины векторов $\frac{dm(t)}{dt} \text{ grad } C$ теми же самыми буквами, то закон диффузии Фика (1) примет вид:

$$\frac{dm(t)}{dt} = DdS \text{ grad } C(x, y, z). \quad (2)$$

Подсчитаем значения градиента концентрации $\text{grad } C(x, y, z)$ в предположении, что первоначальный момент времени $t=0$, концентрация $C_i(M, O)$ во второй фазе также является постоянной величиной, не зависящей от точки M . Кроме того, мы рассмотрим несколько идеализированную модель, считая, что первая и вторая границы раздела фаз — плоскость. Пусть $C_i < C_e$; можно доказать, что поверхность уровня концентрации S представляет собой плоскость, проходящую через точку M . Обозначим через l расстояние от точки до границы раздела фаз. Пусть N — нормаль поверхности S в точке M и u . Произвольная точка нормали N , отстоящая от M на расстоянии $u < l$. Так как вторая фаза является гомогенной средой, то концентрация $C(u)$ вдоль направления нормали N изменяется по линейному закону

$$C(u) = C_i + \frac{u}{l} (C_e - C_i). \quad (3)$$

Как известно из математического анализа, градиент представляет произвольную от концентрации по направлению нормали поверхности уровня, поэтому

$$\text{grad } C = \frac{dC(u)}{du} = \frac{C_e - C_i}{l}. \quad (4)$$

Подставляя найденные выражения для $\text{grad } C$ в уравнение (2), получим

$$\frac{dm(t)}{dt} = \frac{D}{l} dS (C_e - C_i), \quad (5)$$

или, обозначая числовой коэффициент, стоящий перед множителем $C_e - C_i$ в правой части последнего равенства, через α , имеем

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha (C_e - C_i). \quad (6)$$

Уравнение (6) получено при условии, что коэффициент растворимости кислорода в первой и во второй фазе одинаковые. Если указанные фазы имеют разные коэффициенты растворимости, то в стационарном режиме, когда поток диффузий из первой фазы во вторую равен потоку диффузий в обратном направлении, концентрации кислорода C_e C_i в этих фазах будут различны, так что $\frac{C_e}{C_i} = K$ ($K \neq 1$), $C_e = KC_i$.

Поэтому мы, следуя Рашевскому [12], внесем дополнение в уравнение (6), полагая

$$\frac{dm}{dt} = \alpha (C_e - KC_i). \quad (7)$$

Концентрация кислорода в точке M пропорциональна $m(t)$, следовательно $C_i = \lambda m(t)$, в то время как концентрация кислорода в первой фазе постоянна*. Подставляя значения C_i в уравнение (7), получим

$$\frac{dm(t)}{dt} = -\alpha K \lambda m(t) + \alpha C_e. \quad (8)$$

Полагая $\alpha K \lambda = \beta$, имеем $\frac{dm(t)}{dt} = \beta m(t) + C$.

Уравнение (8) представляет собой простейшее линейное дифференциальное уравнение с постоянными коэффициентами. Общее решение этого дифференциального уравнения имеет вид (5), $m(t) = Ae^{-\beta t + b} + B$, где A, B — коэффициенты. Для наших целей общее решение этого уравнения удобно разделить на два класса: в первый класс мы отнесем решения вида

$$m(t) = e^{-\beta t + b} + B, \quad (9)$$

* Это обеспечивается методикой эксперимента.

I

II

III

IV

V

VI

VII

VIII

концентрация
времени $t=0$,
первой фазе,
а диффузии
гомогенной

пусть S —
 S бесконеч-
ности во всех
 M . Обозна-
дирующего
диффузия

(1)

и краткости

градиент C к

которые описывают выход кислорода из второй среды в первую, а второй класс состоит из решений

$$m(t) = -e^{-\beta t + b} + B = B - e^{-\beta t + b}, \quad (10)$$

которые описывают процесс входа кислорода из первой фазы во вторую.

Трехфазные системы. Рассмотрим процесс диффузии кислорода в трехфазных системах с четко выраженными границами фаз (рис. 1, Б). В условиях нашего эксперимента, первая фаза представляет воздушную среду, вторая фаза — 0,9% раствор NaCl и третья фаза слой ПАВ_л на поверхности электрода. Как и ранее, будем предполагать, что концентрация кислорода в первой фазе C постоянна (не зависит от времени и точки в пространстве первой фазы). Обозначим через $C_i(t)$ концентрацию кислорода внутри второй фазы в некоторой точке M , а через $C_{ii}(t)$ — концентрацию кислорода в какой-либо точке N третьей фазы. Дифференциальное уравнение, описывающее закон изменения концентрации кислорода в точке M , имеет вид, аналогичный (7), однако здесь необходимо заменить C_e на C_i , C_i на C_{ii} , а коэффициент K — на некоторый коэффициент γ , показывающий различие коэффициентов растворимости кислорода в фазах II и III. Мы получим дифференциальное уравнение

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha(C_i - \gamma C_{ii}). \quad (11)$$

Так как $C_{ii}(t)$ пропорционально $m(t)$, а $C_i(t) = Ae^{-\beta t + b} + B$, то уравнение (9) примет вид:

$$\frac{dm(t)}{dt} = -\delta m(t) + Ae^{-\beta t + b} + B.$$

Общее решение уравнения (10) представлено в форме

$$m(t) = A_1 e^{-\delta t} + B_1 e^{-\beta t} + C_1,$$

где A , B , C — числовые коэффициенты (5). Коэффициент β пропорционален коэффициенту растворимости кислорода во втором слое (фаза II), а коэффициент δ — коэффициенту растворимости в фазе III. В условиях нашего эксперимента, как было указано ранее, второй слой представляет собой 0,9% раствора NaCl, а третий — слой ПАВ_л. Как известно [8], коэффициент растворимости кислорода в липидной фазе ПАВ_л приблизительно в четыре раза больше, чем в воде, поэтому при небольших значениях t экспонента $He^{-\beta t}$ сохраняет почти постоянное значение, близкое к единице. Отсюда следует, что частное решение дифференциального уравнения (10), которое получается при количественном описании транспорта кислорода в данной ситуации, можно с достаточной степенью точности приблизить экспоненциальной кривой

$$m(t) = A_1 e^{-\delta t} + B_1 e^{-\beta t} + C_1 \approx A_1 e^{-\delta t} + L,$$

где $L = B_1 + C_1$. Так как в наших экспериментах осуществляется процесс входа кислорода из первой фазы во вторую и третью фазу рассматриваемой составной системы (рис. 1, Б), то, в силу указанной классификации, множество решений уравнения диффузии $m(t) = Ae^{-\delta t} + L$ можно представить в виде $m(t) = L - e^{\nu_1 t + \nu_0}$, где $\nu_1 = -\delta$, $\nu_0 = \ln A$. Вычитая из константы L значения $m(t)$ и логарифмируя полученные выражения, мы приходим к линейной функции относительно t : $y(t) = \ln[L - m(t)] = \nu_1 t + \nu_0$.

Зная экспериментальные значения функции $y(t)$ в фиксированные моменты времени, мы можем вычислить значения параметров ν_1 и ν_0 по схеме линейной регрессии методом наименьших квадратов [1]. Тогда доверительные границы $\nu_i^{(H)}$, $\nu_i^{(B)}$ для параметра ν_i ($i = 1, 2$), отвечающее уровню значимости β , определяются по формуле $\nu_i^{(H)} = \nu_i - t_{\beta} S_{\nu_i}$, $\nu_i^{(B)} = \nu_i + t_{\beta} S_{\nu_i}$, где t_{β} — двухсторонняя доверительная граница распределения Стьюдента с $n = 2$ степенями свободы, соответствующая уровню значимости $p = 0,01$.

Результаты исследований и обработка полученных данных

Результаты измерений концентрации кислорода на глубине погружения электрода в присутствии ПАВ_л представлены на рис. 2. Из графика видно, что скорость нарастания концентраций кислорода для свежеприготовленного ПАВ_л с первых секунд больше, чем в 0,9% растворе NaCl. Кроме того, представленный график дает возможность пред-

положить, что степень окислительного влияния на массопотребителю.

Значение параметра ν_1 и вы свежеприго

№ измерения	0,9 % раствор	
	ν_1	S_1
1	-0,467	0,013
2	-0,141	0,002
3	-0,364	0,005
4	-0,377	0,003
5	-0,329	0,030
6	-0,389	0,011
7	-0,317	0,007
8	-0,293	0,006
9	-0,369	0,002
10	-0,341	0,002
11	-0,352	0,004
12	-0,091	0,001
13	-0,185	0,001
14	-0,259	0,003
15	-0,101	0,003
16	-0,176	0,005
17	-0,103	0,003
18	-0,087	0,003
19	-0,324	0,006
Среднее	-0,266	

Для наших целей наиболее интересен параметр ν_1 , входящего в экспоненту. Поскольку коэффициент δ не пропорционален коэффициенту диффузии D (номер замера) и его значения в статистических расчетах преобладают, то среднее значение параметра $\nu_1^{(K)}$ по

$J_1 =$

Оценку для дисперсии S_1 и

Доверительные границы для параметров ν_1 и ν_0 находили с помощью правил Стьюдента. Верные доверительные г

положить, что степень окисленности ПАВ_л может оказывать существенное влияние на массоперенос кислорода из жидкой фазы к его потребителю.

Значение параметра v_1 и выборочной дисперсии S_1 для 0,9 % раствора NaCl свежеприготовленного и окисленного ПАВ_л

№ измерения	0,9 % раствор		Свежеприготовленный ПАВ _л		Окисленный ПАВ _л	
	v_1	S_1	v_1	S_1	v_1	S_1
1	-0,467	0,013	-0,570	0,033	-0,130	0,001
2	-0,141	0,002	-0,358	0,011	-0,244	0,004
3	-0,364	0,005	-0,468	0,006	-0,261	0,004
4	-0,377	0,003	-0,520	0,014	-0,220	0,007
5	-0,329	0,030	-0,412	0,012	-0,092	0,001
6	-0,389	0,011	-0,418	0,004	-0,196	0,002
7	-0,317	0,007	-0,547	0,028	-0,204	0,003
8	-0,293	0,006	-0,457	0,007	-0,352	0,003
9	-0,369	0,002	-0,391	0,004	-0,062	0,002
10	-0,341	0,002	-0,344	0,005	-0,059	0,004
11	-0,352	0,004	-0,410	0,004	-0,103	0,002
12	-0,091	0,001	-0,288	0,007		
13	-0,185	0,001	-0,292	0,003		
14	-0,259	0,003	-0,251	0,009		
15	-0,101	0,003	-0,291	0,003		
16	-0,176	0,005	-0,332	0,006		
17	-0,103	0,003	-0,254	0,006		
18	-0,087	0,003	-0,349	0,006		
19	-0,324	0,006	-0,304	0,005		
Среднее	-0,266		-0,382		-0,144	

Для наших целей наибольший интерес представляют расчеты значения параметра v_i , входящего в формулу (11), так как он по абсолютной величине пропорционален коэффициенту растворимости кислорода в исследуемой фазе. Поэтому для каждого замера P_{O_2} находили значения параметра $v_i^{(K)}$ (K — номер замера) и его выборочной дисперсии $S_i(t)$. Результаты этих статистических расчетов представлены в таблице. Затем производилось усреднение параметра $v_i^{(K)}$ по верхнему индексу K

$$J_1 = \frac{1}{n} \sum_{n=1}^n v_i^{(K)} \quad (n = 19, 11)$$

Оценку для дисперсии S_1 параметра $\bar{v}_1$ определяли по формуле:

$$\bar{S}^2 = \frac{1}{n^2} \sum_{n=1}^n [S_1^{(K)}]^2.$$

Доверительные границы для усредненного значения параметра находили с помощью правила $3S$ [7]; $v_i \pm 3S$, которое дает более достоверные доверительные границы, отвечающие 5% уровню значимости

изменения концентрации кислорода, мы также наблюдаем значимые отклонения коэффициента γ_1 , характеризующего транспорт кислорода во всех трех случаях, причем величина γ_1 для свежеприготовленных ПАВ_л оказывается примерно в три раза больше, чем для окисленных ПАВ_л, что свидетельствует о большом значении исходного состояния ПАВ_л для осуществления массопереноса кислорода.

Из полученных результатов можно сделать вывод, что кислород не встречает сопротивления при входе в фосфолипидные или липопротеидные пленки, но это противоречит данным о том, что они обладают высоким диффузионным сопротивлением потоку кислорода [9]. Для разрешения этого противоречия рассмотрим систему В, показанную на рис. 1, В. Массоперенос кислорода из фазы I в фазу III можно разложить на два потока. Поток из фазы I в фазу II и из фазы II в фазу III. При этом толщину фазы I и фазы III примем равной Δx (толщина неперемешиваемого водного слоя), тогда, используя уравнения потока (6),

$$J_1 = \frac{dm(t)}{dt} = KD \frac{dC'}{dx} dC' = (C_1 - C_2)$$

$$J_2 = \frac{dm(t)}{dt} = \frac{1}{K} D \frac{dC''}{dx} dC'' = (C_2 - C_3),$$

где: K — коэффициент распределения при диффузии из фазы I в фазу II, и $\frac{1}{K}$ — коэффициент распределения при диффузии из фазы II в фазу III, при учете, что коэффициенты растворимости кислорода в фазе I и III равны. D — коэффициент диффузии кислорода в водной среде.

$$\text{При } J_1 = J_2, K(C_1 - C_2) = \frac{1}{K}(C_2 - C_3); \frac{C_1 - C_2}{C_2 - C_3} = \frac{1}{K^2}.$$

Из полученного уравнения следует, что основной перепад концентрации кислорода должен быть на разделе фаз II и III. Профиль концентрации описывается кривой 1 (рис. 1, В). При уменьшении коэффициента растворимости кислорода в фазе II коэффициент распределения будет приближаться к единице, а профиль концентраций к прямой 2 (рис. 1, В).

Предложенная модель может объяснить причину возникновения сопротивления потоку кислорода на мембране. Кроме того, исследование этой модели позволяет высказать предположение, что изменение растворимости кислорода в материале пленки может быть фактором, регулирующим поступление кислорода в клетку.

Выводы

1. Поверхностноактивные вещества легких увеличивают массоперенос кислорода в системе жидкость /ПАВ_л/ потребитель кислорода.
2. Изменение степени окисленности ПАВ_л оказывает влияние на массоперенос кислорода через осадочные пленки.

Литература

1. Белошицкий П. В., Петунин Ю. И., Якут Л. И. Математичні методи аналізу хроноамперограм.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, № 4, с. 527—533.
2. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. К вопросу об адаптивной роли поверхностно-активных веществ легких.— В кн.: Всесоюзный симпозиум: «Физиологическая роль поверхностно-активных веществ», 1975, Черновцы, с. 16—17.

3. Березовский В. Я., Горчаков В. Ю., Сушко Б. С. Кинетика транспорта кислорода кризис осадочных фосфолипидных пленок.— Физиол. журн. АН УССР, 1975, 23, с. 641—643.
4. Высочанский Д. О., Петунин Ю. И. Обоснование правил ЗС для одномодальных распределений.— Теория вероятности и математическая статистика. Киев, 1978, с. 23—25.
5. Горптон Фрай. Элементарный курс дифференциальных уравнений.— М.—Л., 1933.—196 с.
6. Нобел П. Физиология растительной клетки.— М.: Мир, 1973.—264 с.
7. Петунин Ю. И., Севбо И. Л. Исследование синтаксических структур статистическими методами. Киев, 1976, 2, сер. 2, с. 17—36.
8. Battino R., Evans F. D., Dongarh W. F. The solubilities of seven gases in olive oil with reference to theory of transport through the cell membrane.— J. Amer. Oil Chem. Soc., 1968, 45, p. 830—833.
9. Econow B., Balagot R. S., Santelices V. Possible role of alveolar surfactants in the uptake of inhaled gases.— Nature, 1963, 197, N 4871, p. 1400—1402.
10. Mac Dongall J. D., Mac Cabe M. Diffusion coefficient of oxygen through tissues.— Nature, 1967, 215, N 5107, p. 1173—1176.
11. Pattle R. E. Surface lining of lung alveoli.— Physiol. Rev., 1965, 45, N 1, p. 48—79.
12. Rashewsky N. Mathematical biophysics: physico-mathematical foundations of biology.— New York, 1960.—460 p.
13. Scorpelli E. M. The surfactant system of the lung.— Philadelphia. 1968.—280 p.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев; Киевский государственный университет;
Киевский политехнический институт

Поступила в редакцию
12.IV 1978 г.

V. A. Berezovsky, V. Yu. Gorchakov, Yu. I. Petunin, L. I. Yakut

STUDIES OF THE LUNG SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES EFFECT ON OXYGEN MASS TRANSFER

Summary

The oxygen diffusion from solution to electrode through the deposited films formed from the fresh-prepared and oxidized surface-active substances of the lung was studied by means of special polarographic cell. When using the oxidized surface-active substances of the lung for preparing the deposited films the rate of oxygen delivery to electrode lowers considerably, that is explained by a change in oxygen solubility in the deposited film. To examine this assumption a mathematical model of oxygen diffusion in the heterogeneous medium was created, which takes into account oxygen solubility at different stages. When substituting the experimental data to the mathematic model it was established that the oxygen solubility coefficient in the oxidized active-surface substances of the lung is three times as low as in the fresh-prepared, which affected the rate of oxygen mass transfer in the system.

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

УДК 612.202

В. А. Березовский,

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

Концентрация кислорода основными механизмами его. При возрастании концентрации ступает большее его количество обусловлено увеличением приводит к увеличению обеспечивающие доставку ткани живых организмов транспорту кислорода, по составу и структуре кислорода может во митохондриальной мембране клеток.

Мы изучали распределение кислорода (*Misgurnus fossilis*) и массоперенос его внутри

Распределение кислорода с помощью платиновых микроэлектродов оболочки потока осуществляли сравнением кислорода (P_{O_2}), создаваемого

рода, рассчитанным по закону Фика. Икру для опытов получали искусственно [3].

При попадании икринок в камеру между желтком и желтком икринок кислород поступает, затем проходит через оболочку, затем внутреннюю оболочку, затем цитоплазму, где происходит

Отделившаяся оболочка икринок от цитоплазмы икринок от кончиков создаются условия для измерений использовали икринок. Диаметр их составлял 1,2 мм. В отличие от неоплодотворенного перивителлинового

В опытах икринок распадающейся непроходной камеры с контролем. Камеру посредством референтным электродом. Рядом с икриночкой под микроскопом над икриночкой либо по экспериментального профиля на

УДК 612.202

В. А. Березовский, Е. А. Гойда, И. О. Мукалов, Б. С. Сушко

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОРОДА В ИКРИНКАХ ВЬЮНА

Концентрация кислорода в клетке животного поддерживается двумя основными механизмами — потреблением кислорода и доставкой его. При возрастании скорости потребления кислорода в клетку поступает большее его количество. Согласно диффузионной теории, это обусловлено увеличением концентрационного градиента в клетке, что приводит к увеличению его массопереноса. Установлено, что условия, обеспечивающие доставку кислорода, могут изменяться. Так, клетки и ткани живых организмов не являются гомогенными по отношению к транспорту кислорода, а представляют собой сложное, гетерогенное по составу и структуре образование. Поступление и распределение кислорода может во многом зависеть от проницаемости цитоплазматической мембраны кислороду, скорости массопереноса его внутри клеток.

Мы изучали распределение кислорода внутри икринок речного вьюна (*Misgurnus fossilis*), проницаемость оболочек потоку кислорода и массоперенос его внутри икринок.

Методика исследований

Распределение кислорода в икринках определяли полярографическим методом с помощью платиновых микроэлектродов диаметром кончика 3—5 мкм [8]. Оценку проницаемости оболочек потоку кислорода и скорости массопереноса его внутри икринок осуществляли сравнением экспериментально регистрируемого профиля напряжения кислорода (P_{O_2}), создаваемого икринкой, с теоретическим профилем концентрации кислорода, рассчитанным по законам его диффузии [22].

Икру для опытов получали предварительной стимуляцией самок вьюна гонадотропином в расчете 120—140 ед. на одну самку. Оплодотворение икринок осуществлялось искусственно [3].

При попадании икринок в пресную воду от них отделяется желточная оболочка, образуя между желтком и цитоплазмой перивителлиновое пространство. В процессе дыхания икринки кислород поступает через ее внешнюю мукополисахаридную оболочку, затем проходит через однородное перивителлиновое пространство, и, наконец, через внутреннюю оболочку, включающую цитоплазматическую мембрану, поступает в цитоплазму, где происходит его потребление.

Отделившаяся оболочка вместе с перивителлиновым пространством ограничивает цитоплазму икринки от конвективных возмущений внешней среды, и в ходе экспериментов создаются условия диффузионного переноса кислорода внутрь цитоплазмы. Для измерений использовались как неоплодотворенные, так и оплодотворенные икринки. Диаметр их составлял в среднем 1,8 мм, при этом на цитоплазму приходилось 1,2 мм. В отличие от неоплодотворенных, оплодотворенные икринки имели более выраженное перивителлиновое пространство и практически не отличались размерами.

В опытах икринки располагались на крупноячеистой сетке (1×1 мм) внутри глубокой непроточной камеры с тонкой стеклянной боковой стенкой для оптического контроля. Камеру посредством агарового мостика соединяли с внешним хлорсеребряным референтным электродом. Рабочий платиновый микроэлектрод для определения P_{O_2} стереотаксически под микроскопическим контролем устанавливали в определенных точках над икринкой либо погружали в нее на необходимую глубину. Построение экспериментального профиля напряжения кислорода осуществляли в опытах по регистрируе-

тому диффузионному току (I_d), пропорциональному P_{O_2} в семи точках. Первой точке соответствовал I_d , измеренный на большом расстоянии от икринки, что соответствовало содержанию кислорода в среде. В дальнейшем диффузионный ток измеряли у поверхности икринки (вторая точка), непосредственно под внешней оболочкой при ее проколе (третья точка), в центре перивителлинового пространства (четвертая точка). В пятой точке I_d регистрировали над внутренней оболочкой и мембраной, отделяющей перивителлиновое пространство от цитоплазмы, в шестой — при проколе внутренней

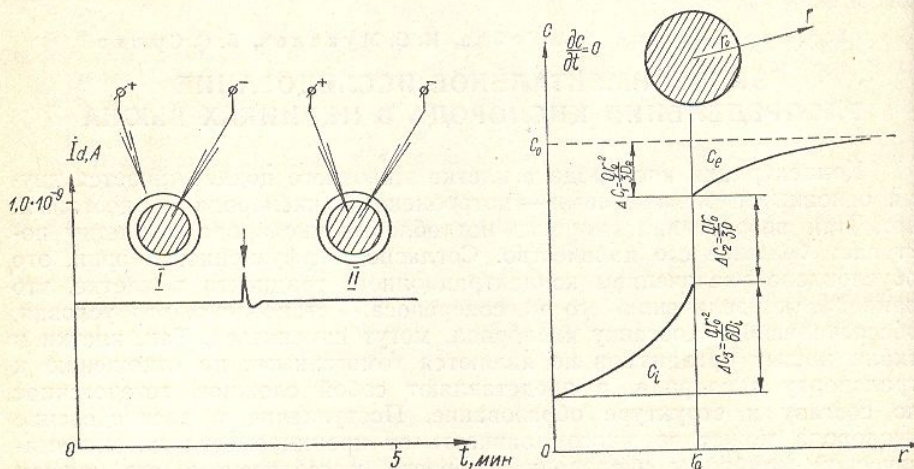


Рис. 1. Влияние положения референтного микроанода (+) на диффузионный ток кислорода (I_d) в икринке.

I — участок хроноамперограммы с внешним микроанодом; *II* — участок хроноамперограммы с внутренним микроанодом. Стрелкой обозначен момент помещения референтного электрода внутрь икринки.

Рис. 2. Теоретический профиль концентрации кислорода вне и внутри сферической клетки. По вертикали — концентрация кислорода, по горизонтали — расстояние от центра клетки. r_0 — радиус клетки.

оболочки, у ее поверхности, и I_d в центре икринки соответствовал седьмой точке. Измерения и внедрение икринок проводили при температуре инкубационной среды (речная вода) 21–22°C.

Микроэлектроды для измерения кислорода стабилизировались по показаниям путем электрохимического и биологического состаривания [1]. Калибровку микроэлектродов проводили в двух пробах речной воды с известным содержанием кислорода. Измерение диффузионного тока осуществляли в хроноамперометрическом режиме при подаче на полярографическую ячейку напряжения 0,65 В. Диффузионный ток, пропорциональный напряжению кислорода, усиливался (усилитель типа ОР—925, «Radelkis») и регистрировался на самопишущем потенциометре КСП-4. Чувствительность по току в зависимости от размеров активной поверхности рабочей части микроэлектрода составляла 10^{-11} – 10^{-10} А · Торр⁻¹.

С целью минимальной травматизации клетки референтный электрод целесообразно помещать вне икринки. Для проверки правомочности такого методического приема мы использовали микроанод, который при желании располагался либо вне, либо внутри икринки. Референтный микроанод представлял собой стеклянную микропипетку, заполненную 2,8 М КСl, соединение которой с электрической цепью осуществлялось через хлорированную серебряную проволоку. Исследование показало (рис. 1), что при внутриклеточном измерении диффузионного тока кислорода, месторасположение референтного электрода (внутри или вне икринки) не сказывается на величине I_d . Объяснение этому, по-видимому, вытекает из большого сопротивления платинового микроэлектрода в измерительной цепи. При токе силой 10^{-9} А, который близок к максимальным значениям I_d , сопротивление рабочего электрода достигает 650 МОм.

Теоретический профиль концентрации кислорода для икринок мы строили на основании диффузионной теории транспорта кислорода при стационарных условиях диффузии [22]. Для сферической клетки радиусом r_0 , находящейся в перемешиваемой среде с концентрацией кислорода C_0 , уравнения распределения концентрации кислорода

внутри клетки (C_i) и в растворе

$$C_i =$$

где r — расстояние от центра объема клетки ($q < 0$); D_i , в среде; P — коэффициент проницаемости. Профиль концентрации P , q , D_0 и D_i , соответствующего следует, что разности точки среды и концентрации (ΔC_2), и разности концентрации и центром клетки (ΔC_3) равны

Зная коэффициент диффузии, используя систему уравнений, можно рассчитать концентрацию кислорода, проникающего в клетку при разности концентраций ΔC_1 , ΔC_2 , ΔC_3 .

Диффузионный ток непосредственно поступает в воду, уравновешивая количество кислорода. Через минуту после прокола (напряжения ≈ 150 Торр) напряжение диффузионного тока, пропорциональное P_{O_2} в икринке, составляло 40–45 Торр и стабилизировалось. Регистрация I_d продолжалась 5 ч развития, в течение которого регистрировался кислород в перивителлиновом пространстве.

Результаты исследования в икринках являются симметричными, составляя область перивителлинового пространства. Приближение микроэлектрода к икринке на 5–6 Торр сопровождалось изменением

внутри клетки (c_i) и в растворе над клеткой (c_e) имеют вид:

$$c_i = c_0 + \frac{qr_0}{3P} + \frac{q}{6D_i} (r_0^2 - r^2) + \frac{qr_0^2}{3D_e} \quad (1)$$

$$c_e = c_0 + \frac{qr_0^3}{3D_e} \frac{1}{r}, \quad (2)$$

где r — расстояние от центра клетки; q — скорость потребления кислорода единицей объема клетки ($q < 0$); D_i , D_e — коэффициенты диффузии кислорода внутри клетки и в среде; P — коэффициент проницаемости оболочки клетки.

Профиль концентрации кислорода с произвольно выбранными значениями величин P , q , D_e и D_i , соответствующий уравнениям (1) и (2), представлен на рис. 2, из которого следует, что разности концентраций кислорода между концентрацией в удаленной точке среды и концентрацией у поверхности клетки (Δc_1), по обе стороны от мембраны (Δc_2), и разность концентраций кислорода между внутренней поверхностью мембраны и центром клетки (Δc_3) равны соответственно:

$$\Delta c_1 = \frac{qr_0^2}{3D_e}, \quad (3)$$

$$\Delta c_2 = \frac{qr_0}{3P}, \quad (4)$$

$$\Delta c_3 = \frac{qr_0^2}{6D_i}. \quad (5)$$

Зная коэффициент диффузии кислорода в окружающей среде, радиус клетки и используя систему уравнений (3—5), мы можем определить скорость потребления кислорода, проницаемость цитоплазматической мембраны и коэффициент диффузии кислорода внутри клетки при экспериментально измеренных разностях концентраций кислорода Δc_1 , Δc_2 , Δc_3 .

Результаты исследований

Диффузионный ток в первой серии опытов измеряли у икринок непосредственно после попадания их из организма рыбы в речную воду, уравновешенную с воздухом. За счет более высокой концентрации кислорода в речной воде по отношению к внутренней среде рыбы количество кислорода внутри икринок некоторое время увеличивалось. Через минуту после пребывания икринки во внешней среде ($P_{O_2} = 150$ Торр) напряжение кислорода в ее центре, соответствующее измеряемому диффузионному току, не превышало 10—15 Торр. В дальнейшем P_{O_2} в икринке возрастало; через 5 мин P_{O_2} составляло уже 40—45 Торр и стабилизировалось через 15—20 мин после отделения желточной оболочки и образования перивителлинового пространства. Регистрация I_d , проведенная на оплодотворенных инкринках в течение 5 ч развития, не обнаружила существенных различий в напряжении кислорода внутри икринки по отношению к неоплодотворенным.

Результаты исследований показали, что распределение P_{O_2} в икринках является симметричным относительно центра. Исключение составляла область цитоплазматического бугорка на уровне перивителлинового пространства из-за несимметричности этого участка.

Приближение микроэлектрода к поверхности икринки несколько уменьшало диффузионный ток, что соответствовало снижению напряжения кислорода на 5—6 Торр. Прокол электродом внешней оболочки икринки не сопровождался изменением I_d , то есть разность P_{O_2} на этом участке оказа-

лась пренебрежительно малой (менее 1 *Torr*). По мере дальнейшего углубления электрода происходило все более возрастающее снижение P_{O_2} , что свидетельствовало об увеличении градиента P_{O_2} с глубиной погружения. У поверхности внутренней оболочки и цитоплазматической мембраны напряжение кислорода было в среднем на 31 ± 2 *Torr* ниже, чем в окружающей среде. В области цитоплазматического бугорка этот перепад был на 1—2

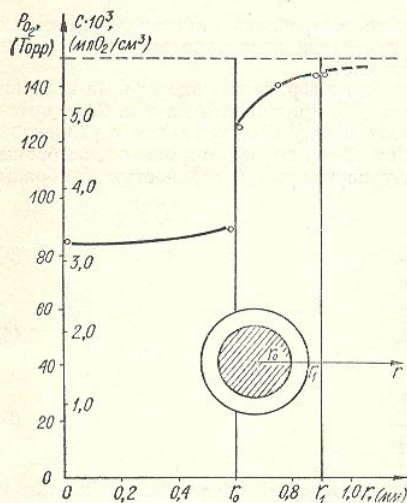


Рис. 3. Суммарный экспериментальный профиль напряжения (концентрации) кислорода икринки.

r_0 — расстояние от центра икринки до внутренней оболочки, r_1 — радиус икринки.

Рис. 4. График зависимости скорости потребления кислорода от времени развития икринки при стимуляции дыхания 2,4-ДНФ.

По вертикали — скорость потребления кислорода в расчете на одну икринку, по горизонтали — время развития. Стрелкой отмечен момент начала инкубации икринок в 10^{-4} М растворе 2,4-ДНФ.

Torr меньше. Наибольшая разность P_{O_2} была зафиксирована на внутренней оболочке, отделяющей цитоплазму и желток икринки от перивителлинового пространства. Средний перепад напряжения кислорода на ней составил 33 ± 5 *Torr*. Разность P_{O_2} внутри цитоплазмы (от внутренней поверхности оболочки до центра икринки) оказалась равной всего лишь 4 ± 2 *Torr*. Напряжение кислорода в центре икринки варьировало от 80 до 90 *Torr*, что при усреднении составило 85 ± 3 *Torr*. На рис. 3 представлен экспериментальный суммарный профиль P_{O_2} (концентрации кислорода) икринки в уравновешенной с воздухом среде.

При возрастании скорости потребления кислорода напряжение кислорода в измеряемых точках внутри и над поверхностью икринки снижалось. Для усиления интенсивности дыхания, после образования перивителлинового пространства, икринку помещали в среду, содержащую 10^{-4} М 2,4-ДНФ. На рис. 4 представлены зависимости скорости потребления кислорода от времени инкубации икринок в растворе 2,4-ДНФ и от времени их развития. Данные получены в прямых опытах по измерению интенсивности дыхания икринок в полярографической ячейке. Вначале скорость дыхания активизируется, а после получасовой экспозиции икринок в 2,4-ДНФ начинает снижаться. В связи с этим для исследований были выбраны две группы икринок в период

первых часов развития икринки в среде 2,4-ДНФ. В последующих исследованиях.

С возрастанием скорости потребления кислорода напряжение кислорода увеличивается. Через 15 мин P_{O_2} в центре икринок снижалось до 64 ± 5 и 17 ± 8 *Torr*. Напряжение кислорода остается постоянным, общий перепад (разница напряжений кислорода между внешней средой и центром икринки) возрастает. Профили P_{O_2} после этого действия также изменяются (рис. 5). Достоверное снижение P_{O_2} у поверхности икринки (возле ее внешней оболочки) наблюдалось для икринок, обработанных 2,4-ДНФ в течение 30

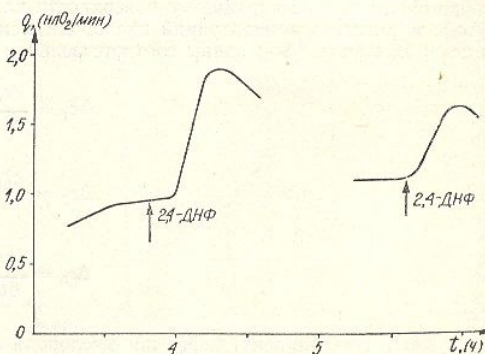


Рис. 5. Суммарные профили напряжения (концентрации) кислорода икринки при 15 мин (а) и 30 мин инкубации икринок в 2,4-ДНФ. Обозначения см. рис. 2.

Перепад напряжения кислорода и скорости потребления. Это может говорить о том, что сопротивление потоку кислорода в цитоплазме.

Напряжение кислорода в фибрилах после 15 и 30 мин инкубации

Объект исследования	1
Интактные икринки	150±1
Икринки в 2,4-ДНФ 15 мин	150±1
Икринки в 2,4-ДНФ 30 мин	150±1

Средние значения разности концентраций кислорода между окружающей средой и оболочкой ($\Delta P_{O_2}^I$) по мере

о углу-
Р_{О₂}, что
ения. У
апряже-
жающей
а 1—2

первых часов развития, подвергшиеся соответственно 15 и 30 мин обработке 2,4-ДНФ. В табл. 1 приведены результаты этих исследований.

С возрастанием скорости потребления кислорода градиент P_{O_2} увеличивается. Через 15 и 30 мин от начала воздействия 2,4-ДНФ P_{O_2} в центре икринок снижаются и в среднем достигают соответственно 64 ± 5 и 17 ± 8 Торр. В связи с тем, что в окружающей среде напряжение кислорода остается постоянным, общий перепад P_{O_2} (разница напряжений кислорода между внешней средой и центром икринки) возрастает. Профили P_{O_2} после этих воздействий также изменяются (рис. 5). Достоверное уменьшение P_{O_2} у поверхности икринки (возле ее внешней оболочки) наблюдалось только для икринок, обработанных 2,4-ДНФ в течение 30 мин.

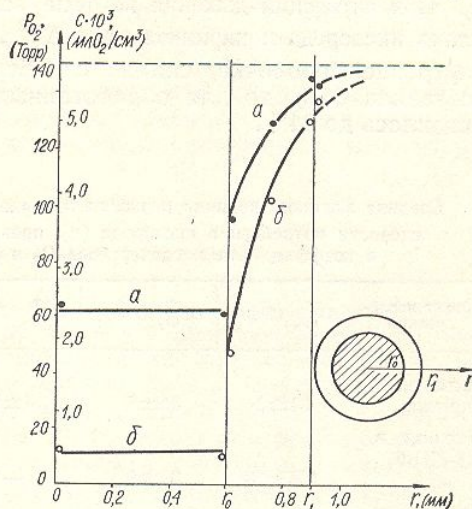


Рис. 5. Суммарные профили напряжения (концентрации) кислорода икринки при 15 мин (а) и 30 мин (б) инкубации икринок в 2,4-ДНФ.

Обозначения см. рис. 2.

Перепад напряжения кислорода на внешней оболочке при интенсификации скорости потребления кислорода оставался по-прежнему малым. Это может говорить о том, что внешняя оболочка не вносит существенного сопротивления потоку кислорода. Скачок P_{O_2} , как и у интактных икринок, наблюдается только на внутренней оболочке, прилегающей к цитоплазме.

Таблица 1

Напряжение кислорода в фиксированных точках измерения у интактных икринок выюна после 15 и 30 мин экспозиции их в 10^{-4} М растворе 2,4-ДНФ

Объект исследования	Точки измерений P_{O_2} (Торр)						
	1	2	3	4	5	6	7
Интактные икринки	150 ± 1	144 ± 1	144 ± 2	141 ± 2	125 ± 2	89 ± 2	85 ± 3
Икринки в 2,4-ДНФ 15 мин	150 ± 1	143 ± 1	145 ± 3	129 ± 5	95 ± 12	61 ± 9	64 ± 5
Икринки в 2,4-ДНФ 30 мин	150 ± 1	137 ± 1	129 ± 1	101 ± 7	47 ± 3	15 ± 7	17 ± 8

Средние значения разностей напряжения кислорода, соответствующие концентрационным перепадам его Δc_1 , Δc_2 , Δc_3 , приведены в табл. 2. Разность P_{O_2} между окружающей средой и поверхностным слоем внутренней оболочки ($\Delta P_{O_2}^1$) по мере увеличения срока пребывания икринок в 2,4-ДНФ

возрастала. На внутренней оболочке градиент напряжения кислорода при активации дыхания оставался без изменений, что выражалось в постоянности величины $\Delta P_{O_2}^2$ — разности P_{O_2} по обе стороны от внутренней оболочки. Внутри цитоплазмы перепад P_{O_2} в этих случаях не обнаруживался ($\Delta P_{O_2}^3 = 0$); напряжение кислорода во всей толще цитоплазмы практически одинаково.

При активации дыхания на фоне возрастания общего перепада напряжения кислорода в икринках доля $\Delta P_{O_2}^2$, приходящаяся на перепад P_{O_2} на внутренней оболочке, снижается. Если для интактных икринок она составила 54%, то для обработанных в течение 30 мин 2,4-ДНФ — снизилась до 24%.

Таблица 2

Средние значения величин разности напряжений кислорода ($\Delta P_{O_2}^1$, $\Delta P_{O_2}^2$, $\Delta P_{O_2}^3$), скорости потребления кислорода (q), проницаемости внутренней оболочки (P) и коэффициента массопереноса O_2 в цитоплазме для икринок вьюна

Объект исследования	$\Delta P_{O_2}^1$ (Торр)	$\Delta P_{O_2}^2$ (Торр)	$\Delta P_{O_2}^3$ (Торр)	$q \cdot 10^6$ (мл O_2 /см ³ ·с)	$P \cdot 10^4$ (см/с)	$D_i \cdot 10^5$ (см ² /с)
Интактные икринки	31±2	35±5	4±2	2,0±0,1	2,9±0,2	7,7±1,2
Икринки в 2,4-ДНФ 15 мин	55±18	34±9	—	3,5±1,2	5,4±0,3	—
Икринки в 2,4-ДНФ 30 мин	103±1	32±6	—	6,6±0,6	10,7±1,0	—

Примечание: $\Delta P_{O_2}^1$ — перепад напряжения кислорода в перивителлиновом пространстве; $\Delta P_{O_2}^2$ — на внутренней оболочке; $\Delta P_{O_2}^3$ — внутри цитоплазмы.

Принимая, что коэффициенты распределения кислорода в окружающей среде и икринке приблизительно равны, на основании разностей концентрации кислорода — Δc_1 , Δc_2 , Δc_3 мы рассчитали скорости потребления кислорода единицей объема цитоплазмы (q), коэффициенты проницаемости к кислороду со стороны внутренней оболочки (P) и коэффициенты диффузии кислорода внутри цитоплазмы (D_i) по формулам (3—5). В табл. 2 приведены значения полученных величин.

При увеличении сроков обработки икринок 2,4-ДНФ скорость потребления кислорода, рассчитанная на основании диффузионной теории, возрастала. Расчетная величина q оказалась близкой к данным, полученным в прямых опытах по измерению скорости дыхания икринок в полярографической ячейке.

Коэффициент проницаемости внутренней оболочки для кислорода у интактных икринок был относительно низким, его средняя величина составляла $(2,9 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$ см·с⁻¹. При усилении дыхания в 3,3 раза проницаемость внутренней оболочки к кислороду увеличилась в 3,7 раза. Расчет коэффициента диффузии кислорода в цитоплазме интактных икринок показал, что D_i гораздо выше коэффициента его диффузии в водном растворе при аналогичной температуре. Средняя величина для интактных икринок составляла $(7,7 \pm 1,2) \cdot 10^{-5}$ см²·с⁻¹. Из-за отсутствия концентрационного градиента кислорода рассчитать ко-

эффициент его диффузии в дыхания оказалось невозможным.

На основании измерений в икринках удалось установить, что в участках икринки отличаются сферическим гомогенным тоном внешней оболочки икринки. Внутренняя оболочка икринки, в отличие от внешней, не препятствует потоку кислорода, а в то же время значительный перепад P_{O_2} на внутренней оболочке и цитоплазме. Полученный коэффициент диффузии D_i не соответствует диффузионной теории переноса в неподвижной среде.

Обсуждение

В настоящее время много теорий, объясняющих путь транспорта кислорода в клетке. Существуют теории облегченного пассивного транспорта его [18, 20], косвенные доказательства в цитоплазме крупных клеток. Цитоплазматическая мембрана, как считается, препятствует диффузии кислорода, что клеточная мембрана не пропускает кислороду по отношению к диффузионной теории.

Результаты проведенных исследований прилежащих к икринке слоев пространства кислород не проникает в это пространство. В этом внешняя оболочка икринки не пропускает кислород на этих участках. Резкий перепад P_{O_2} в этом пространстве должен вызывать сопротивление диффузии кислорода. Внутренняя оболочка икринки, в отличие от внешней, не препятствует диффузии кислорода, а в то же время значительный перепад P_{O_2} на внутренней оболочке и цитоплазме. Полученный коэффициент диффузии D_i не соответствует диффузионной теории переноса в неподвижной среде.

Высокий перепад P_{O_2} на внутренней оболочке и цитоплазме, в отличие от внешней, не препятствует потоку кислорода, а в то же время значительный перепад P_{O_2} на внутренней оболочке и цитоплазме. Полученный коэффициент диффузии D_i не соответствует диффузионной теории переноса в неподвижной среде.

при коэффициент его диффузии в цитоплазме икринок с повышенным уровнем дыхания оказалось невозможным.

На основании измеренного в экспериментах профиля P_{O_2} в икринках удалось установить, что распределение кислорода в различных участках икринки отличается от его диффузионного распределения в сферическом гомогенном теле («идеальной клетке»). Градиент P_{O_2} на внешней оболочке икринки практически отсутствует даже при увеличении потока кислорода, обусловленного активацией дыхания. В то же время значительный перепад P_{O_2} оказался сосредоточенным на внутренней оболочке и цитоплазматической мембране, прилегающих к цитоплазме. Полученный на реальных икринках профиль распределения P_{O_2} не соответствует теоретически ожидаемому, вытекающему из диффузионной теории перемещения молекул кислорода в гомогенной и неподвижной среде.

Обсуждение результатов исследований

В настоящее время известно, что в живых системах диффузионный путь транспорта кислорода не является единственно возможным. Существуют теории облегченной диффузии кислорода, основанные на пассивном транспорте его посредством различных переносчиков [16, 18, 20], косвенные доказательства конвективного переноса кислорода в цитоплазме крупных клеток [5, 6, 19]. В отношении роли оболочек и цитоплазматической мембраны в транспорте кислорода в клетку высказываются противоположные взгляды. Некоторые исследователи считают, что клеточная мембрана не является существенным барьером кислороду по отношению к водной среде [13, 14]. Другие — экспериментально и теоретически доказывают наличие на мембране большого диффузионного сопротивления молекулам кислорода [4, 10, 11].

Результаты проведенных нами исследований показывают, что в прилежащих к икринке слоях водной среды и внутри перивителлинового пространства кислород транспортируется диффузионным путем. При этом внешняя оболочка не оказывает влияния на распределение кислорода на этих участках. На внутренней же оболочке наблюдается резкий перепад P_{O_2} . Согласно диффузионной теории, такое распределение должно вызываться тем, что на участке внешней оболочки отсутствует сопротивление потоку кислорода, а на внутренней оболочке и цитоплазматической мембране создаются условия затрудненного прохождения молекул кислорода по сравнению с водной средой. При наличии только диффузионного переноса кислорода и отсутствии сопротивления на внутренней оболочке икринки, вместо значительного перепада P_{O_2} регистрировалось бы лишь увеличение градиента напряжения кислорода внутри цитоплазмы (в результате потребления кислорода).

Высокий перепад P_{O_2} на внутренней оболочке может возникать также при интенсивном перемешивании содержимого клетки, даже при отсутствии существенного диффузионного сопротивления кислороду со стороны оболочек и цитоплазматической мембраны клетки. Экспериментально показано, что цитоплазма многих крупных клеток обнаруживает явление циклозиса — состояния непрерывного интенсивного движения. Из этого следует, что наличие высокого градиента P_{O_2} на внутренней оболочке икринки может быть результатом как сопротивления оболочки потоку кислорода, так и активного перемещения цитоплазмы.

шение такого микроанода за внутреннюю оболочку икринки не изменяло величину диффузионного тока.

Расчеты, основанные на предположении о том, что кислород перемещается только путем диффузии, указывают на изменчивость коэффициента проницаемости внутренней оболочки кислороду. Коэффициент проницаемости кислорода возрастает при стимуляции дыхания икринки. Практически, при усилении дыхания более чем в три раза перепад P_{O_2} на внутренней оболочке оставался без изменений, что эквивалентно увеличению проницаемости оболочки к кислороду. В опытах с ооцитами курицы также было обнаружено изменение величины P для оболочки. Причем, проницаемость для входящего в клетку потока кислорода уменьшалась при частичном подавлении скорости потребления кислорода цианидом [9]. В настоящее время причины, приводящие к изменению проницаемости клеточных оболочек, назвать не просто. Вероятно, что проницаемость к кислороду может быть сопряжена с изменениями диффузионного сопротивления оболочек, скорости движения цитоплазмы на фоне изменяющейся интенсивности потребления кислорода.

Незначительный перепад P_{O_2} , обнаруженный в цитоплазме икринок вьюна, приводит к мысли о том, что кислород, продиффундировав через внутреннюю оболочку, очень быстро транспортируется внутри икринки. Расчетный коэффициент диффузии достигает у интактных икринок $7,7 \cdot 10^{-5} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$, а в отдельных случаях и при воздействии 2,4-ДНФ стремится к гораздо большим величинам. В известных экспериментах по изучению дыхания тканевых кусочков различной толщины и на основании измерений величин критического P_{O_2} было показано, что D_{O_2} в ткани печени, миокарда, почки в 3—7 раз выше, чем в воде. В связи с этим авторы высказали гипотезу о существовании «активного внутриклеточного транспорта кислорода» — конвективного переноса кислорода движущейся цитоплазмой [19], а в более поздних работах ими был представлен ряд доказательств возможности пассивного опосредованного транспорта кислорода в ткани и клетках [15, 20].

Результаты наших опытов также подтверждают то обстоятельство, что распределение кислорода в цитоплазме икринок вьюна происходит гораздо быстрее, чем в водной неперемешиваемой среде. Высокий коэффициент диффузии кислорода внутри клеток с учетом явления циклозиса следует рассматривать как комбинацию диффузионного и гидродинамического переноса кислорода. В таком случае понятие «коэффициент диффузии кислорода» целесообразно заменить понятием «коэффициент переноса кислорода». Величина, соответствующая этому термину, по-видимому, наиболее полно характеризует транспорт кислорода в клетках и живой ткани, где, наряду с диффузионным и конвективным переносом, возможно и распределение кислорода по типу облегченной диффузии.

Выводы

1. Прямыми полярографическими измерениями показано, что между внешней, уравновешенной с воздухом, средой и центральным участком сферической икринки вьюна существует перепад P_{O_2} около 65 Торр, который при стимуляции дыхания 2,4-ДНФ возрастает до 130 и более Торр.
2. На внешней оболочке перепад P_{O_2} не регистрируется.
3. Основной перепад напряжения кислорода (54%) происходит на

внутренней оболочке икрилки, которая, по-видимому, является диффузионным барьером для молекул кислорода. При стимуляции дыхания 2,4-ДНФ перепад P_{O_2} на внутренней оболочке не изменяется.

4. Коэффициент проницаемости внутренней оболочки интактных икринок для кислорода, рассчитанный исходя из теории диффузии, оказался равным $(2,9 \pm 0,2) \cdot 10^{-4} \text{ см} \cdot \text{с}^{-1}$ и возрастал по мере увеличения скорости потребления кислорода икринками при стимуляции дыхания 2,4-ДНФ.

5. В различных участках цитоплазмы икрилки напряжение кислорода практически одинаково.

6. Более высокие значения D_{O_2} в цитоплазме икрилки по сравнению с D_{O_2} в воде могут быть следствием комбинации диффузионного и гидродинамического переноса кислорода.

Литература

1. Березовский В. А. Электрохимические и биологические особенности хроноамперометрического определения кислорода в биологических объектах.— В кн. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев: Наукова думка, 1968, с. 98—122.
2. Березовский В. Я., Горчаков В. Ю., Сушко Б. С. Кинетика транспорта кислорода через осадочные фосфолипидные пленки.— Физиол. журн. АН УССР, 1977, 23, № 5, с. 641—644.
3. Деллаф Т. А. (отв. ред.). Объекты биологии развития. М.: Наука, 1975.—579 с.
4. Динкевич Ф. Э. Исследование электрохимических свойств переносчиков кислорода. Автореф. дис. ... канд. хим. наук.—Днепропетровск, 1973.—29 с.
5. Камия М. Движение протоплазмы.— М.: ИЛ, 1962. 306 с.
6. Коваленко Е. А., Березовский В. А., Эпштейн И. М. Полярографическое определение кислорода в организме.— М.: Медицина, 1975.—232 с.
7. Рейтлингер С. А. Проницаемость полимерных материалов.— М.: Химия, 1974.—269 с.
8. Сушко Б. С. К методике изготовления открытых платиновых микроэлектродов для хроноамперометрического определения напряжения кислорода в клетках и тканях.— В кн.: Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев: Наукова думка, 1972, с. 108—109.
9. Сушко Б. С. Особенности транспорта кислорода через оболочку ооцита: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Киев, 1976.—24 с.
10. Сушко Б. С. Порівняльна оцінка проникності оболонки, цитоплазматичної мембрани та цитоплазми яєць морського їжака до кисню.— В кн.: Х з'їзд Респ. фізіол. т-ва. Одеса, 1977, с. 313.
11. Эпштейн И. М. Роль барьерной функции плазматической мембраны в механизме регулирования тканевого дыхания.— В кн.: Биологические мембраны в норме и патологии. М., 1972, с. 69—70.
12. Battiro R., Evans F. D., Donforth W. F. The solubilities of seven gases in olive oil with reference to theories of transport through the cell membrane.— J. Amer. Chem. Soc., 1968, 45, p. 830—833.
13. Chang B. H., Fleirthman M., Miller C. E. Oxygen mass transfer rates in intact red blood cells.— In: Intern. symp. on Oxygen Transport to Tissues. South Carolina USA, 1973, p. 24.
14. Fischhoff S., Vanderkooi J. M. Oxygen diffusion in biological and artificial membranes determined by the fluorochrome pyrene.— J. Gen. Physiol., 1975, 67, p. 663—676.
15. Gold H. J. Kinetics of facilitated diffusion of oxygen in tissue slices.— J. Theor. Biol., 1969, 23, p. 455—462.
16. Gurtner G., Burns B. Physiological evidence consistent with the presence of a specific O_2 carrier in the placenta.— J. Appl. Physiol., 1975, 39, N 5, p. 728—734.
17. Hills B. A. Respiration of tissues in a medium of heterogeneous permeability.— Bull. Wath. Biophys., 1970, 32, N 2, p. 219—235.
18. Kreuzer F. Theoretical and experimental aspects of oxygen transport in blood and muscle.— In: Biophys. of Membrane Transport. School proceedings, part 1. Wroclaw, 1976, p. 41—89.
19. Longmuir J. S., Bourke A. The measurement of the diffusion of oxygen through respiring tissue.— Biochem. J., 1960, 76, p. 225—229.
20. Longmuir J. S., Stella Sun, Soucie W. Possible role of cytochrome P-450 as a tissue oxygen carrier.— In: Oxydases and related redox systems. Baltimore, 1973, 2, p. 451—461.

21. McDongall, Cabe M. Diff. 215, N. 9, p. 1173—1178.
22. Rashevsky N. Mathematic Chicago: The University of Chicago Press, 1961.
23. Whalen W. J., Nair P. In guinea pig.—Circulation Res., 1968, 23, p. 1173—1178.

Отдел физиологии и
Институт физиологии им. А.
АН УССР, Киев

V. A. Berezovsk

EXPERIMENTAL
IN

The values of membrane resistance inside the *Misgurnus fossilis* oocyte. The results of studies are presented on the effect of oxygen pressure (P_{O_2}) on the rate of oxygen pressure (P_{O_2}) creation calculated by the laws of diffusion; the outer membrane adjoining the egg and internal membrane adjoining the cytoplasm. The distribution changes sharply. The rate of diffusion barrier on the dynamic transfer inside the cell.

Department of Physiology of
A. A. Bogomoletz Institute of
Academy of Sciences, Ukrainian

21. McDongall, Cabe M. Diffusion coefficient of oxygen through tissues.—Nature, 1967, 215, N. 9, p. 1173—1178.
22. Rashevsky N. Mathematical biophysics. Physicomathematical foundations of biology.—Chicago: The University of Chicago press,—1938.—340 p.
23. Whalen W. J., Nair P. Intracellular P_{O_2} and its regulation in resting skeletal of the guinea pig.—Circulation Res., 1967, 21, p. 251—261.

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

Поступила в редакцию
27.XII 1977 г.

V. A. Berezovsky, E. A. Goida, I. O. Mukalov, B. S. Sushko

EXPERIMENTAL STUDY OF OXYGEN DISTRIBUTION IN MISGURNUS FOSSILIS EGGS

Summary

The values of membrane permeability to the oxygen flow and rate of O_2 mass transfer inside the *Misgurnus fossilis* eggs are evaluated at different levels of oxygen uptake intensity. The results of studies are obtained by comparing the experimentally recorded profile of oxygen pressure (P_{O_2}) created by an egg with the theoretical profile of O_2 concentration calculated by the laws of oxygen diffusion. It is shown that in the aqueous medium layer adjoining the egg and inside the perivitelline cell space oxygen is transported by means of diffusion; the outer membrane has no effect on O_2 distribution. However beyond the internal membrane adjoining directly the yolk and cytoplasm of the egg the picture of O_2 distribution changes sharply. On the internal membrane a sharp overfall of P_{O_2} takes place and in the cytoplasm the P_{O_2} gradient approaches 0. A problem concerning the existence of diffusion barrier on the egg internal membrane and on the possibility of O_2 hydrodynamic transfer inside the cell under study is discussed.

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

УДК 612.66:612.235

В. П. Пожаров

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ КИСЛОРОДНЫХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ЛЕГОЧНЫХ КАПИЛЛЯРОВ

При исследовании массопереноса кислорода в организме возникает необходимость оценки диффузионной способности легких для кислорода (DL_{O_2}). Основной источник ошибок при этом обычно связан с расчетом среднего напряжения кислорода в легочных капиллярах $\bar{P}_{CO_2}$ [5] путем графического интегрирования по Бору стандартной кривой диссоциации гемоглобина [12] для конкретных P_{O_2} в смешанной венозной (P_{VO_2}) и конечнокapилляpной (P_{CO_2}) крови. Последнее часто находят методом «проб и ошибок» [5] или определяют по P_{O_2} артериальной крови (P_{AO_2}) с учетом примеси венозной крови [14, 15]. Фактически таким способом удается вычислить среднюю альвеоло-капиллярную разницу по P_{O_2} , а, следовательно, и DL_{O_2} лишь при дыхании гипоксической газовой смесью (обычно с 12—14% кислорода), причем заранее предполагается независимость этих показателей от концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе [13]. Однако, измерения альвеоло-артериального градиента кислорода в нормо- и гипоксических условиях [1, 9] выявили уменьшение его при вдыхании смесей с 7—14% кислорода, которое, по-видимому, вызвано существенным увеличением DL_{O_2} по мере снижения концентрации кислорода в артериальной крови.

Попытка получить аналитическое выражение для DL_{O_2} с целью повышения точности расчета путем исключения графического интегрирования была сделана Пинпером [14, 15]. Но допущение о линейности кривой диссоциации гемоглобина, постоянства ее угла наклона при различных рН ограничивает область применения предложенной формулы рамками гипоксии (30—50 мм рт. ст. кислорода в артерии).

Целью нашей работы была разработка способа оценки среднего содержания $\bar{C}_{O_2}$ и напряжения кислорода $\bar{P}_{CO_2}$ в крови легочных капилляров, с учетом «физиологической» [5] кривой диссоциации гемоглобина, измеренных у конкретного организма кислородной емкости (КЕ) и рН крови. Для повышения надежности результатов в нормо- и гипероксических условиях делается попытка учесть содержание физически растворенного кислорода в плазме крови.

Методика исследований

Для расчета $\bar{C}_{O_2}$ был использован способ интегрирования Бора [12], который заключается в вычислении интеграла вида:

$$\bar{C}_{O_2} = \frac{1}{(P_c - P_v)_{O_2}} \int_{P_v}^{P_c} C(P) dP, \quad (1)$$

где: P_{CO_2} — P_{O_2} в конце легочных капилляров; $C(P)$ — зависимость содержания O_2 в крови капилляров от P_{O_2} ; $\bar{C}_v$ и C_c — содержание O_2 в смешанной венозной и конечнокapилляpной крови, соответственно.

К вопросу об оценке

Расшифровка остальных использована формула Гр по биохимии крови человека

где: $\beta = 0,44921 \text{ рН} - 0,10$
рт. ст. — коэффициент р

$\bar{C}_{CO_2} =$

Здесь через S_v и S_c обозначены капиллярной крови соответ-

рН (процедура DIS_{O_2} [11]) решением уравнения типа (1). Поэтому, для оценки P_{CO_2} графическое решение уравнений способов [3].

В уравнениях (1) — шенной концентрацией C_v веолах (P_{AO_2}) и в конце P_{AO_2} . Для оценки P_{CO_2} шунта» [8]: $Q_s = \left(\frac{C_c}{C_v} \right)$

откуда по номограммам. Применение формулы вотока к минутному расходу кислорода, определенного по оксиметру, позволяет определять содержание кислорода в крови. Вдыхание кислорода в течение 10 минут приводит к увеличению содержания кислорода в крови. Вдыхание кислорода в течение 10 минут приводит к увеличению содержания кислорода в крови.

P_{AO_2} , измеренное при различных концентрациях кислорода, изменяется в зависимости от концентрации кислорода в вдыхаемом воздухе. Вдыхание кислорода в течение 10 минут приводит к увеличению содержания кислорода в крови. Вдыхание кислорода в течение 10 минут приводит к увеличению содержания кислорода в крови.

Расшифровка остальных символов дана выше. В качестве зависимости $C(P)$ нами использована формула Гродинца [11], выведенная на основании стандартных данных по биохимии крови человека:

$$C(P) = \alpha P_{O_2} + KE (1 - e^{-\beta P_{O_2}})^2, \quad (2)$$

где: $\beta = 0,44921 \text{ рН} - 0,10098 \text{ рН}^2 + 0,0066815 \text{ рН}^3 - 0,454$; $\alpha = 2,8 \cdot 10^{-5} \text{ мл } O_2 \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{мм рт. ст.}^{-1}$ — коэффициент растворимости O_2 в плазме крови. С учетом (2) из (1) получим:

$$\bar{C}_{CO_2} = \frac{\alpha}{2} (P_c + P_v) + KE \left(1 - \frac{1}{\beta} \frac{S_c - S_v}{P_c - P_v} \right). \quad (3)$$

Здесь через S_v и S_c обозначены насыщение гемоглобина O_2 смешанной венозной и конечно-капиллярной крови соответственно, определяемые из формулы (2) по P_{VO_2} и P_{CO_2} с учетом рН (процедура DIS_{O_2} [11]). Нахождение $\bar{P}_{CO_2}$ по полученному из (3) $\bar{C}_{CO_2}$ связано с решением уравнения типа (2) относительно P_{O_2} , которое в общем виде трудно осуществимо. Поэтому, для оценки P_{O_2} по известному содержанию O_2 нами предлагается использовать графическое решение уравнения (2) в виде номограммы, построенной одним из распространенных способов [3].

В уравнениях (1—3) P_{CO_2} предполагалось известным. При дыхании смесью с повышенной концентрацией O_2 можно пренебречь различием парциальных давлений O_2 в альвеолах (P_{AO_2}) и в конце легочных капилляров [4] и использовать вместо P_{CO_2} величину P_{AO_2} . Для оценки P_{CO_2} в нормо- и гипоксических условиях мы воспользовались «уравнением шунта» [8]: $Q_s = \left(\frac{C_c - C_a}{C_c - C_v} \right)_{O_2}$; что дает:

$$C_{CO_2} = \frac{C_a - Q_s C_v}{1 - Q_s}, \quad (4)$$

откуда по номограмме из (2) легко может быть найдено P_{CO_2} .

Применение формулы (4) предполагает знание Q_s — отношение шунтирующего кровотока к минутному объему крови. Для выяснения возможности оценки P_{CO_2} без предварительного определения Q_s нами были исследованы в остром опыте с применением хлоралозо-уретанового наркоза 16 взрослых собак, 14 пяти-шести-месячных, 4 полтора-двух- и 13 двух-трех-недельных щенков при дыхании атмосферным воздухом и гипоксическими смесями с 14 и 11% O_2 в азоте при 30 мин экспозиции.

Результаты исследований

P_{AO_2} , измеренное с помощью масс-спектрометра типа MX6202, составляло при дыхании атмосферным воздухом 103—100 мм рт. ст. для разных возрастных групп и уменьшалось до 67—71 мм рт. ст. при 14% кислорода и 47—64 мм рт. ст. при 11% кислорода в азоте. P_{aO_2} , определяемое в микропробах крови из аорты полярографическим методом, изменялось от 80—90 до 38—58 мм рт. ст. и 20—50 мм рт. ст. соответственно; P_{vO_2} из устья полых вен — от 30—40 до 17—26 мм рт. ст. (14% кислорода) и 17—23 мм рт. ст. (11% кислорода). P_{CO_2} , рассчитанное по формуле (3) с использованием номограммы и P_{CO_2} , оцененной из (4), по измеренной у этих же возрастных групп животных в таких же условиях величине Q_s [10], представлено на рис. 1. Рис. 2 демонстрирует различные способы оценки P_{CO_2} конечнокапиллярной крови. На нем изображены средние величины P_{CO_2} для разных возрастных групп животных и времен экспозиции (5—30 мин) в предположении $P_{CO_2} = P_{aO_2}$ (рис. 2, 2) и $P_{CO_2} = P_{AO_2}$ (рис. 2, 3).

2], который

(1)

ния O_2 в крови
вечнокапилляр-

Обсуждение результатов исследований

Полученные данные свидетельствуют о том, что среднекапиллярное P_{O_2} убывает с уменьшением концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе практически прямо пропорционально P_{aO_2} . Уравнение регрессии (рис. 1, Б) для $20 < P_{aO_2} \leq 100$ мм рт. ст. имеет вид: $\overline{P_{CO_2}} = 12,5 + 0,61 P_{aO_2}$. При этом скорость уменьшения содержания кисло-

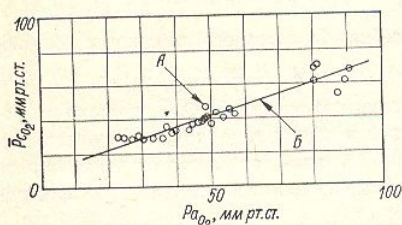


Рис. 1. Зависимость среднего напряжения кислорода в легочных капиллярах ($\overline{P_{CO_2}}$) от парциального давления кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}).
А — средние данные; Б — прямая регрессии.

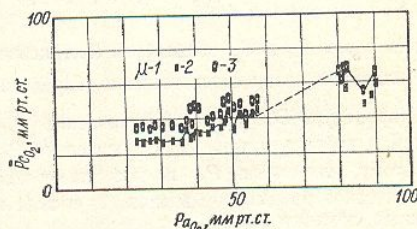


Рис. 2. Сравнение различных оценок для среднекапиллярного P_{O_2} .
1 — расчет с учетом шунтирования венозной крови в артериальное русло; 2 — оценка по артериальной крови; 3 — оценка по альвеолярному газу.

рода в альвеолярном газе выше, чем в крови капилляров (рис. 3, А). Это приводит к тому, что средняя альвеоло-капиллярная разница по P_{O_2} уменьшается от 40—60 мм рт. ст. при 20,9% кислорода до 10—25 мм рт. ст. при 11% кислорода во вдыхаемом воздухе у животных всех возрастных групп (рис. 3, Б). Такие же величины (42—57 и 10—25 мм рт. ст. соответственно) были рассчитаны Бором на моделях [12], а также зарегистрированы рядом исследователей в случае использования смесей с 12—14% кислорода [4, 13, 15 и др.]. Поскольку скорость потребления кислорода организмом в нормоксических условиях и при умеренной гипоксии не претерпевает существенных изменений [6, 13 и др.], уменьшение различия по P_{O_2} между альвеолами и капиллярами свидетельствует о возрастании DL_{O_2} при снижении P_{O_2} во вдыхаемом воздухе, что подтверждает полученные нами с применением других методик данные [7]. Поэтому, на наш взгляд, способы измерения DL_{O_2} в нормоксических условиях, основанные на оценке конечнокapиллярного P_{O_2} путем исключения так называемого «мембранного компонента» альвеоло-артериального градиента кислорода за счет применения смесей с пониженным содержанием кислорода, могут увеличивать истинное значение DL_{O_2} . Ввиду этого, величина $DL_{O_2} = 10—30$ мл·мин⁻¹·мм рт. ст.⁻¹, обычно приводимая в руководствах по физиологии дыхания [4], по-видимому завышена и должна составлять 3—8 мл·мин⁻¹·мм рт. ст.⁻¹ для взрослого человека и 0,5—3 мл·мин⁻¹·мм рт. ст.⁻¹ для собак разного возраста. Что же касается существенных различий DL , определяемых с применением в качестве индикаторного газа O_2 и CO ($DL_{CO} = 15—40$ мл·мин⁻¹·мм рт. ст.⁻¹, по разным данным), возникающих в этом случае, то по этому поводу можно высказать следующие соображения. Ввиду большого сродства CO к гемоглобину (в 210 раз большего, чем для O_2 [5]), молекулы окиси углерода в крови быстро связываются и P_{CO} в плазме поддерживается на очень низком уровне [4]. Так как для определения DL_{CO} применяются

весьма низкие концентрации, то может быть вся площадь функционального участка в обмене CO на использование DL_{O_2} , ограничение в проводимости

Рис. 3. Изменение средних парциальных давлений кислорода в альвеолярном (1), крови легочных капилляров (2) по мере снижения P_{aO_2} в артериальной крови. Вертикальными линиями даны непосредственно полученная средняя альвеоло-капиллярная разница по P_{O_2} каждой возрастной группы и средние ее значения для различных P_{aO_2} (Б).

капиллярного блока происходит по мере истощения времени контакта крови с альвеолярным воздухом, хотя и содержание газов в крови и поэтому, что один капилляр альвеолами [2] и, что силу вышесказанного, фактивная площадь поверхности (около 1/6—1/10 нормальной) в нормальном состоянии, что DL_{O_2} , определяемая частью максимальной адекватного снабжения. При гипоксии (или при полных альвеолах, увеличении кровью должно по возможности вез в взрослых животных). С целью исключения понижения конечнокapиллярного P_{O_2} вместо P_{aO_2} в атмосфере в этом случае, что иллюстрирует действительная величина на рис. 1.



Р_{О₂}-
енка по артери-

(рис. 3, А).
разница по
ода до 10—
у животных
2—57 и 10—
на моделях
в случае ис-
]. Поскольку
ических усло-
енных измене-
альвеолами и
снижении P_{O_2}
ми с примене-
гляд, способы
ые на оценке
аемого «мемб-
кислорода за
слорода, могут
чина $DL_{O_2} =$
уководствах по
жна составлять
—3 мл·мин⁻¹×
ется существо-
стве индикатор-
т.⁻¹, по разным
воду можно вы-
ства СО к гемо-
улы окиси угле-
держивается на
Со применяются

Рис. 3. Изменение средних парциальных давлений кислорода в альвеолярном газе (1), крови легочных капилляров (2) по мере снижения P_{aO_2} в артериальной крови. Вертикальными линиями показаны непосредственно рассчитанная средняя альвеоло-капиллярная разница по P_{O_2} для каждой возрастной группы (А) и средние ее значения для различных P_{aO_2} (Б).

капиллярного блока [8]. В обычных же условиях насыщение крови O_2 происходит по мере продвижения ее по капиллярам за период, меньший времени контактирования с одной альвеолой [5]. После спокойного выдоха в альвеолах остается значительная часть воздуха, который, хотя и содержит достаточно много кислорода, но уравновешен с газами крови и поэтому не принимает участия в газообмене. Учитывая то, что один капилляр контактирует с несколькими (три—пять) альвеолами [2] и, что примерно третья часть альвеолярного объема в силу вышесказанного не принимает участия в обмене газов [8], эффективная площадь газообмена должна составлять лишь незначительную (около $1/6—1/2$ [1]) часть общей площади функционирующих в нормальном состоянии альвеол. Следовательно, можно предположить, что DL_{O_2} , определяемая описываемым способом, является лишь той частью максимально возможной (DL_{Co}), которая необходима для адекватного снабжения организма кислородом в данном состоянии. При гипоксии (или иной нагрузке) за счет включения в газообмен дополнительных альвеол и капилляров, уменьшения концентрации кислорода, увеличения времени уравнивания альвеолярного газа с кровью должно происходить возрастание DL_{O_2} вплоть до максимальных возможных величин при довольно жесткой гипоксии (в 10—30 раз у взрослых животных [7] при 7,8% O_2 во вдыхаемом воздухе).

С целью исключения дополнительной погрешности, связанной с применением пониженных и повышенных концентраций кислорода для оценки конечнокапиллярного P_{O_2} и упрощения методики, мы предлагаем использовать вместо P_{CO_2} в формулах (1—3) P_{O_2} в альвеолярном газе (при дыхании атмосферным воздухом) и артериальной крови (при гипоксии). Расчеты, хорошо согласуются с истинным его значением, что иллюстрирует рис. 2, на котором сплошной линией (1) показана действительная величина P_{CO_2} , соответствующая экспериментальным точкам на рис. 1.

Литература

1. Березовский В. А. О транспорте кислорода через азотематический барьер.— В кн.: Пульмонология. Вып. 3. Киев, 1977, с. 6—10.
2. Вейбель Э. Р. Морфометрия легких человека.— М.: Медицина, 1970.—175 с.
3. Дуббель Г. Справочник по математике. М.—Л.: Гос. технико-теоретическое изд-во, 1933.—301 с.
4. Канаев Н. Н. Диффузия газов в легких.— В кн.: Руководство по физиологии. Физиология дыхания. Л.: Наука, 1973, с. 69—83.
5. Комро Дж. Г., Форстер Р. Э., Дюбуа А. Б., Бриско У. А., Карлсен Э. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы.— М.: Медгиз, 1961.—195 с.
6. Лауэр Н. В., Середенко М. М., Когановская М. М., Вишняк С. М. Надежность регулирования кислородных режимов организма как функция возраста.— В кн.: Вегетативные факторы онтогенеза. Киев: Наукова думка, 1972, с. 250—266.
7. Пожаров В. П., Розова Е. В., Середенко М. М. Диффузионная способность и проницаемость легких для кислорода у собак разного возраста в норме и при острой гипоксической гипоксии.— Физиол. журн., 1979, 25, № 4, с.
8. Сайкс М. К., Мак Никол М. У., Кэмпбелл Э. Дж. М. Дыхательная недостаточность.— М.: Медицина, 1974.—344 с.
9. Середенко М. М. До розвитку артеріальної гіпоксемії у тварин молодшого віку при гіпоксії.— Физиол. журн. АН УРСР, 1971, 17, № 6, с. 826—828.
10. Середенко М. М., Адаменко М. П. Серебровська Т. В., Коваленко Т. М., Пожаров В. П. Шунтування змішаної венозної крові в артеріальне русло на ранніх етапах онтогенезу за умов гострої гіпоксичної гіпоксії.— Физиол. журн. АН УРСР, 1976, 22, № 3, с. 349—356.
11. Теоретические исследования физиологических систем. Математическое моделирование. / Под общ. ред. Н. М. Амосова. Киев: Наукова думка, 1977.—246 с.
12. Bohr C. Über die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der respiratorischen Gasaufnahme und ihr Verhalten zu der durch die Alveolarwand stattfindenden Gasediffusion.— Skand. Arch. Physiol., 1909, 22, N 2, S. 221—280.
13. Lilienthal J. R. Jr., Riley R. L., Proemmel D. D., Franke R. E. An experimental analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterial blood during rest and exercise at sea level and at altitude.— Amer. J. Physiol., 1946, 147, N 1, p. 199—216.
14. Piiper J. Apparent increase of the O_2 diffusing capacity with increased O_2 uptake in inhomogeneous lungs: theory.— Respirat. Physiol., 1969, 6, N 2, p. 209—218.
15. Piiper J., Huch A., Kötter D., Herbst R. Pulmonary diffusing capacity at basal and increased O_2 uptake levels in anesthetized dogs.— Respirat. Physiol., 1969, 6, N 2, p. 219—232.

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

Поступила в редакцию
2.III 1979 г.

V. P. Pozharov

ESTIMATION OF OXYGEN PARAMETERS OF LUNG CAPILLARIES BLOOD

Summary

The method is suggested for evaluating the mean O_2 concentration and PO_2 in blood of lung capillaries taking into account O_2 capacity, pH and physically dissolved oxygen. The experiments on dogs of different age revealed a decrease in the mean alveolar-capillary difference for PO_2 along with the O_2 concentration in the arterial blood. The lungs diffusibility for O_2 concentration in the arterial blood. The lungs diffusibility for O_2 was considered to be $3.8 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$ for adults and $0.5-3 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$ for dogs of different age. To eliminate the supplementary error caused by the application of the O_2 lower and higher concentrations for evaluating the end-capillary PO_2 and simplifying the procedure it is suggested for estimating the lungs diffusibility to use PO_2 in alveolar gas (during inspiration of atmospheric air and mixtures with a higher O_2 concentration) and of arterial blood (at hypoxia) instead of end-capillary PO_2 .

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

УДК 612.67:612.441:014.423.018.2:612.43

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ГОРМОНА НА МЕЛКОМ
ЩИТОВИДНОМ

Возрастные изменения щитовидной железы играют важную роль в регуляции обмена веществ. В настоящее время актуальным является вопрос о возрастных изменениях тиротропного гормона (ТТГ) и его содержания в тиреоидных железах, секреции и распаде, а также о трансформации форм гормона и чувствительности тканей к структурным изменениям.

Наряду с этим до сих пор мало изучено физиологическое значение ТТГ на клеточном и молекулярном уровне. В аспекте биофизических процессов щитовидной железы. В настоящее время величина мембранного эпителия щитовидной железы его регуляции. В то же время биофизические свойства мембранной разности потенциалов не только возрастают, но и играют важную роль в мембранном транспорте белка и энергетики клетки.

Мы изучали возрастные изменения потенциалов клеток фолликулов и особенности ее регуляции.

Исследования проводились на двух возрастных группах: молодых и старых животных. Мембранный потенциал (МП) клеток фолликулов определяли с помощью микроэлектродов.

После торакотомии животных на пластмассовой платформе использовали раствор для стабилизации pH в перитонеальной полости. Для осуществления постоянного уровня O_2 и 5% CO_2 .

Регистрацию МП осуществляли с помощью микроамперметра типа «М» с выходом усилителя постоянного тока (стекло пирекс), электроды (стекло пирекс).

УДК 612.67:612.441 :014.423.018.2:612.433.441

Е. Н. Горбань

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ТИРОТРОПНОГО ГОРМОНА НА МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Возрастные изменения функциональной активности щитовидной железы играют важную роль в механизмах старения организма [3, 6, 21]. В настоящее время накоплен значительный фактический материал о возрастных изменениях регуляции функции щитовидной железы тиротропным гормоном (ТТГ) [1, 4], о возрастных изменениях содержания тиреоидных гормонов в крови и тканях, уровнях их синтеза, секреции и распада [15, 18], о некоторых возрастных особенностях транспортных форм гормонов щитовидной железы [18], об изменении чувствительности тканей к их воздействию [11], хорошо изучены структурные изменения ткани железы при старении [9].

Наряду с этим до настоящего времени мало изучены в общефизиологическом плане и совершенно не изучены в геронтологическом аспекте биофизические свойства мембран клеток секреторной ткани щитовидной железы. В литературе нет данных о возрастных особенностях величины мембранного потенциала (МП) клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы, а также о возрастных особенностях его регуляции. В то же время работами последних лет показано, что биофизические свойства клеточной мембраны, в частности трансмембранная разность потенциалов и механизмы ее поддержания, определяют не только возбудимость и аккомодационные свойства клеток, но и играют важную роль в регуляции метаболизма клеток, в трансмембранном транспорте различных веществ, в регуляции биосинтеза белка и энергетики клетки [2, 7, 10, 12, 13, 17].

Мы изучали возрастную динамику трансмембранной разности потенциалов клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы и особенности ее регуляции ТТГ при старении организма.

Методика исследований

Исследования проведены на изолированных щитовидных железах крыс-самцов двух возрастных групп: молодых (7—8 мес) и старых (27—32 мес.). Определяли мембранный потенциал (МП) клеток фолликулярного эпителия.

После торакотомии извлекали щитовидную железу, отпрепаровывали ее, фиксировали на пластмассовой подложке и помещали в перфузионную камеру. Для перфузии использовали раствор Кребс — Хенселейта ($t=37^{\circ}\text{C}$) с бикарбонатным буфером для стабилизации pH в пределах 7,2—7,4 на протяжении опыта. Аэрацию раствора осуществляли постоянным пропусканием через него газовой смеси, содержащей 95% O_2 и 5% CO_2 .

Регистрацию МП осуществляли с помощью стандартной микроэлектродной техники. Величину МП контролировали визуально по показаниям стрелочного прибора (микроамперметра типа «М-265М» с добавочным сопротивлением), подключенного к выходу усилителя постоянного тока типа «УПТ-2». Использовали стеклянные микроэлектроды (стекло пирекс), заполненные 2,5 М раствором KCl, имеющие диаметр кон-

Влияние внутривенного введения ТТГ на мембранный потенциал (мВ) клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы крыс разного возраста в различные сроки после введения ТТГ

Группа животных	Статистические показатели	Исходная величина МП клеток фолликулярного эпителия	МП клеток фолликулярного эпителия в различные сроки после введения ТТГ					
			1 ч	2 ч	3 ч	1 сут	2 сут	3 сут
5 ед/100 г								
Молодые (7-8 мес)	n_1	8	6	7	6	8	8	6
	n_2	214	179	184	170	311	236	183
	$M \pm m$	$44,7 \pm 0,58$	$40,3 \pm 0,78$	$38,5 \pm 0,74$	$37,7 \pm 0,79$	$47,7 \pm 0,56$	$48,0 \pm 0,59$	$45,0 \pm 0,35$
	Δ		-4,4	-6,2	-7,0	+3,0	+3,3	+0,3
	p		>0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	>0,05
Старые (27-29 мес)	n_1	9	6	6	6	7	6	6
	n_2	261	201	179	187	225	178	199
	$M \pm m$	$40,3 \pm 0,43$	$40,4 \pm 0,35$	$39,6 \pm 0,58$	$37,9 \pm 0,42$	$41,6 \pm 0,62$	$42,5 \pm 0,84$	$43,8 \pm 0,84$
	Δ		+0,1	-0,7	-2,4	+1,3	+2,2	+3,5
	p		>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01
0,5 ед/100 г								
Молодые (7-8 мес)	n_1	8	6	6	6	7	6	6
	n_2	214	121	146	124	165	165	178
	$M \pm m$	$44,7 \pm 0,58$	$44,2 \pm 0,78$	$43,9 \pm 0,74$	$44,0 \pm 0,56$	$44,0 \pm 0,96$	$44,4 \pm 0,77$	$44,6 \pm 1,53$
	Δ		-0,5	-0,8	-0,7	-0,7	-0,3	-0,1
	p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Старые (27-32 мес)	n_1	9	6	6	7	6	6	6
	n_2	261	128	120	164	121	137	140
	$M \pm m$	$40,3 \pm 0,43$	$40,1 \pm 0,57$	$39,9 \pm 0,46$	$39,7 \pm 1,97$	$41,2 \pm 0,98$	$42,0 \pm 1,69$	$43,3 \pm 0,37$
	Δ		-0,2	-0,4	-0,6	+0,9	+1,7	+3,0
	p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001

Примечания. n_1 —количество животных; n_2 —количество исследованных клеток; Δ —градиент изменений по сравнению с исходным уровнем; p —достоверность различий с исходной величиной МП.

влиянием ТТГ по сравнению с наблюдаемым в первые 3 ч у молодых крыс. Можно предположить, что возрастные различия динамики МП под влиянием ТТГ в первые часы после введения, отмеченные в наших опытах, являются отражением особенностей функциональной активности щитовидной железы при старении. Так показано [4], что под влиянием однократного введения ТТГ крысам разного возраста выраженное повышение уровня тироксина в крови молодых животных наблюдается уже в первый час после введения ТТГ, у старых животных — лишь на третий час. Возможно, выявленное нами у старых животных более медленное снижение уровня МП щитовидной железы и меньший градиент его изменения под влиянием ТТГ в совокупности с данными об отставленном к третьему часу после введения ТТГ повышении уровня тироксина у старых животных [4], свидетельствуют о каких-то возрастных изменениях свойств мембран клеток фолликулярного эпителия, возможно, модификации ионной проницаемости или иных биофизических свойств мембраны.

По современным представлениям, уровень поляризации клеточной мембраны играет важную роль в регуляции клеточного метаболизма, энергетики клетки и осуществлении ее важнейших функций. Показано [8, 12—14] существование тесной причинно-следственной связи между уровнем поляризации клеточной мембраны и процессами биосинтеза белков в клетке: активация биосинтеза белка в клетке сопровождается изменением электрических свойств мембраны, ее гиперполяризацией, которая, в свою очередь, по типу обратной связи приводит к торможению биосинтеза белка.

По этой причине мы сочли возможным проанализировать динамику МП клеток щитовидной железы в отставленные сроки (через 1—3 сут) после введения ТТГ с позиций механизма отставленного действия ТТГ на белоксинтезирующую функцию клеток фолликулярного эпителия. Весьма возможно, что отсроченная гиперполяризация мембраны клеток фолликулярного эпителия является следствием первичных сдвигов белоксинтетической функции этих клеток, возникающих под влиянием ТТГ.

Как было показано впервые Халми и соавт. [20], единичная инъекция крысе ТТГ приводит по истечении лаг-периода, длящегося около 8 ч, к увеличению поглощения йода щитовидной железой на 50—100%. Предполагается, что этот инкубационный период имеет отношение к синтезу новых энзимов и переносчиков йода. Поглощение радиоiodа доходит до максимума через 18—24 ч и падает до первоначального уровня лишь через 5—6 дней [16].

Работами Тонг и соавт. [24, 26] показано, что активация транспорта йодида изолированными клетками щитовидной железы быка, наблюдаемая под влиянием ТТГ, блокируется ингибиторами синтеза белка — актиномицином Д, пурамицином, циклогексимином — подтверждается мысль об участии в этом процессе синтеза РНК и белка.

Согласно общей концепции о механизме действия гормонов путем активирования генетического аппарата клетки, предполагается, что в основе всех эффектов, наступающих в железе после введения ТТГ, лежит усиление синтеза специфических белков [5]. Получены многочисленные данные, свидетельствующие, что ТТГ усиливает включение меченных аминокислот во вновь синтезируемые белки щитовидной железы как *in vivo*, так и *in vitro* в срезах и изолированных клетках.

Исходя из изложенного, можно предположить, что наблюдаемая в наших опытах через 24 и 48 ч после введения ТТГ гиперполяриза-

ция мембраны клеток фолликулярного эпителия у взрослых крыс является отражением усиления белоксинтетической функции. Отставленная во времени гиперполяризация у старых животных, которая по абсолютным величинам не отличается значительно от показателей, характерных для молодых, развивается медленнее. Возможно, это связано с уменьшением скорости включения метаболитов в белоксинтезирующий аппарат клеток фолликулярного эпителия, поскольку максимальный уровень гиперполяризации у старых животных на третьи сутки после введения ТТГ достигает таких же величин, как и у молодых животных через 2 сут. Наряду с этим можно высказать предположение, что в динамике отставленной и «растянутой» во времени гиперполяризации определенную роль играет ослабление механизма обратной связи гиперполяризации с белоксинтетической функцией клетки.

При изучении возрастных изменений реакции различных тканей на действие гормонов щитовидной железы по сдвигам величины газообмена, интенсивности гликолиза в миокарде и печени было показано, что если на большие дозы сдвиги более выражены у взрослых животных, то на малые дозы — у старых [15]. В связи с этим следует сослаться на приведенные нами результаты исследований (см. таблицу), в которых при введении 0,5 ед/100 г ТТГ сдвиги величины МП клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы у старых животных возникают при введении меньших доз ТТГ; однако при использовании больших дозировок ТТГ (5 ед/100 г) у них менее выражена двухфазная реакция изменений величины МП, чем у молодых. Можно полагать, что это свидетельствует о возрастном уменьшении диапазона реакции клеток щитовидной железы на действие ТТГ.

Выводы

1. Установлено возрастное снижение уровня МП клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы у крыс.
2. Уровень МП эпителиальных клеток фолликулов щитовидной железы отражает функциональную активность железы.
3. Наблюдаемая в отставленные сроки после введения ТТГ гиперполяризация мембран клеток фолликулов, по-видимому, отражает активацию белоксинтетических процессов в ткани щитовидной железы под влиянием тропного гормона.

Литература

1. Валуева Г. В., Вержиковская Н. В. Тиреотропная активность гипофиза у крыс в различные возрастные периоды. — Пробл. эндокринолог., 1977, 23, № 5, с. 99—103.
2. Вепринцев Б. Н. О связи электрической активности нервной клетки с синтезом в ней РНК и роли клеточной мембраны в регулировании биосинтеза РНК в клетке. — Автореф. докт. дис., Пушкино, 1971. 38 стр.
3. Вержиковская Н. В. Щитовидная железа и возраст. — Автореф. докт. дис., Киев, 1971. 46 стр.
4. Вержиковская Н. В., Валуева Г. В. Возрастные особенности влияния тиротропного гормона (ТТГ) на функцию щитовидной железы. — В кн.: III Всес. съезд геронтологов и геронтологов. Тез. и реф. докл. 1—4 июня 1976 г. Киев, 1976, с. 65.
5. Гагелганс А. И. и др. Тиреоидные гормоны. Биосинтез, физиологические эффекты и механизм действия. — Ташкент: Фан, 1972. — 332 с.
6. Гацко Г. Г. Эндокринная система при старении. Минск: 1969. — 145 с.
7. Коротконожкин В. Г. Возрастные особенности регулирования уровня мембранного потенциала клеток (на примере мышечных волокон и клеток печени). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Киев, 1972. — 16 с.

8. Парамонова Г. И. Индуция возраста под влиянием генетических механизмов. — Физiol. ж. С. 1951. — 231 с.
9. Разумович А. Н. Биогенез и техника. 1972. — 230 с.
10. Фролькис В. В. О возрастных гормонах. — Физiol. ж. С. 1951. — 231 с.
11. Фролькис В. В. Новое у белки. — Физiol. ж. АН УССР. 1974, 20, № 4, с. 98—103.
12. Фролькис В. В. Влияние потенциала клеток. — Биогенез и техника. 1972. — 230 с.
13. Фролькис В. В. Генетические механизмы. — Физiol. ж. С. 1951. — 231 с.
14. Фролькис В. В., Вержиковская Н. В. Влияние тиреоидных гормонов на тиреоидные гормоны. — Физiol. ж. С. 1951. — 231 с.
15. Einhorn J., Larson L. C. function. — J. Clin. Endocrinol., 1978, 24, N 2, p. 1492—1494.
16. Frolkis V. V., Valueva G. V. Protein biotology, 1978, 24, N 2, p. 1492—1494.
17. Gorbman A., Ueda K. Eltropin-injected frogs and Endocrinol., 1963, 3, N 2, p. 1492—1494.
18. Halmi N. S., Granner D. effect of TSH on thyroid p. 70—81.
19. Pittman J. A., Jr. The p. 10—21.
20. Seljelid R. — Цит. по [25]
21. Solomon D. H. Effect chick. — Endocrinology, 1968, 73, N 2, p. 1492—1494.
22. Tong W. The actions of logy. Proc. of the third 1968, Excerpta Med. Four
23. Williams J. A. Effect of 86, N 5, p. 1154—1158.
24. Wilson B., Raghupathy on isolated bovine thyroid
25. Woodbury D. M., Wood with histology of rat a 169, N 3, p. 553—567.

Институт геронтологии АМН
Киев

AGE PECULIARITIES OF THYROID GLAND MEMBRANE

The age dynamics of and the peculiarities of its on isolated thyroid glands electrode technique. With decreased. Stimulation of first 3 hours after thyrotropin 24-72 hours. In old animal polarization phase was relationship between the relation by means of thyrotropin

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR

5 — Физиологический журнал.

8. *Парамонова Г. И.* Индуктивный синтез некоторых ферментов печени крыс разного возраста под влиянием анодной поляризации.— В кн.: Геронтология и гериатрия. Генетические механизмы старения и долголетия. Киев, 1977, с. 93—97.
9. *Пузик В. И.* Возрастная морфология желез внутренней секреции у человека.— М., 1951.— 231 с.
10. *Разумович А. Н.* Биоэнергетические процессы и старение организма.— Минск: Наука и техника, 1972.— 230 с.
11. *Фролькис В. В.* О возрастных особенностях чувствительности тканей к действию гормонов.— Физиол. ж. СССР, 1965, 60, № 7, с. 857—862.
12. *Фролькис В. В.* Новые уявления про взаимосвязок функций клітини та біосинтезу білка.— Физиол. ж. АН УРСР, 1970, 16, № 2, с. 221—227.
13. *Фролькис В. В.* Влияние активации биосинтеза белка на величину мембранного потенциала клеток.— Биофизика, 1974, 19, вып. 3, с. 470—473.
14. *Фролькис В. В.* Гено-регуляторная гипотеза старения.— В кн.: Геронтология и гериатрия. Генетические механизмы старения и долголетия, Киев, 1977, с. 7—18.
15. *Фролькис В. В., Вержиковская Н. В., Валуева Г. В.* Возрастные особенности обмена тиреоидных гормонов и чувствительности к ним тканей.— Пробл. эндокринолог., 1974, 20, № 4, с. 98—103.
16. *Einhorn J., Larson L. G.* Studies on the effect of thyrotropin on human thyroid function.— J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1959, 19, N 1, p. 28—34.
17. *Frolkis V. V.* Protein biosynthesis and hyperpolarization of cells.— Experientia, 1973, 29, N 12, p. 1492—1494.
18. *Frolkis V. V., Valueva G. V.* Metabolism of thyroid hormones during aging.— Gerontology, 1978, 24, N 2, p. 81—94.
19. *Gorbman A., Ueda K.* Electrical properties of thyroid follicles in normal and thyrotropin-injected frogs and in premetamorphic and metamorphic tadpoles.— Gen. Comp. Endocrinol., 1963, 3, N 2, p. 308—311.
20. *Halmi N. S., Granner D. K., Doughmann D. J., Peters B. N., Müller G.* Biphasic effect of TSH on thyroidal iodide collection in rats.— Endocrinology, 1960, 67, N 1, p. 70—81.
21. *Pittman J. A., Jr.* The thyroid and aging.— J. Am. Geriatrics Soc., 1962, 10, N 1, p. 10—21.
22. *Seljelid R.*— Цит. по [25].
23. *Solomon D. H.* Effect of thyrotropin on thyroidal water and electrolytes in the chick.— Endocrinology, 1961, 69, N 5, p. 939—957.
24. *Tong W.* The actions of TSH on isolated thyroid cells.— In: Progress in endocrinology. Proc. of the third intern. congress of endocrinology, Mexico, June 30—July 5, 1968. Excerpta Med. Found. Amsterdam, 1969, p. 669—674.
25. *Williams J. A.* Effect of TSH on thyroid membrane properties.— Endocrinology, 1970, 86, N 5, p. 1154—1158.
26. *Wilson B., Raghupathy E., Tonoue T., Tong W.* TSH-like actions of dibutyryl-c-AMP on isolated bovine thyroid cells.— Endocrinology, 1968, 83, N 4, p. 877—884.
27. *Woodbury D. M., Woodbury J. M.* Correlation of microelectrode potential recordings with histology of rat and guinea pig thyroid glands.— J. Physiol. (London), 1963, 169, N 3, p. 553—567.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
27.III 1978 г.

E. N. Gorban'

AGE PECULIARITIES OF THYROTROPIN EFFECTS ON THE MEMBRANE POTENTIAL OF THE THYROID CELLS

The age dynamics of the membrane potential (MP) of follicular epithelium cells and the peculiarities of its regulation with thyrotropin were studied in the experiments on isolated thyroid glands from male rats aged 7-8 and 27-32 months, using the microelectrode technique. With aging the value of MP of the follicular epithelium cells decreased. Stimulation of the thyroid gland with thyrotropin (5 U/100 g) was accompanied by biphasic changes in MP: depolarization of the cellular membrane within the first 3 hours after thyrotropin administration and hyperpolarization during the following 24-72 hours. In old animals the depolarization phase was less expressed and the hyperpolarization phase was delayed, as compared with the young rats. The possible relationship between the MP dynamics and the peculiarities of the thyroid gland activation by means of thyrotropin is discussed.

Institute of Gerontology, Academy
of Medical Sciences, USSR, Kiev

5 — Физиологический журнал, № 4.

УДК 612.127—008.9—097.3—085.273.53

Р. И. Янчий

ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОСЕРДЕЧНЫХ АНТИТЕЛ НА ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ И СОПРОТИВЛЕНИЕ МЕМБРАНЫ МИОКАРДИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Специфические противоорганные цитотоксические сыворотки, содержащие в своем составе антитела, характеризуются высокой физиологической активностью и способностью оказывать влияние на активные и пассивные электрические характеристики мембран нейронов [3, 5, 20], на их структурные и функциональные изменения [8, 11, 20]. Однако до настоящего времени нет сведений о влиянии антител на электрические свойства сердечных клеток.

Мы изучали действие специфических антител на величину потенциала покоя и сопротивление (проницаемость) мембран мышечных клеток сердца лягушки при цитотоксическом эффекте антиген — антитело.

Методика исследований

Объектом экспериментов были изолированные мышечные трабекулы правого предсердия лягушки *Rana temporaria*. В опыте использовали продольные трабекулы (от одного до трех в препаратах), размещенные в параллельном пучке длиной 8—12 мм и диаметром 150—200 мкм.

Для регистрации электрической активности мышечных клеток сердца использовали метод двойного сахарозного мостика [23]. Об изменении сопротивления (проводимости) мембраны сердечных клеток судили по величине ан- и катэлектротонических потенциалов (АЭТ и КЭТ), вызываемых действием поляризующего тока.

Камера, подобная описанной [1], состояла из пяти секций. Ширина средней секции, в которой находилась исследуемая часть препарата и которая перфузировалась раствором Рингера составляла 500 мкм; ширина двух смежных секций, которые перфузировались раствором сахарозы (214 ммоль), составляла по 1 мм каждая. Изотонический раствор сахарозы готовили из химически чистой (ХЧ) сахарозы на тридистиллированной воде. Удельное сопротивление раствора было не менее $0,3—0,5 \cdot 10^6$ Ом·см. Крайние отсеки заполняли изотоническим раствором KCl. Для предупреждения диффузии жидкости из прилегающих секций использовали тонкие резиновые мембраны. Препарат вводили в тоненькую тифлоновую трубочку, и с ее помощью протягивали через отверстие в центре мембраны.

Электротонические потенциалы (ЭТП) вызывали разной силой тока. Отведение электрической активности и поляризацию мембраны мышечных клеток осуществляли с помощью хлорсеребряных электродов сопротивлением меньше 1 кОм.

Антикардиальную цитотоксическую сыворотку (АКС) относительно видо- и органоспецифическую для сердца лягушки получали по ранее описанному способу [13].

Полученные АКС реагировали в реакции связывания комплемента (РСК) в разведении 1:320—1:1280, а в реакции коопреципитации с гомологичным антигеном (ткань сердца лягушки), разведенным по белку до 5—20 мкг. Для достижения стандартного титра антител антисыворотки, полученные от нескольких кроликов-продуцентов, смешивали. Окончательный титр специфических антител в такой смеси составлял 1:800 в РСК. В ряде случаев антисыворотки смешивали с сывороткой крови неиммунизированных кроликов.

Иммунный γ -глобулин (γ -АКС) получали осаждением антисыворотки сернокислым аммонием. В контрольных опытах использовали истощенный γ -АКС или γ -глобулин, выделенный из сыворотки крови неиммунизированных кроликов (γ -НКС). Белки сывороток диализировали против раствора Рингера. Исходный раствор γ -АКС содержал

56 мг белка в 1 мл. В опыта ставя в ммоль: NaCl—111; I

Исследовали действие амент в раствор γ -глобулина 19—23° С, рН растворов 7,3. ной статистики [10] с исполь

Потенциал покоя и тощенный γ -глобулин в стве опытов не вызыва

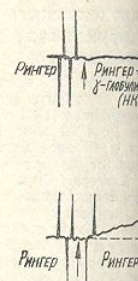


Рис. 1. Действие неиммунной сыворотки в концентрации 9 мг/мл. Отклонение луча вверх с аллам. Стрелки указывают

ных клеток. При увеличении концентрации антител наблюдалась незначительная деполяризация (рис. 1).

Добавление в раствор 2 мг/мл антител вызывало в течение 1—2 мин деполяризацию мембраны (1—2 мВ) и восстановление к нормальному уровню. При этом в раствор наливало ПП до исходного уровня.

Повышение концентрации антител (рис. 1, Б) приводило к деполяризации мембраны клеток с латентной деполяризацией в течение 60 мин и составляла 7 мВ. Экспозиция антителами даже при увеличении концентрации антител наблюдалось восстановление трабекул сердечной мышцы. В случае ПП не достигал деполяризованной на 1—2 мВ.

Сопротивление мембраны изучали изменения при развитии деполяризации антител.

Как видно из рис. 1, деполяризация мембраны клеток вызывала соответствующие изменения в сопротивлении, а под анодом —

56 мг белка в 1 мл. В опытах γ -глобулин разводили раствором Рингера следующего состава в ммольх: NaCl—111; KCl—2,5; CaCl₂—1,8; NaHCO₃—2,4.

Исследовали действие антител в концентрации 1—2 и 7—10 мг белка/мл. Комплемент в раствор γ -глобулина не добавляли. Эксперименты проводили при температуре 19—23° С, pH растворов 7,3. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики [10] с использованием t критерия. Стьюдента.

Результаты исследований

Потенциал покоя и эффекты антител. Неиммунный, а также иотсенный γ -глобулин в концентрации 1—2 мг белка/мл в большинстве опытов не вызывали изменений потенциала покоя (ПП) сердеч-

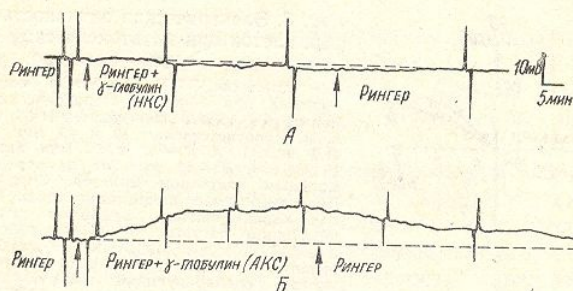


Рис. 1. Действие неиммунного (γ -НКС) и иммунного γ -глобулина (γ -АКС) в концентрации 9 мг белка/мл на потенциал покоя и величину ЭП.

Отклонение луча вверх соответствует кат-, а вниз — анэлектротоническим потенциалам. Стрелки указывают на начало перфузии γ -глобулином и конец (отмывание раствором Рингера).

ных клеток. При увеличении концентрации белка до 7—10 мг/мл наблюдалась незначительная гиперполяризация мембраны, которая составляла 0,5—1,5 мВ (рис. 1, А).

Добавление в раствор Рингера иммунного γ -глобулина (1—2 мг/мл) вызывало в большинстве опытов незначительную деполяризацию мембраны (1—2 мВ). Отмывание препарата сердечной мышцы нормальным раствором Рингера в данном случае полностью восстанавливало ПП до исходной величины.

Повышение концентрации иммунного γ -глобулина до 7—10 мг/мл (рис. 1, Б) приводило к медленно развивающейся деполяризации мышечных клеток с латентным периодом 4—10 мин. Максимального значения деполяризация при аппликации антителами достигала к 40—60 мин и составляла $7,37 \pm 0,66$ мВ ($n=17$, $p<0,001$). Дальнейшая экспозиция антителами не вызвала дополнительной деполяризации даже при увеличении концентрации антител до 15—20 мг/мл. Для наблюдаемого восстановления ПП необходимо длительное отмывание трабекул сердечной мышцы в течение 60—90 мин. Однако, и в этом случае ПП не достигал исходного уровня, мембрана всегда оставалась деполяризованной на 1—3 мВ.

Сопротивление мембраны при действии антител. В данной серии изучали изменения проводимости (сопротивления) мембраны на фоне развивающейся деполяризации, вызванной действием противосердечных антител.

Как видно из рис. 2, А, а, действие катод- и анодполяризующего тока на мышечные клетки сердца в нормальном растворе Рингера вызывает соответственно развитие под катодом — катэлектротонических, а под анодом — анэлектротонических потенциалов, величина

(амплитуда) которых находилась в линейной зависимости от силы приложенного тока.

Неимунный γ -НКС (рис. 2, А, б) не оказывал заметного влияния на амплитуду ЭТП. Малые концентрации γ -АКС (1—2 мг/мл) незначительно изменяют величину как кат-, так и анэлектротонических потенциалов (рис. 2, А, в, в'), уменьшая их до $93,25 \pm 3,75\%$ ($n=12$;

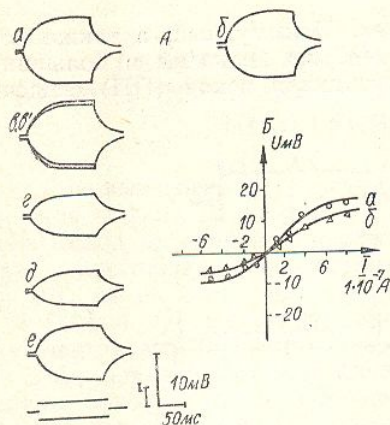


Рис. 2. Электрическая активность миокардиальных клеток при цитотоксическом эффекте антиген-антитела.

А — изменение ЭТП мышечных клеток предсердия лягушки при действии специфических антител; а — норма, б — 45 мин перфузии γ -НКС (9 мг белка/мл), в, в' — соответственно 10 и 40 мин действия γ -АКС (1,5 мг/мл), г, д — 30 и 42 мин аппликации γ -АКС (9 мг/мл), е — 40 мин от начала отмывания нормальным раствором Рингера. Сила тока $1 \cdot 10^{-7}$ А. Емкостные токи подретушированы. Б — вольт-амперная характеристика мембраны мышечных клеток предсердия лягушки на 40 мин действия γ -НКС (а) и γ -АКС (б) в концентрации 9 мг белка/мл. По горизонтали — сила тока, вправо — гиперполяризующий, влево — деполаризующий ток; по вертикали — справа — амплитуда анэлектротона (АЭТ), слева — катэлектротона (КЭТ).

$p < 0,1$) начальной величины, измеренной в контрольных опытах. Увеличение концентрации γ -АКС до 7—10 мг/мл в растворе Рингера приводит к значительному уменьшению ЭТП (рис. 2, А, г, д).

Следует отметить, что для развития данного эффекта, при котором наблюдается начальное уменьшение ЭТП, необходимо 3—6 мин.

С удлинением времени действия иммунного γ -глобулина амплитуда ЭТП продолжает уменьшаться и достигает к 35—50 мин своей максимальной величины. Так, к 40 мин амплитуда ЭТП составляла $69,18 \pm 5,30\%$ ($n=11$; $p < 0,001$), а к 50 мин соответственно $61,75 \pm 5,51\%$ ($n=9$; $p < 0,001$) начальной величины. Отмывание трабекул сердечной мышцы нормальным раствором Рингера в большинстве опытов приводит только к частичному, а в ряде случаев и к полному восстановлению ЭТП. Обратимость вызванных эффектов, как было замечено в опытах, тесно связана с применяемой концентрацией и временем воздействия антител на препарат.

На рис. 2, Б представлена вольт-амперная характеристика мембраны сердечной мышцы в растворе Рингера, содержащем γ -НКС и γ -АКС. Следует отметить, что на данном графике не приводится вольт-амперная характеристика мембраны сердечных клеток в нормальном растворе Рингера, так как она не отличалась от наблюдаемой, при аппликации мышцы γ -глобулином (γ -НКС) в концентрациях 1—2 и 7—10 мг белка/мл. Из рисунка 2, Б видно, что мембрана исследуемых трабекул сердечных клеток обладает сильно выраженными выпрямляющими свойствами, проявляющимися уже при слабых поляризующих токах (1,5—2 мкА). При этом сопротивление для деполаризующих толчков тока начинает уменьшаться, тогда как для гиперполяризующих толчков тока остается постоянным (рис. 2, Б, а). Действие антител в концентрации 7—10 мг/мл, как видно из графика (рис. 2, Б, б), сопровождается значительным падением сопротивления мембраны (КЭТ и АЭТ) мышечных клеток трабекул предсердия лягушки.

Обсужде

Анализ проведенных цифрических антител в бции мембраны сердечных исследований кинетики есть существенная коррелирует и максимум. Так как уменьшение ПП нием входного сопротивлещее действие антител у браны.

Наши результаты с рами [3, 4, 24], где бы виноградной улитки при ложение, что наблюдае ницаемости для ионов на

Механизм действия ния потенциала покоя м открытым. В литературе мембраны при действии на с увеличением неодина рия и калия, о чем сви

Однако, как показал ток после цитотоксичес новления ПП к исходны случае неполная обрати глубокими повреждения тител на нервные клетк обнаружено, что антител ны внутри клетки. А у б антитела находили под с щечных волокон [14].

Можно полагать, чт ния сердечных клеток в ратимостью процессов а тител через клеточные м равный двухвалентным ние на величину ПП.

В наших исследован ления мембраны мышеч на две фазы: первая, п повышением проницаемо (когда еще мембрана не стрируемых величин); и ем антител внутрь клетк концентрации натрия и кали детельствуют данные об ронах виноградной улитк шения калиевой прониц концентрации натрия в калия, в данном случае у

Сравнивая ранее по активном ушке предсерд тел увеличивалась ритми

Обсуждение результатов исследований

Анализ проведенных экспериментов показывает, что введение специфических антител в больших концентрациях приводит к деполяризации мембраны сердечных клеток и уменьшению сопротивления. При исследовании кинетики этих двух процессов видно, что между ними есть существенная корреляция. Максимальному уровню деполяризации соответствует и максимальное уменьшение сопротивления мембраны. Так как уменьшение ПП при действии антител сопровождается снижением входного сопротивления, вероятно, в этот период деполяризующее действие антител усиливается увеличением проницаемости мембраны.

Наши результаты сходны с данными полученными другими авторами [3, 4, 24], где было показано уменьшение ПП нервных клеток виноградной улитки при действии антител. Авторы высказали предположение, что наблюдаемые эффекты обусловлены изменением проницаемости для ионов натрия и калия.

Механизм действия антител на возбудимые мембраны и уменьшения потенциала покоя мышечных клеток сердца до сих пор остается открытым. В литературе имеются данные о том, что деполяризация мембраны при действии антител на нервные клетки, возможно, связана с увеличением неодинаковой проницаемости мембраны к ионам натрия и калия, о чем свидетельствует снижение сопротивления [2].

Однако, как показали исследования, при отмывании нервных клеток после цитотоксического эффекта не наблюдалось полного восстановления ПП к исходным величинам [8, 11]. Считают, что в данном случае неполная обратимость вызванных процессов связана с более глубокими повреждениями клеточных мембран, по мере действия антител на нервные клетки. Кроме того, рядом исследователей [9, 12] обнаружено, что антитела могут проникать через клеточные мембраны внутрь клетки. А у больных инфарктом миокарда противосердечные антитела находили под сарколеммой [6] и между миофибриллами мышечных волокон [14].

Можно полагать, что неполное восстановление ПП и сопротивления сердечных клеток в наших опытах, возможно, связано как с необратимостью процессов антиген — антитело, так и проникновением антител через клеточные мембраны, которые, как известно, имея заряд, равный двухвалентным катионам [16, 19, 22], могут оказывать влияние на величину ПП.

В наших исследованиях наблюдаемое уменьшение ПП и сопротивления мембраны мышечных клеток сердца лягушки можно разделить на две фазы: первая, по-видимому, связана только с неодинаковым повышением проницаемости мембраны для ионов натрия и калия (когда еще мембрана не повреждена и возможно восстановление регистрируемых величин); и вторая, вероятно, обусловлена проникновением антител внутрь клетки, а также изменением внутриклеточной концентрации натрия и калия. В пользу высказанных предположений свидетельствуют данные об уменьшении внутриклеточного калия в нейронах виноградной улитки при действии антител, как результат нарушения калиевой проницаемости [20] и увеличения внутриклеточной концентрации натрия в опытах на эритроцитах [18]. Концентрация калия, в данном случае уменьшалась на 90%.

Сравнивая ранее полученные нами результаты [13] на спонтанно активном ушке предсердия морской свинки, когда при действии антител увеличивалась ритмическая активность и деполяризация сердечных

клеток и настоящие данные, в которых наблюдается уменьшение сопротивления, видно, что эти изменения связаны с увеличением проводимости мембраны мышечных клеток сердца. Подобные данные получены и при анафилактической реакции предсердия морской свинки, где в фазе учащения ритмической активности соответствует кратковременное уменьшение сопротивления [7].

В наших экспериментах эффекты антител осуществлялись без комплекса, который в присутствии антител оказывает литическое действие на клеточные структуры [15, 17]. Следовательно, развитие описанных изменений, связано с прямым действием антител на возбуждающую клеточную мембрану сердечных клеток.

Таким образом, полученные нами результаты и анализ данных литературы о механизме действия антител на электровозбудимые мембраны нервных и мышечных клеток, свидетельствуют о том, что наблюдаемые сдвиги могут быть обусловлены не только изменением проницаемости мембраны для ионов натрия и калия, но также изменением их внутриклеточной концентрации, что, в свою очередь, вызвано альтерирующим действием специфических антител на сердечную мышцу при образовании иммунологического комплекса антиген — антитело.

Выводы

1. Иммуный γ -глобулин в концентрации 7—10 мг белка/мл вызывает деполяризацию и уменьшение входного сопротивления мембраны сердечной мышцы лягушки.
2. Установлена зависимость между величиной развиваемой деполяризации сердечных клеток и уменьшением сопротивления мембраны при действии специфических антител.
3. Изменения электрических параметров сердечной мышцы, по-видимому, связаны главным образом с неодинаковым увеличением проницаемости мембраны сердечной мышцы к ионам натрия и калия.
4. Неиммунный, а также истощенный γ -глобулин в аналогичных концентрациях не вызывал подобных изменений электрической активности сердечных клеток.

Литература

1. Артеменко Д. П., Шуба М. Ф. Методика дослідження електричних властивостей нервових та м'язових волокон за допомогою поверхневих позаклітинних електродів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, № 10, с. 403—407.
2. Ворновицкий Е. Г., Беляев В. И. Влияние гетерологических антител на генерацию потенциала действия в перехвате Ранвье изолированного нервного волокна.— Бюл. эксперим. биол., 1972, № 9, с. 16—18.
3. Гайнутдинов Х. Л., Гендвилене В. И., Нарушевичус Э. В., Штарк М. Б. Действие антител против ЦНС ракообразных на потенциал покоя нейронов виноградной улитки *Helix pomatia*.— Биофизика мембран. Каунас, 1973, с. 172—177.
4. Гайнутдинов Х. Л., Николаев В. Н., Хиченко В. И., Штарк М. Б., Эзрохи В. Л. Обратимость эффектов действия антител на электрические характеристики мембран нейронов.— ДАН СССР, 1975, 224, № 5, с. 1192—1194.
5. Гайнутдинов Х. Л., Хиченко В. И., Штарк М. Б. Мембранный потенциал нейрона и эффекты антител к нервной ткани.— ДАН СССР, 1977, 232, № 2, с. 489—492.
6. Гордиенко Е. А. Аутоиммунные процессы при некоторых осложнениях инфаркта миокарда.— Тер. арх., 1967, № 12, с. 36—39.
7. Гуцун И. С. Внутриклеточное исследование анафилактической реакции клеток предсердия морских свинок.— Бюл. экспер. биол., 1967, № 1, с. 27—30.
8. Казначеев В. П., Штарк М. Б., Сыпченко Н. П. О влиянии антител к ткани центральной нервной системы ракообразных на электрические характеристики изолированного сенсорного нейрона рецептора растяжения.— Бюл. экспер. биол., 1973, № 10, с. 32—34.

9. Лебкова Н. П., Самойлов нефротическом гломерулопатическом процессе.— Патол. физиол. и э
10. Ойвин А. И. Статистический анализ.— Патол. физиол. и э
11. Солнцева Е. И. Изменение свертываемости крови.— № 5, с. 704—709.
12. Томилец В. А., Баркина Т. ферментов и ультраструктуры митохондриальных антител.— 1976, 2, с. 289—290.
13. Янций Р. И. Роль специфического антитела в сердечной мышце при экспериментальной сердечной недостаточности.— Amer. Heart J., 1976, 92, N 4, p. 492—494.
14. Bauer H., Waters F., Talarmin heart disease.— Amer. Heart J., 1955, 176, N 4492, p. 1.
15. Becker E. L. Inhibition of ture, 1955, 176, N 4492, p. 1.
16. Eisen H., Karush F. The Antibody valence and binding.— 364.
17. Goldberg B., Green H. The ment on Krebs ascites tumor.— 18. Green H., Barrow P., Gold control in ascites cell and 19. Karush F. The interaction J. Amer. Chem. Soc., 1956, 20. Mihailović L. J., Janković I. nerve antibody on membrane.— 1965, 206, N 4187, p. 904—905.
21. Müller-Eberhard H. Immunity.— 1967, 311 p.
22. Singer S. J., Campbell D. complexes. I. The valence 74, N 7, p. 1794—1802.
23. Stämpfli R. Die doppelte Membraneigenschaften mit Acta, 1963, 21, S. 189—204.
24. Wald F., Mazzuchelli A., inst nerve—ending membrane neurons.— Exper. Neurol., 1967, 18, p. 1—10.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР

EFFECT OF ANTIBODIES ON RESISTANCE

Specific anticardiac antibodies may be connected with resistance of the myocardium auricle muscular trabeculae and potassium ions as well

Department of Immunology A. A. Bogomoletz Institute of Sciences, USSR Academy of Sciences, U.S.S.R.

9. Лебкова Н. П., Самойлова З. Т. Субклеточные изменения в миокарде крыс при нефротическом гломерулонефрите.— Бюл. exper. биол., 1976, № 9, с. 1123—1126.
10. Ойвин А. И. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1960, № 4, с. 76—85.
11. Солнцева Е. И. Изменение спонтанной электрической активности нейронов при аппликации сыворотки крови больных шизофренией.— Ж. невропат. и психiatr., 1971, № 5, с. 704—709.
12. Томилец В. А., Бархина Т. Г., Клевцов А. В. Активность гистамин-разрушающих ферментов и ультраструктурные изменения печени морских свинок при действии митохондриальных антител.— Тез. докл. II Всесоюз. съезда патофиз. Ташкент, 1976, 2, с. 289—290.
13. Янций Р. И. Роль специфических антител в процессах электромеханического сопряжения в сердечной мышце.— Физиол. журн. АН УССР, 1978, 24, № 6, с. 779—787.
14. Bauer H., Waters F., Talano J. Antimyocardial antibodies in patients with coronary heart disease.— Amer. Heart J., 1972, 83, N 5, p. 612—619.
15. Becker E. L. Inhibition of complement activity by di-isopropyl fluorophosphate.— Nature, 1955, 176, N 4492, p. 1073.
16. Eisen H., Karush F. The interaction of purified antibody with homologous hapten. Antibody valence and binding constant.— J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, N 1, p. 363—364.
17. Goldberg B., Green H. The cytotoxic action of immune gammaglobulin and complement on Krebs ascites tumor cells.— J. Exp. Med., 1959, 109, N 5, p. 505—510.
18. Green H., Barrow P., Goldberg B. Effect of antibody and complements on permeability control in ascites cell and erythrocytes.— J. Exp. Med., 1959, 110, N 5, p. 699—713.
19. Karush F. The interaction of purified antibody with optically isomeric haptens.— J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, N 21, p. 5519—5526.
20. Mihailović L. J., Janković B. D., Beleslin B., Milosević D., Cupic D. Effect of anti-lobster nerve antibody on membrane potentials of giant axon *Palinurus vulgaris*.— Nature, 1965, 206, N 4187, p. 904—905.
21. Müller-Eberhardt H. Immunity cancer and chemotherapy. N. Y.— London: Acad. Press. 1967.— 311 p.
22. Singer S. J., Campbell D. H. Physical chemical studies of soluble antigen-antibody complexes. I. The valence of precipitating rabbit antibody.— J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, N 7, p. 1794—1802.
23. Stämpfli R. Die doppelte Saccharosetrennwand methode zur Messung von elektrischen Membraneigenschaften mit extracellulären Elektroden.— Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta, 1963, 21, S. 189—204.
24. Wald F., Mazzuchelli A., Lapetina E. G., De Robertis E. The effect of antiserum against nerve—ending membranes from cat cerebral cortex bioelectrical activity of mollusc neurones.— Exper. Neurol, 1968, 21, p. 336—345.

Институт физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
14.VII 1978 г.

R. I. Yanchy

EFFECT OF ANTICARDIAC ANTIBODIES ON REST POTENTIAL AND RESISTANCE OF MYOCARDIAL CELLS MEMBRANE

Summary

Specific anticardiac antibodies induce depolarization and decrease in the input resistance of the myocardium membrane, which is shown in experiments on the isolated auricle muscular trabeculae of frog using the procedure of double sucrose bridge. Changes may be connected with different increase in the membrane permeability for sodium and potassium ions as well as with changes in their intracellular concentration.

Department of Immunology and Cytotoxic Sera,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

УДК 615.38:615.384.001.6

И. Н. Фатеева, В. С. Богданович,
З. П. Федорова, Л. М. ГрузоваИЗУЧЕНИЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ
РАСТВОРА ГЕМОГЛОБИНА, ПОЛУЧЕННОГО
ИЗ ЭРИТРОЦИТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

В последние годы много экспериментальных работ посвящено всестороннему изучению как *in vitro*, так и *in vivo* растворов гемоглобина, полученных различными способами из эритроцитов донорской крови [1, 5, 6, 10, 12]. Положительные результаты экспериментальных исследований позволили предложить методы приготовления гемоглобина из эритроцитов донорской крови, пригодного для внутривенного введения. Доказана способность гемоглобина, находящегося в растворенном состоянии, переносить кислород [8, 9, 11, 13, 14].

В настоящей работе представлены результаты исследований гемоглобина в растворе и лиофильно высушенного, полученного по методу, разработанному в Киевском институте гематологии и переливания крови [2, 4].

С помощью метода Ван-Слайка и определения показателей кислотно-щелочного равновесия на аппарате микро-Аstrup ABC-1 изучена кислородтранспортная функция растворов гемоглобина, вводимых внутривенно животным на фоне острой массивной кровопотери. Показана способность гемоглобина улучшать дыхательную функцию крови после острой массивной кровопотери, повышать утилизацию кислорода тканями, нормализовать внешнее дыхание.

Методика исследований

Гемоглобин получали из эритроцитов донорской крови — свежих или хранившихся при температуре 4°С. Эритроциты донорской крови трехкратно отмывали физиологическим раствором натрия хлорида. Гемолиз осуществляли добавлением к одному объему эритроцитов двух объемов апиrogenной воды. Через 1 ч в гемолизате устанавливали pH—5,7 и —5,9—0,1 н. раствором соляной кислоты. Экстракорпускулярный калий удаляли алюмосиликатным цеолитом типа Na-X из расчета 210—300 г/л гемолизата. Для стабилизации белка использовали глюкозу в концентрации 5%. Стромому и цеолит удаляли из раствора путем центрифугирования на стаканчиковой и суперцентрифуге. Стерилизацию и удаление водорастворимых стромальных веществ осуществляли с помощью керамических и мембранных фильтров с диаметром пор 1,0; 0,5—0,4; 0,2—0,1 мкм. Весь процесс приготовления раствора гемоглобина осуществлялся при температуре 4°С с соблюдением асептических условий. Для получения гемоглобина в сухом виде раствор его разливали по 50 мл в 500 мл флаконы, укупоривали и сразу же пристеночно замораживали обкаткой при температуре не выше —40°С в течение 30—40 мин. Закалку проводили в течение не менее 12 ч при температуре не выше —30°С. Сублимационную сушку проводили в течение 46—48 ч в сублимационной установке КС-30 или Юзифруа.

Физико-химические свойства определяли по следующим методикам: содержание основной фракции в относительных процентах — методом электрофореза на бумаге, вязкость — вискозиметром Освальда, pH — с помощью потенциометра ЛП-24, остаточную влажность — высушиванием точной навески в вакуум-сушильном шкафу при температуре +70°С до постоянного веса; концентрацию метгемоглобина определяли на спектрофотометре СФ-4А по методу Аустина и Драбкина в модификации [3]. Содержание калия и натрия определяли методом пламенной фотометрии.

Экспериментальные и острой массивной кровопотерей выделяли бедренную кровь. Через 3—5 мин. Через 30 мин. раствор гемоглобина. Гемолиз проводили в низкотемпературном при перемешивании на водяной бане. В количестве, равном раствору в водную баню при 37°С. В равном потерянному количеству.

Для изучения изменений утилизации кислорода тканями влиянии переливаемого гемоглобина брали из артерии и вены для переливания изучаемого препарата помещенные в лед.

Функциональные свойства родную емкость исследовали лочного равновесия исследовали

Результаты

Физико-химические свойства на как в растворе, так и в пригодности его для в пределах 4,8—6,5%; калия 13,0—16,0 мг%; метгемоглобина 1,5—4,0%; ретикулярная чистота 97%; влажность не выше 6%; гемоглобина был стерильным, нетоксичным.

Кривая диссоциации оксигемоглобина из эритроцитов до 1 — до опыта, 2 — через 30 мин. 3 — через 1 ч после переливания. По вертикали — насыщение (S_{O₂} %), по горизонтали — парциальное давление кислорода (мм рт. ст.).

Результаты исследований из которых следует, что потери наблюдались в 30%. Так, насыщение кислородом, хотя в этот период отмечалось усиленным выделением, различалась разница P₅₀ в период сдвигалась вправо на 6,96 об.%, за счет чего наблюдался без изменений. Кислотно-щелочное равновесие влево, уменьшалось ферментных оснований, обилие оснований, а также отмечалось что указывало на развитие. Несмотря на то, что емкость до 6,8 об.%, а

Экспериментальные исследования были выполнены на беспородных собаках с острой массивной кровопотерей (33—40 мл/кг). У животных под местным обезболиванием выделяли бедренную артерию и вену. Из артерии производили кровопотерю в течение 3—5 мин. Через 30 мин после кровопотери в бедренную вену струйно вводили раствор гемоглобина. Гемоглобин, который готовили в растворе и сохраняли до опыта в низкотемпературном прилашке при температуре не выше -30°C , оттаивали и подогревали на водяной бане до 37°C . Сухой гемоглобин растворяли апиrogenной водой в количестве, равном раствору гемоглобина до сушки — 50 мл, флаконы также погружали в водяную баню при 37°C . Кровопотерю возмещали раствором гемоглобина в количестве, равном потерянной крови.

Для изучения изменений кислородной емкости крови животных, коэффициента утилизации кислорода тканями, изменений P_{O_2} артериальной и венозной крови, а также влияния переливаемого гемоглобина на кислотно-щелочное равновесие, пробы крови брали из артерии и вены до опыта, через 30 мин после кровопотери и через 1 ч после переливания изучаемого препарата. Кровь брали в пробирки под вазелиновое масло, помещенные в лед.

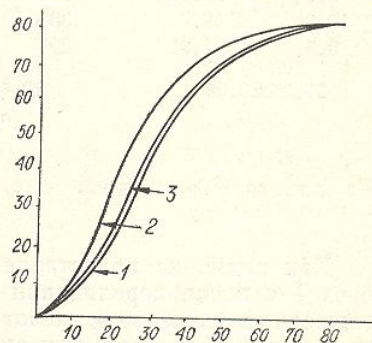
Функциональные свойства гемоглобина кислородно-диссоциационные кривые и кислородную емкость исследовали по [7] на аппарате Ван-Слайка. Показатели кислотно-щелочного равновесия исследовали на аппарате микро-Аstrup ABC-1 (Дания).

Результаты исследований и их обсуждение

Физико-химические показатели всех серий полученного гемоглобина как в растворе, так и лиофильно высушенного свидетельствуют о пригодности его для внутривенного введения. Общий белок колебался в пределах 4,8—6,5%; относительная вязкость — 1,2—1,4; содержание калия 13,0—16,0 мг%; содержание натрия 340—330 мг%; содержание метгемоглобина 1,5—4,0%, электрофоретическая чистота 97—98%; остаточная влажность не выше 1,8%. Раствор гемоглобина был стерильным, апиrogenным, нетоксичным.

Кривая диссоциации оксигемоглобина, полученного из эритроцитов донорской крови.

1 — до опыта, 2 — через 30 мин после кровопотери, 3 — через 1 ч после переливания раствора гемоглобина. По вертикали — насыщение крови кислородом (S_{O_2} %), по горизонтали — парциальное давление, в мм рт. ст.



Результаты исследований представлены в табл. 1, 2, 3 и рисунке из которых следует, что через 30 мин после острой массивной кровопотери наблюдалось значительное изменение газового состава крови. Так, насыщение кислородом артериальной крови снижалось на 2,6%, хотя, в этот период отмечалась гипервентиляция, характеризовавшаяся усиленным выделением CO_2 , P_{O_2} артериальной крови повышалось, увеличивалась разница P_{O_2} артерии и вены. Кривая диссоциации в этот период сдвигалась влево, уменьшалась кислородная емкость на 6,96 об%, за счет чего коэффициент утилизации кислорода тканями оставался без изменений. Определенные изменения происходили и в кислотно-щелочном равновесии организма: отмечался сдвиг буферной линии влево, уменьшались показатели стандартного бикарбоната, буферных оснований, общего CO_2 , значительно усиливался дефицит оснований, а также отмечалось недостоверное снижение значений pH, что указывало на развитие компенсаторного метаболического ацидоза.

Несмотря на то, что растворы гемоглобина имеют кислородную емкость до 6,8 об%, а кривая диссоциации препарата сдвинута влево

от наблюдаемой в цельной крови за счет отсутствия в нем 2,3-дифосфоглицерата и других фосфатов, а также за счет значительно меньшей концентрации гемоглобина в гемоглобиновых растворах в сравнении с содержанием гемоглобина в эритроцитах крови, переливания препарата животным на фоне острой массивной кровопотери нормализовали не только показатели гемодинамики, но и улучшали дыхательную функцию крови.

Таблица 1
Изменения кислородной емкости крови у собак после острой массивной кровопотери и последующих переливаний раствора гемоглобина

Вес животного, в кг	Кислородная емкость, в об %	Количество потерянной крови, в мл	Кислородная емкость через 30 мин после кровопотери, в об %	Количество перелитого гемоглобина, в мл		Кислородная емкость через 1 ч после переливания, в об %
				раствор	сухой	
11,4	19,91	450	14,02	450		17,7
13,0	21,15	470	12,29	450		15,04
7,0	20,10	250	14,00	250		17,95
12,4	19,5	450	15,7		450	17,0
11,5	19,87	410	10,03		400	16,36
12,0	21,10	430	12,5		450	18,8
9,0	20,15	300	14,0		300	18,9
10,0	19,7	360	14,5	350		18,0
8,5	21,81	290	13,62		300	17,95
20,36±0,29		13,4±0,51		17,53±0,4		
n=9		n=9		n=9		
				p<0,001		

p—в сравнении с кровопотерей.

Как видно из представленных данных в табл. 1, 2, 3 и рисунке, через 1 ч после переливаний препарата гемоглобина происходили существенные изменения кислотно-щелочного равновесия и газов крови, указывающие на нормализацию этих показателей. Так, изменилась левая позиция кривой диссоциации вправо, не достигая, однако, исходных точек построения (см. рисунок). Кислородная емкость крови животных достоверно увеличивалась по сравнению с кровопотерей (4,13 об %). Сопоставляя полученные нами данные с результатами исследований [15], в которых при лечении острой анемии крыс переливаниями 6% раствора гемоглобина кислородная емкость крови увеличивалась на $9,2 \pm 0,6$ об %, можно полагать, что результаты наших исследований согласуются с данными литературы. На рисунке представлены изменения кривой диссоциации до опыта, после кровопотери и после переливания препарата гемоглобина.

Достоверное увеличение всех показателей кислотно-щелочного равновесия, сдвиг буферной линии вправо свидетельствуют об улучшении потребления кислорода тканями. Так, насыщение артериальной крови кислородом увеличивалось на 6,3% P_{O_2} артериальной крови также достоверно увеличивалось даже в сравнении с исходными цифрами. Улучшалась функция органов дыхания, исчезала гипервентиляция, снижалось выделение CO_2 . Увеличивалось потребление кислорода тканями, о чем свидетельствует также повышение коэффициента утили-

Результаты исследования при острой массивной

Показатели

SO_2 , в %

P_{O_2} , в мм рт. ст.

P_{CO_2} , в мм рт. ст.

Коэффициент утилизации

SO_2 , в %

P_{O_2} , в мм рт. ст.

P_{CO_2} , в мм рт. ст.

Влияние переливания

Показатели

pH

Стандартный бикарбонат, в мэкв/л

Буферные основания, в мэкв/л

Излишек оснований

Общий CO_2

Таблица 2

Результаты исследований газов артериальной и венозной крови у собак при острой массивной кровопотере и последующих переливаниях раствора гемоглобина

Показатели	Исходные данные	Через 30 мин после кровопотери	Через 1 ч после переливания гемоглобина
Артериальная кровь			
SO ₂ , в %	92,2±0,852 n=5	89,6±0,952 n=5	95,9±0,225 n=5 p<0,001
P _{O₂} , в мм рт. ст.	92,8±1,8 n=5	93,6±0,4 n=5	99,6±2,706 n=5 p<0,05
P _{CO₂} , в мм рт. ст.	36,9±1,553 n=5	32,6±1,303 n=5	34,2±1,653 n=5 p>0,05
Коэффициент утилизации	0,259	0,26	0,332
Венозная кровь			
SO ₂ , в %	66,3±1,403 n=5	63,6±1,724 n=5	62,7±1,353 n=5 p>0,05
P _{O₂} , в мм рт. ст.	49,06±1,839 n=5	45,8±1,854 n=5	43,2±2,706 n=5 p>0,05
P _{CO₂} , в мм рт. ст.	45,1±3,082 n=5	40,4±1,804 n=5	37,2±0,959 n=5 p>0,05

Таблица 3

Влияние переливаний раствора гемоглобина на бикарбонаты крови

Показатели	Исходные данные	Через 30 мин после кровопотери	Через 1 ч после переливания гемоглобина
pH	7,375±0,008 n=6	7,335±0,018 n=6	7,391±0,009 n=6
Стандартный бикарбонат, в мэкв/л	21,58±0,96 n=6	18,67±0,17 n=6	21,33±0,4 n=6 p<0,001
Буферные основания, в мэкв/л	44,68±0,65 n=6	40,83±1,9 n=6	44,6±1,6 n=6 p>0,05
Излишек оснований	-3,2±0,308 n=6	-7,46±1,021 n=6	-3,7±0,426 n=6 p<0,02
Общий CO ₂	22,13±0,41 n=6	16,6±0,28 n=6	21,21±0,53 n=6 p<0,05

зации кислорода на 7,3% в сравнении с исходными данными; увеличение артерио-венозной разницы по P_{O_2} и значению pH крови.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о способности препарата гемоглобина, полученного нашим методом, как в виде раствора, так и в сухом виде, улучшать дыхательную функцию крови после острой массивной кровопотери, способствовать улучшению утилизации кислорода тканями, нормализовать дыхание.

Учитывая, что внутривенное введение раствора гемоглобина животным, перенесшим острую массивную кровопотерю, способствует быстрому восстановлению резко нарушенных показателей гемодинамики (артериальное давление, скорость кровотока, объем циркулирующей крови), не влияет на свертывание крови [6, 8, 15], можно предполагать, что раствор гемоглобина в комплексе с другими кровезаменителями может сыграть положительную роль в улучшении эффекта их действия за счет способности хотя бы частично переносить кислород.

Литература

1. Андрианова И. Г. Получение и испытание комбинированных гемоглобинсодержащих препаратов в эксперименте.— Актуальные вопр. гематол. и перелив. крови. М., 1955, с. 23—45.
2. Ельшикевич Э. С., Дукаревич А. С., Лобунец К. А., Фатеева И. Н., Шмушко Р. Я. Препарат гемоглобина из эритроцитов донорской крови, способ его получения и некоторые свойства.— Гематол. и перелив. крови, Киев, 1971, № 6, с. 106—113.
3. Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина.— Л.: Медицина, 1968.—324 с.
4. Лобунец К. А., Фатеева И. Н. Способ получения препарата гемоглобина из эритроцитов донорской крови.— Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. Киев, 1974, с. 128—129.
5. Покидова Н. В. О препарате гемоглобина из крови крупного рогатого скота.— Совр. пробл. гематол. и перелив. крови, М., 1956, № 10, с. 47—54.
6. Розенберг Г. Я., Вязова Е. П., Иванова Г. Н. Получение очищенного препарата гемоглобина и изучение его свойств.— Пробл. гематол. и перелив. крови. 1975, № 11, с. 25—29.
7. Сыркина П. Е. Газовый анализ в медицинской практике.— М.: Медгиз, 1956.—222 с.
8. Ушакова М. М. Разработка и применение нового газохроматографического метода изучения кислородно-транспортных характеристик гемоглобина при различных воздействиях на белок: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— М., 1977.—17 с.
9. Фатеева И. Н., Лобунец К. А., Грузова Л. М., Богданович В. С. Некоторые данные о кислородно-транспортной функции и гемодинамическом действии препарата гемоглобина из эритроцитов донорской крови.— Препараты из крови и тканей, Л., 1974, с. 40—43.
10. Hamilton R. B., Farr L. E. Preparation of hemoglobin solutions for intravenous infusion.— Fed. Proc., 1946, N 5, p. 136—140.
11. Kaplan H. R., Muthy V. S. Hemoglobin solution, a potential oxygen transporting plasma volume expander.— Fed. Proc., 1975, 34, N 6, p. 1461—1465.
12. Peskin G. W., O'Brien, Kevin M. D., Rabiner S. F.— Stroma-free hemoglobin solution the «ideal» blood substitute? — Surgery, 1969, 66, № 6, p. 185—188.
13. Schier J. e. a. Effect of stroma-free haemoglobin solution on respiration and blood oxygenation.— Haematologia, 1973, 34, N 7, p. 339—346.
14. Spaan J. A. Transfer of oxygen into hemoglobin solution.— Pflügers Arch., 1973, 34, N 4, S. 289—306.
15. Sunder-Plassmann L., Dieterle R., Seifert J., Jesch F., Messmer K. Stroma-free haemoglobin as a blood replacement fluid. actual state and problems.— Europ. J. Intensive Care Medicine, 1975, N 1, p. 37—42.

Киевский институт гематологии
и переливания крови: Киевский институт
фармакологии и токсикологии

Поступила в редакцию
20.IV 1978 г.

УДК 612.273.1/2:612.111.11

В. П.

О ВЛИЯНИИ НА ФРАКЦИОНАЛЬН

В осуществлении принимают участие многие частный вклад в тран более важных и слож хательная функция к (эритроциты), но и н

Важное значение го уровня P_{O_2} в тканях ных факторов, в усло ного состояния огра гемоглобин дифферен хательный белок с ог связывания, транспорт газовой среды активно например, что при в функциональные свой изменением его сродс ционная реакция орга

Мы изучали возз состава гемоглобина бина крыс, возникаю лорода в окружающе ки проходят сложны цессе которого меня вания проводились д периферической крови

Опыты проведены на рия — контроль. Во второ оксии в барокамере, куд «высоту» от 2000 до 5000 в) в течение пяти дней по давлении, где крысы дыш азота, что соответствует серии животных подверга чение 19 дней, по 1 ч возз в) в течение десяти дней, кислорода и 40% азота.

Гемоглобин циркули описано ранее [7] и фрак ного геля. Количественну ре типа МК-2 «Джойс», ст

УДК 612.273.1/2:612.111.11

В. П. Дударев, Н. Ф. Стародуб

О ВЛИЯНИИ ГИПО- И ГИПЕРОКСИИ НА ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ ГЕМОГЛОБИНА У КРЫС

В осуществлении адекватной доставки кислорода тканями принимают участие многие физиологические системы организма, хотя их частный вклад в транспорт газов далеко не одинаков. Одной из наиболее важных и сложных таких систем является система крови, дыхательная функция которой регулируется не только на клеточном (эритроциты), но и на молекулярном (гемоглобин) уровнях.

Важное значение эритрона в сохранении и поддержании должного уровня P_{O_2} в тканях хорошо проявляется при действии экстремальных факторов, в условиях изменений газовой среды и функционального состояния организма. В процессе эволюционного развития гемоглобин дифференцировался в специфический гетерогенный дыхательный белок с определенными физико-химическими механизмами связывания, транспорта и отдачи кислорода. В условиях измененной газовой среды активность этих механизмов может меняться. Известно, например, что при воздействии гипоксии или гипероксии меняются функциональные свойства гемоглобина, что проявляется, в частности, изменением его сродства к кислороду и рассматривается как адаптационная реакция организма.

Мы изучали возможные качественные изменения фракционного состава гемоглобина и формирование гетерогенной системы гемоглобина крыс, возникающие при изменении парциального давления кислорода в окружающей среде. Учитывая, что красные кровяные клетки проходят сложный путь своего онтогенического развития, в процессе которого меняется фракционный состав гемоглобина, исследования проводились дифференцированно — с гемоглобином эритроцитов периферической крови, костного мозга и селезенки.

Методика исследований

Опыты проведены на белых лабораторных крысах, весом 140—160 г. Первая серия — контроль. Во второй серии животных подвергали воздействию гипоксической гипоксии в барокамере, куда их помещали на 4 ч ежедневно: а) в течение пяти дней на «высоту» от 2000 до 5000 м; б) в течение десяти дней на «высоту» от 2000 до 7000 м; в) в течение пяти дней по 5 ч в герметизированной камере при нормальном атмосферном давлении, где крысы дышали гипоксической смесью, содержащей 10% кислорода и 90% азота, что соответствует высоте 6000 м, но исключается фактор гипобарии. В третьей серии животных подвергали различным режимам гипербарической оксигенации: а) в течение 19 дней, по 1 ч воздействие повышенного давления кислорода в 2 ата и б) 4 ата; в) в течение десяти дней, по 5 ч вдыхание проточной газовой смеси, содержащей 60% кислорода и 40% азота.

Гемоглобин циркулирующих эритроцитов, костного мозга и селезенки получали как описано ранее [7] и фракционировали методом электрофореза в пленке полиакриламидного геля. Количественную обработку электрофореграмм осуществляли на денситометре типа МК-2 «Джойс», статистическую обработку — по [2].

Результаты исследований и их обсуждение

В условиях постановки наших опытов гемоглобин крыс фракционировался на шесть отдельных фракций, количественное содержание которых представлено в табл. 1, из которой видно, что основным компонентом в гетерогенном составе гемоглобина периферической крови и селезенки является третья фракция, в то время как в гемоглобине костного мозга — вторая фракция.

Таблица 1

Изменение соотношения фракций гемоглобина крыс, адаптированных к гипоксии и гипероксии

№ фракции	Контроль	Гипоксия		Гипероксия		
		5000 м	7000 м	2 ата	60 % O ₂ +40 % N ₂	через 14 дней после 2 ата
Периферическая кровь						
1	7,1±0,65	11,8±0,77	13,7±0,66	11,3±0,73	8,9±0,55*	10,9±0,56
2	19,2±0,99	27,3±0,75	27,6±0,96	27,8±1,19	19,4±1,16*	22,9±0,87
3	46,1±1,17	40,3±0,79	37,3±0,43	37,1±1,51	45,9±1,27*	41,7±1,11
4	15,5±0,52	12,5±0,38	13,2±0,72	13,5±0,44*	15,9±0,32*	14,4±0,75*
5	8,2±0,32	6,1±0,42	5,9±0,26	7,9±0,55*	7,9±0,55*	6,9±0,25
6	2,9±0,13	2,0±0,11	2,2±0,13	2,3±0,19*	2,0±0,25	3,2±0,17*
Костный мозг						
1	13,7±0,62	14,5±0,91*	17,1±1,03	14,5±0,13*	12,5±0,86*	13,7±0,81*
2	36,2±1,19	47,2±0,78	44,8±1,17	38,9±1,2*	41,6±0,91	38,7±1,26*
3	22,5±0,70	23,3±1,24*	23,0±0,69*	22,7±2,74*	32,8±1,18	25,8±1,10
4	12,1±0,45	8,5±0,16	8,3±0,39	10,4±0,76*	7,1±0,40	12,1±0,30*
5	8,1±0,31	4,2±0,62	4,7±0,23	6,7±0,55	4,2±0,22	5,1±0,29
6	7,1±0,34	2,3±0,32	2,1±0,09	5,7±0,51	1,8±0,26	4,6±0,30
Селезенка						
1	11,0±0,43	12,6±0,52	14,4±0,69	13,2±0,86*	9,8±0,49*	13,9±0,65
2	30,4±0,70	42,8±1,19	39,6±1,46	37,2±1,28	30,3±0,73*	25,9±1,41
3	36,2±0,50	28,9±0,57	30,9±1,48	30,5±0,94	39,3±0,59	38,9±0,88
4	13,7±0,51	10,5±0,58	9,8±0,44	10,6±0,57	12,0±0,51*	12,5±0,68*
5	5,9±0,33	3,7±0,15	4,1±0,28	6,8±0,41*	6,5±0,24*	6,5±0,50*
6	2,4±0,22	1,5±0,08	1,2±0,10	1,7±0,29*	2,0±0,13*	2,2±0,25*

Примечание. *—статистически недостоверные различия.

В процессе адаптации крыс к гипоксической гипоксии, которая сопровождается, как известно, усилением эритро- и гемопоэза, что в конечном итоге ведет к «омоложению» крови, общей закономерностью в изменении гетерогенной системы гемоглобина периферической крови, костного мозга и селезенки является повышение относительного содержания первой и второй фракций при одновременном снижении содержания четвертой, пятой и шестой фракций (табл. 1). Исследование гемоглобина периферической крови и селезенки показало достоверное уменьшение содержания третьей фракции. Степень выявленных нарушений фракционного состава гемоглобина коррелирует со степенью и продолжительностью действия гипоксии. Так, наибольший сдвиг в количественном соотношении фракций наблюдается у крыс,

адаптирующихся к гипоксии, понижено до 69 мм рт.ст.

При изучении гемоглобина, подвергнутого воздействию гипоксии, также обнаружено изменение соотношения между фракциями гемоглобина. В периферической крови в кислородной среде достоверные изменения в соотношении фракций гемоглобина и селезенки. Изменение соотношения фракций гемоглобина в костном мозге не выявляется. В гемоглобине селезенки. Следует отметить, что в процессе адаптации к гипоксии изменяются эритроциты.

Соотношение фракций гемоглобина, из периферической крови

№ фракции	Контроль
1	8,4±
2	19,0±
3	42,8±
4	15,9±
5	10,2±
6	3,7±

Примечание. *—

Повышение давления крови с увеличением количества эритроцитов. Нарушение фракционного состава гемоглобина крови и гемоглобина селезенки в процессе адаптации к гипоксии.

Через 14 дней адаптации (4 ата) количество эритроцитов восстанавливалось, х

Таким образом, в условиях измененной гипоксии гемоглобина не только по [1], но и кроветворности. Количественное содержание фракций гемоглобина в крови и селезенке под воздействием гипоксии от источника выделен

Исходя из этого влияния на гетерогенность гемоглобина факторов, фракционного состава гемоглобина исследовали в условиях проведения без прим более мягкие условия

адаптирующихся к гипоксии, когда парциальное давление кислорода понижено до 69 мм рт. ст.

При изучении гетерогенности гемоглобина у животных, подвергающихся воздействию повышенного парциального давления кислорода, также обнаружено нарушение количественного содержания исследуемого белка между отдельными фракциями, зависящее от степени гипербарической оксигенации (табл. 1). У крыс, которых выдерживали в кислородной среде, где P_{O_2} составляло около 1500 мм рт. ст. (2 ата), достоверные изменения выявлены нами в гемоглобине костного мозга и селезенки. Изменения эти состоят в том, что содержание второй и третьей фракций увеличивается, а четвертой, пятой и шестой — уменьшается. В гемоглобине селезенки снижается содержание третьей фракции. Следует отметить, что в периферической крови при этом не обнаруживаются изменения в содержании общего гемоглобина и количества эритроцитов.

Таблица 2

Соотношение фракций гемоглобина, выделенного без применения сульфата аммония, из периферической крови крыс, адаптированных к гипоксии и гипероксии

№ фракции	Контроль	Гипоксия	Гипероксия	
		10 % O_2 +90 % N_2	4 ата	60 % O_2 +40 % N_2
1	8,4±0,36	10,5±0,24	9,2±0,39*	8,5±0,27*
2	19,0±0,59	19,1±0,47*	20,5±0,64*	19,0±0,61*
3	42,8±0,71	34,0±0,67	46,5±0,77	41,6±0,73*
4	15,9±0,45	18,0±0,36	14,0±0,36	17,0±0,43*
5	10,2±0,57	12,8±0,29	7,2±0,40	10,1±0,47*
6	3,7±0,28	4,9±0,19	2,6±0,18	3,6±0,21*

Примечание. *—статистически недостоверные различия.

Повышение давления кислорода до 4 ата сопровождается уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови. Нарушение фракционного состава гемоглобина периферической крови и гемоглобинсинтезирующих органов аналогично отмеченному в процессе адаптации животных к гипоксии.

Через 14 дней после последнего сеанса гипербарической оксигенации (4 ата) количественное соотношение фракций гемоглобина восстанавливалось, хотя и не всегда достигало исходного уровня.

Таким образом, проведенные эксперименты показали, что в условиях измененной газовой среды меняется фракционный состав гемоглобина не только периферической крови, что было показано и ранее [1], но и кроветворных органов, т. е. в процессе его биосинтеза. Количественное содержание четвертой — шестой фракций после повторных воздействий гипербарической оксигенации снижается независимо от источника выделения гемоглобина.

Исходя из этого, и с учетом наших предыдущих данных [3] о влиянии на гетерогенную систему гемоглобина различных физико-химических факторов, мы провели ряд исследований, когда для фракционирования использовали гемолизаты, получение и очистку которых проводили без применения сульфата аммония, чем обеспечиваются более мягкие условия выделения гемоглобина [3]. Ввиду ограниченной

возможности данного подхода к получению гемоглобина, эксперименты были проведены только с препаратами периферической крови. Принадлежность фракций гемоглобину контролировали по реакции их с ортотолуидином и последующим окрашиванием амидочерным или кумаси.

Результаты представленные в табл. 2 показывают, что при адаптации крыс к нормобарической гипоксии (вариант «в»), достоверно повышается содержание первой и второй, четвертой, пятой и шестой фракций, это несколько отличается от ранее приведенных данных, полученных с применением сульфата аммония. Одновременно с этим содержание третьей фракции снижено. В экспериментах с гипербарической оксигенацией привлекают внимание данные, полученные на гемоглобине крыс, подвергавшихся воздействию повышенного давления кислорода по варианту «б» (4 ата), что наиболее четко проявляется в повышении уровня третьей фракции. Вместе с тем, количество гемоглобина в четвертой, пятой и шестой фракциях ниже, чем у интактных животных. У крыс, которые подвергались менее жесткому режиму гипербарической оксигенации, не было обнаружено статистически достоверных изменений в гетерогенной системе гемоглобина.

Изложенные результаты исследований свидетельствуют о том, что содержание кислорода, вернее, его парциальное давление в среде обитания оказывает существенное влияние на фракционный состав гемоглобина не только в периферической крови, но и в органах гемопоэза. Количество третьей, основной фракции гемоглобина периферической крови увеличивается под влиянием гипероксии и уменьшается при адаптации их к гипоксии. Для четвертой, пятой и шестой фракции в данном случае присуща обратная зависимость.

Ранее сообщалось [3, 4], что количественное соотношение между отдельными фракциями гемоглобина может зависеть от стадии развития используемой популяции красных кровяных клеток и условий выделения гемоглобина. В пользу такого заключения свидетельствуют и результаты, приведенные в данной работе. Содержание четвертой — шестой фракций в гемоглобине, полученном из эритроцитов разными методами, оказалось неодинаковым. Причем, оно снижено, когда для выделения гемоглобина применяли сульфат аммония. По-видимому, этим можно объяснить меньшее возрастание количественного содержания гемоглобина четвертой, пятой и шестой фракций в некоторых наших опытах с адаптацией к гипоксии.

Наблюдаемая перестройка фракционного состава гемоглобина в каждом конкретном случае отражает, по меньшей мере, два основных процесса, затрагивающих состав популяций эритроцитов и интенсивность биосинтеза той или иной разновидности изучаемого дыхательного белка. Первой реакцией является сдвиг динамического равновесия клеточных популяций эритроцитов, что приводит к изменению количественных характеристик гетерогенной системы гемоглобина ввиду того, что интенсивность синтеза его отдельных фракций различна по ходу формирования эритроцита [4, 7]. Развитие гипоксического состояния организма, в том числе и кроветворных органов приводит в конечном итоге к ускоренному созреванию эритробластов. Появление в циркулирующей крови незрелых форм эритроцитов и обуславливает повышенное содержание в крови последних трех фракций гемоглобина [3].

В условиях гипероксии, когда не исключена возможность токсического действия кислорода, поступление эритроцитов в периферическую кровь наоборот, задерживается, в связи с чем в кроветворных органах

увеличивается количество глобине превалирует присущ активно функцией четко выраженное измому, более усиленный лее полно в функционизма.

Следует иметь в между отдельными фрсутствие в клетке ря (глутатион, углеводы, сложные комплексы и данным, значительно. Важно отметить, что е го сказывается на кол подвижных фракций, этим его функциональни последних, медлен

Возможно, кроме ромолекулы гемоглоб отношение фракций и виях гипо- и гипероксии

В заключение нес кономерность в изме под влиянием гипоксии [5] и фенилгидразиро патологии в области при многих патологич родного режима орга реакций организма с

1. В пленке поли ется на шесть фракц рых различно в гемо ской крови.

2. В процессе ад первой — второй фразнижается.

3. После повторн изменения в гетероге избыточного давлени на. Более выраженн мозга. Общая тенден ции и понижении со

1. Дударев В. П. Роль ге учные труды Киргосме.
2. Плохинский Н. А. Биол
3. Стародуб Н. Ф. Изуч 39, № 4, с. 757—761.
4. Стародуб Н. Ф. Онтоге бина.— Усп. современ.

увеличивается количество зрелых клеток. В выделенном из них гемоглобине превалирует третья фракция, наибольший уровень которой присущ активно функционирующим эритроцитам [4]. Длительное и четко выраженное изменение газовой среды должно повлечь, по-видимому, более усиленный синтез тех форм гемоглобина, которые наиболее полно в функциональном отношении отвечают состоянию организма.

Следует иметь в виду, что на перераспределение гемоглобина между отдельными фракциями оказывает существенное влияние присутствие в клетке ряда низкомолекулярных органических веществ (глутатион, углеводы, фосфаты), с которыми гемоглобин образует сложные комплексы и содержание которых, согласно литературным данным, значительно изменяется в условиях гипоксии и гипероксии. Важно отметить, что если комплексообразование гемоглобина больше всего сказывается на количественном содержании первых двух, наиболее подвижных фракций, то стадия зрелости эритроцита и связанная с этим его функциональная активность больше сказывается на содержании последних, медленно мигрирующих фракций.

Возможно, кроме этого, что конформационные превращения макромолекулы гемоглобина оказывают влияние на количественное соотношение фракций и их электрофоретическую подвижность в условиях гипо- и гипероксии.

В заключение необходимо отметить, что обнаруженная нами закономерность в изменении фракционного состава гемоглобина крыс под влиянием гипоксии аналогична наблюдаемой при лучевой болезни [5] и фенилгидразированной анемии [3, 5, 6], а также других видах патологии в области гематологии. Это свидетельствует о том, что при многих патологических процессах, связанных с нарушением кислородного режима организма, реализуется единый комплекс ответных реакций организма со стороны гетерогенной системы гемоглобина.

Выводы

1. В пленке полиакриламидного геля гемоглобин крыс разделяется на шесть фракций, количественное содержание каждой из которых различно в гемоглобине костного мозга, селезенки и периферической крови.

2. В процессе адаптации к гипероксии относительное содержание первой — второй фракций повышается, а четвертой, пятой и шестой — снижается.

3. После повторных воздействий повышенного давления кислорода изменения в гетерогенной системе гемоглобина зависят от величины избыточного давления кислорода и источника выделения гемоглобина. Более выраженные изменения отмечены в гемоглобине костного мозга. Общая тенденция состоит в возрастании уровня второй фракции и понижении содержания медленно мигрирующих фракций.

Литература

1. Дударев В. П. Роль гемоглобина в адаптации к гипоксии и гипероксии. — В кн.: Научные труды Киргосмедин-та. Фрунзе, 1971, 68, с. 36—45.
2. Плохинский Н. А. Биометрия. — М., 1970. — 210 с.
3. Стародуб Н. Ф. Изучение свойств фракций гемоглобина крыс. — Биохимия, 1974, 39, № 4, с. 757—761.
4. Стародуб Н. Ф. Онтогенез красной кровяной клетки и гетерогенная система гемоглобина. — Усп. современ. биол., 1976, 81, № 2, с. 244—256.

5. Стародуб Н. Ф., Рекун Н. М., Шурьян И. М. Радиационное повреждение гемоглобина.— Киев: Наук. думка, 1976.—127 с.
6. Шурьян И. М., Стародуб Н. Ф., Грицак А. Н. Гетерогенность гемоглобина анемичных крыс.— Бюл. эксперим. биол. мед., 1976, 82, № 11, с. 1328—1330.
7. Stein S., Cherian M. G., Mazur A. Preparation and properties of six rat hemoglobins.— J. Biol. Chem., 1971, 246, N 17, p. 5287—5293.

Отдел гипоксических состояний
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
14.V 1978 г.

УДК 612.67.13

В. С. П.

V. P. Dudarev, N. F. Starodub

EFFECT OF HYPO- AND HYPEROXIA ON FRACTION COMPOSITION OF HEMOGLOBIN IN RATS

Summary

Rat hemoglobin isolated from erythrocytes of marrow, spleen and peripheral blood during electrophoresis was divided into 6 fractions in the polyacrylamide gel film. In the process of adaptation to hyperoxia a relative content of 1-2 fractions increased, and that of 4-6 fractions decreased. After the repeated actions of the elevated oxygen pressure the hemoglobin fractional composition changed depending on the value of the excess oxygen pressure and on the source of hemoglobin isolation. The most pronounced changes with a tendency to decrease the content of slowly migrating fractions are found in marrow hemoglobin.

Department of Hypoxic States,
A. A. Bogomoletz, Institute of Physiology, Academy of
Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

О МЕХАНИЗМАХ СОПРОТИВ. ЗАДНЕЙ КО ОБЪЕМА

Одним из механизмов артериального давления являются реакции органов, опосредованные ловляющие сдвиги со [11, 14, 17, 19]. Поскольку одним из важных гемососудов задней конечности циркулирующей крови бета-адренорецепторов.

Опыты проведены на 64 (0,5 г/кг) и применения гепатодинамически изолировали динамической изоляции органов места их прикрепления к тазовую полость и вычленили седалищный нерв при этом ных сосудов задней конечности экстракорпорального венозного гана постоянным объемом крови из него. При этом увеличилась емкость органа, а уменьшение

Перфузионное, венозное, в измерительном цилиндре режущем приборе Н-327/5. Сдвиги изменения сосудистого сопротивления, а сдвиги венозного оттока находящегося в сосудистом опытов составляет для конечности на 10 и 20%, исходные делали методом разведения артерии со скоростью 0,5 мл крови поддерживали на уровне

Реакции пре- и посткапители и после блокады (30 мин). Блокаду производили за 15 мин в магистральную артерию пропранолола. В ряде опытов сократительной способности сцинтиграфии вводили Во всех опытах давление 10 мм рт. ст., так как извест

УДК 612.67.13

В. С. Болтоносков, Б. И. Ткаченко

О МЕХАНИЗМАХ РАЗНОНАПРАВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОПРОТИВЛЕНИЯ И ЕМКОСТИ СОСУДОВ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ УМЕНЬШЕНИИ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

Одним из механизмов поддержания адекватного уровня системного артериального давления при уменьшении объема циркулирующей крови являются реакции пре- и посткапиллярных сосудов различных органов, опосредованные их альфа- и бета-адренорецепторами и обуславливающие сдвиги сопротивления и емкости органических сосудов [10, 11, 14, 17, 19]. Поскольку сосудистое русло скелетных мышц является одним из важных гемодинамических кругов в системной циркуляции [14, 17, 19], мы изучали характер сдвигов сопротивления и емкости сосудов задней конечности в ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови до и после блокады ее сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов.

Методика исследований

Опыты проведены на 64 кошках в условиях хлоралозо-уретанового наркоза (0,05 и 0,5 г/кг) и применения гепарина (1500 ед/кг). Сосудистое русло задней конечности гемодинамически изолировали и перфузировали кровью от животного донора. Для гемодинамической изоляции органа с помощью электроножа перерезали кожу и мышцы у места их прикрепления к тазовой кости вокруг тазобедренного сустава, вскрывали суставную полость и вычленили бедренную кость из указанного сустава (бедренный и седалищный нервы при этом оставались интактными). Реакции пре- и посткапиллярных сосудов задней конечности изучали с помощью метода резистогрaфии и применения экстракорпорального венозного резервуара [6], суть которого состоит в перфузии органа постоянным объемом крови с одновременной регистрацией объема оттекающей крови из него. При этом увеличение венозного оттока отражало уменьшение сосудистой емкости органа, а уменьшение оттока — ее увеличение.

Перфузионное, венозное, системное артериальное давление и сдвиги уровня крови в измерительном цилиндре регистрировали с помощью электроманометров на чернилопишущем приборе Н-327/5. Сдвиги перфузионного давления, которые рассматривались как изменения сосудистого сопротивления, выражали в процентах к его исходной величине, а сдвиги венозного оттока рассчитывали в процентах к среднему объему крови, находящемуся в сосудистом русле органа, который у кошек в аналогичных условиях опытов составляет для конечности 2,9 мл/100 г [4]. Уменьшение объема циркулирующей крови на 10 и 20%, исходную величину которого $61,0 \pm 3,8$ мл/кг в наших опытах определяли методом разведения красителя, вызывали выпуском крови из бедренной артерии со скоростью 0,5 мл/с. Температуру тела животных и поступающей в орган крови поддерживали на уровне 37°C .

Реакции пре- и посткапиллярных сосудов конечности изучали в опытах до (34 кошки) и после блокады (30 животных) сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов. Блокаду производили за 15 мин до уменьшения объема циркулирующей крови введением в магистральную артерию органа 1,0 мг/кг дигидроэрготоксина или 0,4 мг/кг пропранолола. В ряде опытов (четыре кошки) для исключения возможного влияния сократительной способности скелетной мускулатуры конечности на ее сосудистые реакции внутриартериально вводили трикуран 5 мг/кг.

Во всех опытах давление венозного оттока в органе поддерживали на уровне 10 мм рт. ст., так как известно [18], что при этой величине венозного давления резко

уменьшается возможность проявления пассивно-эластической отдачи вен. В конце каждого опыта производили проверку полноты гемодинамической изоляции органа, критерием которой служили: равенство артериального притока и венозного оттока; возвращение уровня кровенаполнения сосудов конечности к исходному уровню после кратковременного повышения давления венозного оттока от 10 до 40 мм рт. ст.

Результаты исследований

В опытах до блокады сосудистых адренорецепторов задней конечности уменьшение объема циркулирующей крови на 10 и 20% вызывало неоднозначные изменения ее сосудистого сопротивления. Соотно-

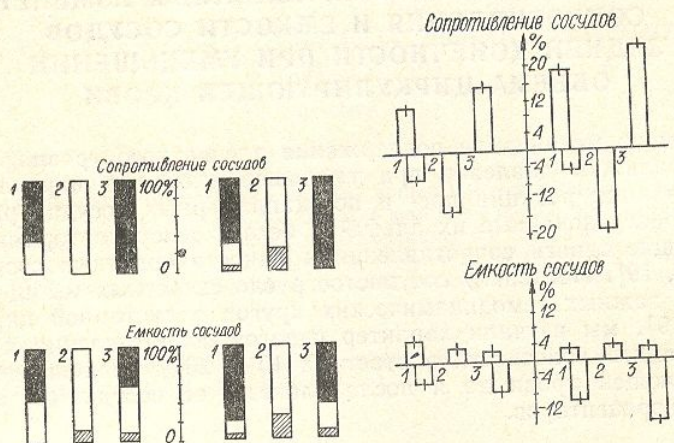


Рис. 1. Соотношение количества реакций увеличения (темная часть столбиков) и уменьшения (светлая часть) сосудистого сопротивления задней конечности и оттока крови из нее при уменьшении объема циркулирующей крови на 10% (слева от шкалы) и 20% (справа от шкалы) до (1) и после блокады сосудистых альфа- (2) и бета- (3) адренорецепторов. Заштрихованная часть столбиков — отсутствие изменений указанных параметров: по вертикали — шкала в %.

Рис. 2. Средние показатели сдвигов сопротивления и емкости сосудов задней конечности до (1) и после блокады альфа- (2) и бета- (3) адренорецепторов при уменьшении объема циркулирующей крови на 10% (слева от шкалы) и на 20% (справа от шкалы). Столбики над средней линией — увеличение сопротивления (в % от исходного уровня) и емкости сосудов органа (в % к среднему объему крови в нем); столбики под средней линией — уменьшение исследуемых показателей.

шение количества реакций увеличения и уменьшения сопротивления сосудов в ответ на применяемые воздействия представлено на рис. 1 (вверху), из которого видно, что 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови в большинстве случаев приводит к увеличению сопротивления сосудов органа, и что степень воздействия при этом практически не влияет на частоту проявления указанных реакций. При сравнении средних показателей сдвигов сосудистого сопротивления соответственно их направленности (рис. 2, вверху) видно, что уменьшение объема циркулирующей крови на 20% приводит к более выраженному повышению указанного параметра, чем уменьшение его на 10% (различие статистически достоверно $p < 0,05$), а показатели реакций уменьшения сосудистого сопротивления при этом существенно не меняются.

Емкость сосудов задней конечности, так же как и их сопротивление в опытах при интактных адренорецепторах органа, в ответ на 10 и 20% изменение объема циркулирующей крови увеличивалась, либо

уменьшалась. Из рис. 1 видно, что в ответ на уменьшение объема циркулирующей крови, а также на ее увеличение со-

Таким образом, при до блокады сосудистых рецепторов для реакции ее стивных сосудов, характерной в общем количестве объема циркулирующей

После блокады объема циркулирующей дилататорные реакцииности, обуславливающейности ее сосудов. В параметров отсутствие противления и емкости из которого видно, чточески достоверно больше лирующей крови, чемкости при этом сущес

В ответ на 10 и 20% условиях блокады безнечности только повышую степень воздействия выраженной констрик

В отличие от сдвига могла как увеличиваться изменений. При рассмотрении сосудистой емкости блокады бета-адренорецепторов представленное на этом числа реакций уменьшения. Из рис. 2 (внизу) видно, что в ответ на уменьшение ее бета-адренорецепторов увеличения емкости объема циркулирующей емкости при этом неются. Следовательно, количество крови, выходящее в ответ на большее, а количество заднее не зависит от степени

Приведенные данные реакции пре- и постка в ответ на 10 и 20% уменьшения объема циркулирующей крови, а также на ее увеличение, как и увеличение емкости сосудов конечности (в наших методических исследованиях) опосредуют свое влияние на бета-адренорецептивных сосудов конечности.

уменьшалась. Из рис. 1 (нижняя часть) видно, что количество констрикторных реакций емкостных сосудов конечности, приводящих к уменьшению сосудистой емкости, нарастает с изменением объема циркулирующей крови, а количество дилататорных реакций, обуславливающих увеличение сосудистой емкости, при этом убывает.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что до блокады сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов задней конечности для реакций ее емкостных сосудов, в отличие от реакций резистивных сосудов, характерно увеличение доли констрикторных реакций в общем количестве ответов при возрастании степени уменьшения объема циркулирующей крови.

После блокады сосудистых альфа-адренорецепторов изменение объема циркулирующей крови на 10 и 20% вызывало, как правило, дилататорные реакции пре- и посткапиллярных сосудов задней конечности, обуславливающие снижение сопротивления и увеличение емкости ее сосудов. В некоторых случаях при этом сдвиги указанных параметров отсутствовали (рис. 1). Средние показатели реакций сопротивления и емкости сосудов конечности представлены на рис. 2, из которого видно, что снижение сосудистого сопротивления статистически достоверно больше ($p < 0,05$) при 20% изменении объема циркулирующей крови, чем при 10% его изменения, а сдвиги сосудистой емкости при этом существенно не зависят от степени воздействия.

В ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови в условиях блокады бета-адренорецепторов сопротивление сосудов конечности только повышалось (рис. 1,верху), причем в ответ на большую степень воздействия резистивные сосуды органа отвечали более выраженной констрикторной реакцией (рис. 2,верху).

В отличие от сдвигов сопротивления сосудов, их емкость при этом могла как увеличиваться, так и уменьшаться, либо оставаться без изменений. При рассмотрении количества реакций увеличения и уменьшения сосудистой емкости органа (рис. 1,внизу) видно, что после блокады бета-адренорецепторов соотношение количества реакций, представленное на этом рисунке, сдвигается в направлении возрастания числа реакций уменьшения емкости при большей степени воздействия. Из рис. 2 (внизу), на котором представлены показатели реакций увеличения и уменьшения емкости сосудов конечности при блокаде ее бета-адренорецепторов, видно, что средние показатели реакций увеличения емкости существенно не зависят от степени уменьшения объема циркулирующей крови, а средние показатели реакций уменьшения емкости при этом статистически достоверно ($p < 0,05$) отличаются. Следовательно, при блокаде бета-адренорецепторов конечности количество крови, выброшенное из ее сосудистого русла, всегда больше в ответ на большую степень изменения объема циркулирующей крови, а количество задержанной крови в органе при этом существенно не зависит от степени воздействия.

Приведенные данные в целом дают основание заключить, что реакции пре- и посткапиллярных сосудов задней конечности кошки в ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови приводят как к увеличению, так и уменьшению сопротивления и емкости сосудов конечности при ее интактных адренорецепторах. Эти реакции (в наших методических условиях) обусловлены, главным образом, изменением активности в адренергических нервных волокнах, которые опосредуют свое влияние на гладкие сосудистые мышцы через альфа- и бета-адренорецепторы. Констрикторно-дилататорные реакции резистивных сосудов конечности при 10 и 20% уменьшении объема цир-

кулирующей крови исчезают после применения соответствующих веществ, блокирующих сосудистые альфа- или бета-адренорецепторы. В противоположность дилататорным реакциям резистивных сосудов органа, аналогичные реакции его емкостных сосудов (приводящие к увеличению сосудистой емкости органа) не устраняются блокадой бета-адренорецепторов. До и после блокады сосудистых бета-адренорецепторов конечности увеличение степени изменения объема циркулирующей крови связано с возрастанием не только величины констрикторных реакций емкостных сосудов, но и с увеличением их доли в общем числе ответов.

В методике исследований указывалось, что с целью исключения возможного влияния изменений тонуса скелетных мышц на их сосудистые реакции, вызванные уменьшением объема циркулирующей крови, были проведены контрольные опыты с введением в перфузат трикурана. Обработка полученных данных не выявила статистически достоверных различий между результатами контрольных опытов и опытов, проведенных без предварительного введения трикурана.

Обсуждение результатов исследований

Полученные данные свидетельствуют о том, что сопротивление сосудов задней конечности в ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови может либо повышаться, либо понижаться. Поскольку альфа-адреноблокада устраняет повышение этого показателя, а бета-адреноблокада — его понижение, можно предполагать, что в основе разнонаправленных сдвигов сосудистого сопротивления конечности лежат неодинаковые изменения альфа- и бета-адренорецепторов артериальной части сосудистого русла. По-видимому, преимущественное возбуждение альфа- или бета-адренорецепторов способствует увеличению или уменьшению сосудистого сопротивления органа. Высказанное предположение согласуется с мнением других авторов [9, 12—14, 16, 17, 19], которое свидетельствует о том, что при адренергических воздействиях происходят разнонаправленные сдвиги сосудистого сопротивления, опосредованные преобладающим возбуждением альфа- или бета-адренорецепторов резистивных сосудов.

Так как в наших опытах реакции резистивных сосудов в большинстве случаев проявлялись в виде констрикторных, а направленность реакций емкостных сосудов при этом могла быть различной, то, вероятно, можно предположить возможность неоднозначных центральных посылок к венозным сосудам. В пользу этого предположения свидетельствуют экспериментальные данные [3], в которых показано, что при адренергических реакциях сердечно-сосудистой системы происходит раздельное выключение реакций артериальных и венозных сосудов в условиях применения различных доз ганглиоблокаторов. Кроме того, при изучении рефлекторных изменений тонуса вен у собак сделано заключение о различии симпатической импульсации к артериолам и венам задней конечности [15].

Помимо указанных центральных механизмов в основе неоднозначного характера приведенных реакций емкостных сосудов могли лежать и периферические механизмы их регуляции. Среди периферических факторов, оказывающих влияние на адренергические реакции емкостных сосудов, могут быть: изменение тонуса скелетной мускулатуры [14, 17], скопление крови в экстраорганных сосудах [6], изменение просвета вен (переход от эллипсоидной к цилиндрической форме) под влиянием сдвигов трансмурального давления [18]. Однако,

в силу наших методов быть причиной разнотонности. Применение альфа- и бета-адренорецепторов при уменьшении объема циркулирующей крови приводит только к увеличению тонуса сосудов, одним из механизмов которого является расслабление гладких мышц. Вероятно, этот механизм подтверждается опытами с блокадой бета-адренорецепторов, при которых сосудистой емкости органов можно объяснить только блокадой бета-адренорецепторов при уменьшении локализованной констрикции [4, 8], опосредованная констрикция органа постоянным сдвигом тонуса и будет способствовать сужению органных вен.

Следовательно, в заключение, что в у животных, так и местные изменения тонуса, происходящие под влиянием многоконтурной перфузии [7].

1. Ванков В. Н. Строение и функции сердечно-сосудистой системы. М.: Медицина, 1973.
2. Елизаровский С. И., Яковлев В. И. Изменения системы микроциркуляции при различных формах шока. Симпоз. по микроциркуляции. М.: Медицина, 1973.
3. Маковская В. А., Ткаченко Б. И. Тонус сосудов скелетной мускулатуры. М.: Медицина, 1973.
4. Кудряшов Ю. А. Перфузия сосудов. Автореф. дис. канд. мед. наук. М.: Медицина, 1973.
5. Ткаченко Б. И. Некоторые вопросы физиологии перфузии. Вестн. АМН СССР, 1973, № 7.
6. Ткаченко Б. И., Дворников В. Г. Регионарные изменения тонуса сосудов. М.: Медицина, 1971.
7. Ткаченко Б. И. Роль симпатической нервной системы в регуляции тонуса сосудов. В кн.: Современ. пробл. физиологии. М.: Медицина, 1973.
8. Яровая И. М. Органы кровообращения и возрастные изменения тонуса сосудов. М.: Медицина, 1973.
9. Abboud F. M., Echternach J. Responses of venous and arterial pressure in the dog. — J. Clin. Invest., 1967, 40, p. 189—200.
10. Alexander R. S. Venous pressure. — J. Clin. Invest., 1967, 40, p. 181—190.
11. Bartelstone H. Role of sympathetic nervous system in the regulation of blood pressure. — J. Clin. Invest., 1967, 40, p. 1059—1076.
12. Bond R. E., Manley E. J. The effect of sympathetic nervous system activity on hemorrhage and irreversible shock. — Brit. J. Surg., 1967, 54, p. 189—200.
13. Brouse N. L., Loreuz J. The effect of sympathetic nervous system activity on hemorrhage and irreversible shock. — Brit. J. Surg., 1967, 54, p. 189—200.
14. Chien Shu. Role of the sympathetic nervous system in the regulation of blood pressure. — J. Clin. Invest., 1967, 40, p. 189—200.
15. Hains-Worth R., Karim S. I. The effect of sympathetic nervous system activity on hemorrhage and irreversible shock. — Brit. J. Surg., 1967, 54, p. 189—200.
16. Lundvall J., Hilman J. The importance of beta-adrenergic receptors in the regulation of blood pressure. — J. Clin. Invest., 1967, 40, p. 450—458.

в силу наших методических условий, указанные факторы не могли быть причиной разнонаправленных реакций посткапиллярных сосудов. Применение альфа-адреноблокаторов позволило установить, что при уменьшении объема циркулирующей крови на 10 и 20% происходит только увеличение емкости сосудов конечности. Следовательно, одним из механизмов задержки крови в сосудах конечности является расслабление гладких мышц вен, опосредуемое бета-адренорецепторами. Вероятно, этот механизм не является единственным, поскольку в опытах с блокадой бета-адренорецепторов наблюдалось увеличение сосудистой емкости органа. Подобные реакции увеличения емкости сосудов можно объяснить тем, что в условиях блокады бета-адренорецепторов при уменьшении объема циркулирующей крови возникает локализованная констрикция сфинктероподобных образований [1, 2, 4, 8], опосредованная альфа-адренорецепторами. В условиях перфузии органа постоянным объемом крови такая констрикция, по-видимому, и будет способствовать задержке крови в «маломышечных» участках органических вен.

Следовательно, исходя из полученных данных, можно прийти к заключению, что в условиях, когда могут проявляться как центральные, так и местные механизмы регуляции емкостных сосудов, по-видимому, происходит их взаимодействие, что свидетельствует о сложной многоконтурной регуляции посткапиллярного русла скелетной мускулатуры [7].

Литература

1. Ванков В. Н. Строение вен. М., 1974.—207 с.
2. Елизаровский С. И., Журавлев А. Я., Попов М. В., Зашихин А. Л. Адаптивные изменения системы микроциркуляции при патологических состояниях.—Тез. II Всес. симпози. по микроциркуляции. М., 1977, с. 48—49.
3. Маковская В. А., Ткаченко Б. И. Рефлекторные реакции резистивных и емкостных сосудов скелетной мускулатуры до и после применения ганглиоблокатора.—Вестн. АМН СССР, 1973, № 7, с. 44—48.
4. Кудряшов Ю. А. Периферические механизмы адренергической регуляции емкостных сосудов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Л., 1977.—16 с.
5. Ткаченко Б. И. Некоторые физиологические аспекты изучения емкостных сосудов.—Вестн. АМН СССР, 1970, № 2, с. 57—68.
6. Ткаченко Б. И., Дворецкий Д. П., Овсянников В. И., Самойленко А. В., Красильников В. Г. Регионарные и системные вазомоторные реакции.—М.: Медицина, 1971.—295 с.
7. Ткаченко Б. И. Роль емкостных сосудов в регионарном и системном кровообращении. В кн.: Современ. пробл. физиол. кровообр. Рига, 1975, с. 187—202.
8. Яровая И. М. Органные особенности гистологического строения стенки венозного сосуда и возрастные изменения.—В кн.: Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., 1971, с. 45—107.
9. Abbaund F. M., Echstein J. W. Vascular responses after alphareceptor blockade. II. Responses of venous and arterial segments to adrenergic stimulation in the forelimb of dog.—J. Clin. Invest., 1968, 47, p. 10—19.
10. Alexander R. S. Venomotor tone in hemorrhage and shock.—Circulat. res., 1955, N 3, p. 181—190.
11. Bartelstone H. Role of the veins in venous return.—Circulat. Res., 1960, 8, N 5, p. 1059—1076.
12. Bond R. E., Manley E. S., Green J. H. Cutaneous and skeletal muscle vascular responses to hemorrhage and irreversible shock.—Amer. J. Physiol., 1967, 212, N 2, p. 488—497.
13. Brouse N. L., Loreuz R. R. Reflex venomotor changes accompanying hemorrhage in dog.—Brit. J. Surg., 1967, 54, N 11, p. 948—952.
14. Chien Shu. Role of the sympathetic nervous system in hemorrhage.—Physiol. Rev., 1967, 47, N 2, p. 189—214.
15. Hains-Worth R., Karim F., Stoker J. B. The influence of aortic baroreceptors on venous tone in the perfused hindlimb of the dog.—J. Physiol. London, 1975, 244, N 2, p. 337—351.
16. Lundvall J., Hilman J. Fluid transfer from skeletal muscle to blood during hemorrhage. Importance of beta-adrenergic vascular mechanisms.—Acta Physiol. Scand., 1978, 102, N 4, p. 450—458.

17. Mellander S., Johansson B. Control of resistance, exchange and capacitance functions in the peripheral circulation.—Pharmacol. Rev., 1968, N 3, p. 117—196.
18. Öberg B. The relationship between active constriction and passive recoil of the veins various distending pressures.—Acta Physiol. Scand., 1967, 71, p. 2—3.
19. Zweifach W., Fronek A. The interplay of central and peripheral factors in irreversible hemorrhagic shock.—Progr. Cardio. Dis., 1975, 18, N 2, p. 147—180.

Институт экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград

Поступила в редакцию
11.III 1979 г.

V. S. Boltonosov, B. I. Tkachenko

ON MECHANISMS OF CONSTRICTORY AND DILATORY RESPONSES OF THE HIND LIMB VESSELS RESISTANCE AND CAPACITANCE AFTER BLOOD LOSS

Summary

In acute experiments on cats under conditions of perfusion with constant blood volume and isolated (with humoral respect) hind limb it is shown that a 10 and 20% decrease in the circulatory blood volume induces constrictory or dilatory responses of the pre- and postcapillary vessels of the organ. It is established that the constrictory responses of the pre- and postcapillary vessels are removed by the application of dihydroergotoxin and the dilatory responses of the capacitance vessels contrary to the analogous responses of the resistant vessels are not eliminated by the application of propranolol.

Institute of Experimental Medicine,
Academy of Medical Sciences, USSR,
Leningrad

УДК 615.256.51:612.398.12:612.453

Е. С. Кузьменко, А. И.

НЕКОТОРЫЕ НАДПОЧЕЧНИКИ ПРИ ВВЕДЕНИИ

В последние годы в практической медицине. Между органами и системами исследований.

Принимая во внимание носительные изменений [10, 13, 24] и белкового эстрогенов, а также у показателя эстрадурина гированным эффектом ванного в Харьковском мы поставили задачу и ковый состав крови, ко в плазме крови и надпочечников (КС) в моче животных.

Опыты проведены на 5 самцах весом 12—30 кг. Эстрадин однократно по (ской дозе) и по 2,5 мг/кг. Между инъекциями составляли шесть месяцев один раз в 10 суток проверяли на пяти — в сечев от начала введения эстрадина.

Общее содержание белка методом зонального электрофореза препарата в дозе 0,5 мг/кг — еще пользования 2,5 мг/кг — еще ходными данными. О глюкозе по уровню 11-ОКС в моче собирали после декапитации. Содержание 11-ОКС определяли, начиная с четвертого дня, проводили в модификации.

В дни сбора мочи крысы выделяли в 10 мл мочи, взятой контролем служили животные на протяжении всего периода.

Полученные результаты

Результаты

Показатели белкового эстрадина 0,5 мг/кг эстрадинов изменений у подопытных животных пять дней после воздействия.

УДК 615.256.51:612.398.12:612.453

Е. С. Кузьменко, А. И. Ласкавая, А. Г. Селиченко, М. З. Юрченко

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ КРОВИ ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЭСТРАДУРИНА

В последние годы эстрогены все шире применяются в медицинской практике. Между тем, их физиологическое действие на различные органы и системы остается дискуссионным и требует дальнейших исследований.

Принимая во внимание противоречивость данных литературы относительно изменений некоторых функций коры надпочечников [4, 8, 10, 13, 24] и белкового состава крови [7, 11, 19, 21, 22] при введении эстрогенов, а также учитывая отсутствие сведений о влиянии на эти показатели эстрадурина — нового отечественного эстрогена с пролонгированным эффектом (аналог — полиэстрадиолфосфат) синтезированного в Харьковском институте эндокринологии и химии гормонов, мы поставили задачу изучить действие указанного препарата на белковый состав крови, концентрацию 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови и надпочечниках и содержание 17-кетостероидов (17-КС) в моче животных при однократном и длительном воздействии.

Методика исследований

Опыты проведены на 53 белых крысах-самках весом 120—180 г и пяти собаках-самках весом 12—30 кг. Препарат вводили внутримышечно. Собакам инъецировали эстрадин однократно по 0,5 мг/кг (что относительно приближается к терапевтической дозе) и по 2,5 мг/кг. На каждой собаке испытывали обе дозы гормона. Интервал между инъекциями составлял две недели. Крысам эстрадин вводили на протяжении шести месяцев один раз в 10 дней по 1,10 и 30 мг на животное. Каждую дозу препарата проверяли на пяти — восьми животных. Исследования проводили через шесть месяцев от начала введения эстрадурина и спустя месяц после окончания его применения.

Общее содержание белка изучали рефрактометрически [5], фракционный состав — методом зонального электрофореза на бумаге [2]. Сыворотку крови у собак после введения препарата в дозе 0,5 мг/кг брали для анализа через один и пять дней, а при использовании 2,5 мг/кг — еще и через 15 сут. Полученные результаты сравнивали с исходными данными. О глюкокортикоидной и андрогенной функциях надпочечников судили по уровню 11-ОКС в плазме периферической крови и надпочечнике (материал собирали после декапитации животных) и суммарной экскреции нейтральных 17-КС. Содержание 11-ОКС определяли флюорометрическим методом [6]. 17-КС изучали в динамике, начиная с четвертого месяца введения эстрадурина по [15]. Реакцию Циммермана проводили в модификации [23].

В дни сбора мочи крыс пересаживали в специальные обменные клетки. 17-КС определяли в 10 мл мочи, взятых из суточного диуреза по три раза у каждого животного.

Контролем служили животные, получавшие только растворитель в том же объеме на протяжении всего периода наблюдений.

Полученные результаты обработаны статистически [12].

Результаты исследований и их обсуждение

Показатели белкового состава крови собак при однократном введении 0,5 мг/кг эстрогена (табл. 1) свидетельствуют об отсутствии изменений у подопытных животных как в первые сутки, так и через пять дней после воздействия.

Введение 2,5 мг/кг эстрадурина вызывало через сутки уменьшение на 25% содержания альбуминов и увеличение на 98% β -глобулинов. Содержание α_1 -, α_2 - и γ -глобулинов существенно не изменялось. В результате выявленных изменений фракционного состава белков альбумино-глобулиновый коэффициент снизился в 1,7 раза. Через пять суток после инъекций большей из взятых нами доз препарата отмечалось незначительное (5,3%), но достоверное увеличение общего содержания белка; уровень β -глобулинов оставался повышенным на 48%, а γ -фракции глобулинов — на 42%.

Таблица 1

Общее содержание белка и его фракций ($\pm$ %, $M \pm m$) в сыворотке крови собак после однократного введения эстрадурина (мг/кг)

Исследуемые показатели	Исходный уровень	0,5 мг/кг		2,5 мг/кг		
		1 сут	5 сут	1 сут	5 сут	15 сут
Общий белок	8,30 $\pm$ 0,11	8,16 $\pm$ 0,24	8,43 $\pm$ 0,16	8,50 $\pm$ 0,13	8,74 $\pm$ 0,01 $p < 0,05$	8,38 $\pm$ 0,13
Альбумины	3,95 $\pm$ 0,26	3,63 $\pm$ 0,16	3,57 $\pm$ 0,30	2,98 $\pm$ 0,21 $p < 0,05$	3,72 $\pm$ 0,18 $p < 0,05$	3,10 $\pm$ 0,25 $p < 0,05$
Глобулины	α_1	1,05 $\pm$ 0,16	1,01 $\pm$ 0,15	0,96 $\pm$ 0,21	0,74 $\pm$ 0,06	0,72 $\pm$ 0,06
	α_2	0,92 $\pm$ 0,09	1,03 $\pm$ 0,07	1,10 $\pm$ 0,10	0,98 $\pm$ 0,09	0,67 $\pm$ 0,03 $p < 0,05$
	β	0,93 $\pm$ 0,12	1,12 $\pm$ 0,12	1,41 $\pm$ 0,33 $p < 0,05$	1,38 $\pm$ 0,12 $p < 0,05$	2,01 $\pm$ 0,35 $p < 0,05$
	γ	1,37 $\pm$ 0,11	1,36 $\pm$ 0,15	1,39 $\pm$ 0,35	1,95 $\pm$ 0,21 $p < 0,05$	1,87 $\pm$ 0,18 $p < 0,05$
Альбумино-глобулиновый коэффициент	0,94 $\pm$ 0,11	0,83 $\pm$ 0,10	0,77 $\pm$ 0,18	0,55 $\pm$ 0,06 $p < 0,05$	0,75 $\pm$ 0,03	0,60 $\pm$ 0,08 $p < 0,05$

Примечание. p приводится в тех случаях, где различия достоверны.

И, наконец, спустя 15 дней после однократного введения эстрадурина показатели общего содержания белка нормализовались, но содержание альбуминов осталось сниженным на 22%, а β - и γ -глобулинов — увеличенным соответственно на 116 и 36%. Альбумино-глобулиновый коэффициент был ниже, чем в норме.

Таким образом, исследования, проведенные на собаках, показали, что однократное введение 0,5 мг/кг эстрадурина не вызывает изменения белкового состава сыворотки крови. Пятикратное увеличение дозы обуславливает определенные изменения исследуемых показателей, среди них наиболее существенные — уменьшение содержания альбуминов и повышение β - и γ -глобулинов. Эти изменения отмечаются уже спустя сутки после инъекции препарата и сохраняются на протяжении 15 дней.

При изучении белкового состава сыворотки крови крыс, которым вводили эстрадин на протяжении шести месяцев (табл. 2), выявлена тенденция к увеличению общего содержания белка при всех примененных дозах, однако существенными эти сдвиги были лишь при введении 10 мг. Количество альбуминов значимо уменьшалось под влиянием 1 и 10 мг препарата — на 26 и 18% соответственно.

Таблица 2
Общее содержание белка и его фракций ($\pm$ %, $M \pm m$) в сыворотке крови крыс при введении эстрадурина (в мг на животное) в течение шести месяцев

Исследуемые показатели	Контроль	1 мг	10 мг	30 мг	Через 1 мес после прекращения введения 1 мг препарата
Общий белок	7,7 $\pm$ 0,32	8,3 $\pm$ 0,24	8,9 $\pm$ 0,24 $p < 0,05$	8,3 $\pm$ 0,19	8,4 $\pm$ 0,18
Альбумины	3,4 $\pm$ 0,02	2,5 $\pm$ 0,13 $p < 0,05$	2,8 $\pm$ 0,12 $p < 0,05$	3,0 $\pm$ 0,19	3,4 $\pm$ 0,13
Глобулины α_1	1,0 $\pm$ 0,12	1,3 $\pm$ 0,15 $p < 0,05$	1,3 $\pm$ 0,12	1,5 $\pm$ 0,15	0,8 $\pm$ 0,09

Таблица 2

Общее содержание белка и его фракций (±%, $M \pm m$) в сыворотке крови крыс при введении эстрадурина (в мг на животное) в течение шести месяцев

Исследуемые показатели	Контроль	Через 1 мес после прекращения введения 1 мг препарата			
		1 мг	10 мг	30 мг	Через 1 мес после прекращения введения 1 мг препарата
Общий белок	7,7±0,32	8,3±0,24	8,9±0,24 $p < 0,05$	8,3±0,19	8,4±0,18
Альбумины	3,4±0,02	2,5±0,13 $p < 0,05$	2,8±0,12 $p < 0,05$	3,0±0,19	3,4±0,13
Глобулины α_1	1,0±0,12	1,3±0,15	1,3±0,12	1,5±0,15 $p < 0,05$	0,8±0,09
α_2	0,9±0,06	1,0±0,08	1,0±0,05	0,9±0,10	0,9±0,04
β	1,2±0,07	1,5±0,09	1,5±0,08	1,2±0,09	1,4±0,08
γ	1,1±0,12	2,0±0,12 $p < 0,05$	2,3±0,14 $p < 0,05$	1,6±0,11 $p < 0,05$	1,8±0,09 $p < 0,05$
Альбумино-глобулиновый коэффициент	0,8±0,06	0,4±0,01 $p < 0,05$	0,5±0,03 $p < 0,05$	0,6±0,04 $p < 0,05$	0,7±0,04

Примечание. p приводится в тех случаях, где различия достоверны.

Таблица 3

Содержание 11-ОКС в плазме крови и надпочечнике и экскреция общих 17-КС у крыс, длительно получавших различные дозы эстрадурина

Вводимое вещество	11-ОКС (в мкг %) в плазме			11-ОКС (в мкг/г) в надпочечнике			17-КС (в мкг/сут)		
	изменения			изменения			изменения		
	$M \pm m$	в %	p	$M \pm m$	в %	p	$M \pm m$	в %	p
Растворитель	17,15±2,88			29,05±3,59			55,47±3,09		+7
Эстрадин									+6
1 мг	31,84±5,19	+86	<0,02	43,78±3,02	+51	<0,02	59,34±3,92		+100
10 мг	31,90±2,89	+86	<0,01	46,06±5,71	+59	<0,05	59,04±5,58		
30 мг	22,86±2,95	+33		36,06±5,68	+24		110,90±15,52		
Через месяц после прекращения введения 1 мг эстрадурина	21,83±2,54	+27		26,78±7,29	-8				<0,01

Примечание. p приводится в тех случаях, где различия достоверны.

Анализ содержания глобулинов свидетельствует об увеличении γ -фракции (на 45—110%) при введении всех доз препарата. Определенной связи между дозой препарата и эффектом не отмечено. Содержание остальных фракций глобулинов не претерпевало значительных изменений.

Изменения фракционного состава белков сыворотки крови крыс обуславливали снижение альбумино-глобулинового коэффициента в 1,5—2 раза.

Для выявления характера последствий группы животных, получавших 1 мг препарата, обследовали спустя месяц после прекращения инъекций. Сопоставление полученных данных с показателями шестимесячного воздействия позволило установить, что при этом содержание альбуминов нормализовалось, количество γ -глобулинов сохранялось еще повышенным, остальные показатели находились в пределах контрольных колебаний.

Следовательно, под влиянием эстрадурина происходят односторонние изменения фракционного состава белков сыворотки крови как у крыс, так и у собак, заключающиеся, в основном, в появлении нерезко выраженной гипоальбуминемии, значительной гипергаммаглобулинемии при повышении или отсутствии существенных изменений в показателях общего содержания белка.

Полученные нами изменения белкового состава сыворотки крови частично согласуются с данными ряда исследователей, которые изучали влияние фолликулина и эстрадиола [1, 11, 19], и позволяют полагать, что белковообразовательная функция печени при введении эстрадурина в дозах, близких к терапевтическим, существенно не нарушается. Свидетельством этого являются незначительные сдвиги в содержании альбуминов, основным местом синтеза которых, как известно, являются клетки печени. Выявленную у крыс и собак гипергаммаглобулинемию, очевидно, можно представить себе с одной стороны, как возможный результат раздражения элементов ретикулоэндотелиальной системы [2], с другой — как проявления действия эстрогенов на обменные процессы в организме. Последнее предположение основано на том, что эстрогены обладают большим сродством к эстрогенсвязывающему глобулину, содержание которого при их воздействии возрастает [3, 14].

Содержание 17-КС в моче и 11-ОКС в плазме крови и надпочечниках крыс этой же группы представлено в табл. 3.

Прежде всего следует отметить, что концентрация 11-ОКС в плазме крови контрольных животных варьировала от 7,9 до 25,5 — в среднем $17,15 \pm 2,88$ мкг%, что соответствует данным флюорометрических определений [6, 9, 16].

Результаты анализов 11-ОКС в надпочечных железах и 17-КС в моче аналогичны литературным данным [9, 18, 20].

Под влиянием введения 1 мг эстрадурина концентрация кортикостероидов в плазме крови превысила контрольные показатели на 86%. Экскреция 17-КС при этом не изменялась. Содержание 11-ОКС в надпочечниках подопытных крыс возросло по сравнению с контролем на 51%. Следует отметить, что через месяц после прекращения длительного применения 1 мг эстрадурина уровень 11-ОКС в плазме и надпочечниках нормализовался.

Инъекции 10 мг эстрадурина вызывали аналогичное предыдущему увеличение количества кортикостероидов в плазме крови и надпочечниках крыс; каких-либо заметных отклонений в выделении с мочой 17-КС в этих условиях опыта не установлено.

Концентрация 11-ОКС в плазме крови животных, получавших по 30 мг препарата в течение 10 мг, и достоверно не отличалась от концентрации 17-КС возросла почти в 2 раза.

Результаты наших исследований показывают, что у животных, получавших 1 и 10 мг на уровень полученным при исследовании [13, 24], а также полиция содержания кортикоидов еще полностью не изученной мере свидетельствует о нарушении функции коры надпочечников, является высокий уровень после введения препарата. По мнению по вопросу содержания в крови способность которого биологически неактивны эстрогенов.

Таким образом, применение эстрадурина в дозе 10 раз превышает физиологическую функцию коры надпочечников, что приводит к повышению уровня эстрогенов, испол-

Заслуживает внимания тот факт, что в контроле в дозе 1 и 10 мг использовались 1 и 10 мг препарата выгодно отличались от животных, получавших повышенное введение 30 мг 17-КС, что может свидетельствовать о нарушении функции коры надпочечников.

1. Антонов М. С. Исследования влияния синэстрола на обмен веществ. — *Известия АН СССР, биол. науки*, 1969, 235.
2. Красов В. М. Электролитный обмен. — *Наука*, 1969, 235.
3. Куроедова И. А., Бада К. В. К вопросу о сродстве глобулину. — *Пробл. эн.*
4. Микоша А. С. Влияние коры надпочечников у крыс. — *Известия АН СССР, биол. науки*, 1969, 235.
5. Неменова Ю. М. Методы исследования функции коры надпочечников. — *Известия АН СССР, биол. науки*, 1969, 235.
6. Панков Ю. А., Усват Ю. А. Кортикостероиды в плазме и моче. — *Известия АН СССР, биол. науки*, 1969, 235.
7. Подильчак М. Д., Калашников В. В. Долгительного введения эстрадиола. — *Известия АН СССР, биол. науки*, 1964, с. 137.
8. Попова С. С. Сравнительное исследование функции коры надпочечников на некоторых животных. — *Известия АН СССР, биол. науки*, 1969, 235.
9. Рубу А. И. Обмен гормонов в тканях крыс. — *Известия АН СССР, биол. науки*, 1969, 235.

Концентрация 11-ОКС в плазме крови и надпочечниках крыс, получавших по 30 мг препарата, была ниже, чем при использовании 1 и 10 мг, и достоверно не отличалась от данных контроля; экскреция же 17-КС возросла почти в два раза.

Результаты наших наблюдений о влиянии эстрадурина в дозах 1 и 10 мг на уровень 11-ОКС в крови подобны сведениям литературы, полученным при исследовании действия других эстрогенов [4, 8, 10, 13, 24], а также полиэстрадиолфосфата [17]. Хотя механизм увеличения содержания кортикостероидов при эстрогенотерапии сложен и еще полностью не изучен, можно полагать, что это повышение в определенной мере свидетельствует об активации глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Подтверждением этого в наших опытах является высокий уровень 11-ОКС, обнаруженный в надпочечниках после введения препарата. Однако, до настоящего времени нет единого мнения по вопросу о том, что же является первичным: увеличение содержания в крови кортикостероидов или емкости транскортина, способность которого присоединять глюкокортикоиды и делать их биологически неактивными значительно возрастает под влиянием эстрогенов.

Таким образом, полученные данные указывают на то, что длительное применение эстрадурина в дозах, близких к терапевтической и в 10 раз превышающей ее, не вызывает стойких нарушений белковообразовательной функции печени. Глюкокортикоидная активность коры надпочечников повышается, что характерно для действия и других эстрогенов, используемых в клинике.

Заслуживает внимания отсутствие изменений веса надпочечников (0,052 г в контроле и 0,045—0,051 г в опыте) и экскреции 17-КС при использовании 1 и 10 мг эстрадурина. В этом отношении данный препарат выгодно отличается от некоторых натуральных эстрогенов, вызывающих повышение выделения с мочой 17-КС. И только шестимесячное введение 30 мг эстрадурина приводило к увеличению уровня 17-КС, что может свидетельствовать о повышении андрогенной функции коры надпочечников.

Литература

1. Антонов М. С. Исследование влияния аденокортикотропного гормона, фолликулина и синэстрола на содержание белков в крови коров.— В кн.: Биокмплесксы и их значение в обмене веществ. М.: Медицина, 1966, с. 30—33.
2. Красов В. М. Электрофоретическое исследование белков крови животных.— Алма-Ата: Наука, 1969. 235 с.
3. Куроедова И. А., Баданова Ю. П., Размадзе Т. Г., Пивницкий К. К., Фанченко Н. Д. К вопросу о родстве некоторых стероидов к тестостерон-эстрадиолсвязывающему глобулину.— Пробл. эндокрин., 1972, 18, № 5, с. 103—105.
4. Микоша А. С. Влияние длительного введения эстрогена и кастрации на функцию коры надпочечников у морских свинок.— Пробл. эндокрин., 1963, 9, № 6, с. 15—26.
5. Неменова Ю. М. Методы клинических исследований. М.: Медицина, 1972. 424 с.
6. Панков Ю. А., Усватова И. Я. Флуорометрический метод определения 11-оксикортикостероидов в плазме периферической крови.— В кн.: Труды по новой аппаратуре и методикам. Вып. III. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. Первый МОЛМИ. М., 1965, с. 137—145.
7. Подильчак М. Д., Калынюк П. П. Гистоморфология печени и селезенки после продолжительного введения синэстрола.— В кн.: Фармакология и токсикология. Киев: Здоров'я, 1964, с. 137—140.
8. Попова С. С. Сравнительное изучение влияния хлортрианизена и 17-метилэстрадиола на некоторые функции коры надпочечников у больных раком и аденомой предстательной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Харьков, 1971, — 21 с.
9. Робу А. И. Обмен гормонов коры надпочечников между плазмой крови и отдельными тканями крыс в норме и при шоке от сдавления мягких тканей.— Патол. физиол. и эксперимент. терапия, 1967, № 1, с. 51—55.

10. Янкевич Д. Е., Юрченко М. З. Сравнительные данные о влиянии длительного введения 17-метилэстрадиола и хлортрианизена на некоторые функции коры надпочечников у самцов.—Эндокринопатии и лечение их гормонами. Республ. межведомст. сборник, вып. 5. Киев: Здоров'я, 1970, с. 113—123.
11. Barbosa J., Doe R., Seal U. Effect of clomiphene on estrogen induced changes in plasma proteins in monkeys.—J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 1970, 31, N 6, с. 654—658.
12. Бейли Н. Статистические методы в биологии. М.: Мир, 1954. 271 с.
13. Burke C. Non-protein bound cortisol in the plasma of oestrogen treated and pregnant women measured by steady-state gel filtration.—Acta endocrinol., 1969, Suppl. 138, p. 58—64.
14. Burton R., Westphal U. Steroid hormone-binding proteins in blood plasma.—Metabolism, 1972, 21, N 3, p. 253—276.
15. Drexler I., Heislar A., Scism G., Stern S., Pearson S., McGavack T. The determination of urinary steroids. I. The preparation on pigment free extracts and a simplified procedure for the estimation of total 17-ketosteroids.—J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 1952, 12, N 1, p. 55—65.
16. Hedner P. Experiences with a fluorometric method for determining corticosteroids in man and rat.—Acta pharmacol. et toxicol., 1961, 18, N 1, p. 65—74.
17. Kitay J. Effect of estradiol on pituitary adrenal function in male and female rats.—Endocrinology, 1963, 72, N 6, p. 947—954.
18. Kullander S. The level of urinary neutral 17-ketosteroids in female rats.—Acta endocrinol., 1960, 34, N 3, p. 353—358.
19. Luigi C., Aristide C., Alberto P., Concetta P. L'influenza degli estrogeni sulla escrezione epatica della BSF.—Fegato, 1967, 13, N 3, p. 333—342.
20. Marescotti V., Saba P., Luisi M. Ricerche preliminari intorno di rapporti fra volume urinario ed eliminazione dei 17-chetosteroidi (Indagini sperimentali).—Boll. Soc. ital. biol. sperim., 1961, 37, N 6, p. 281—283.
21. Musa B., Doe R., Seal U. Serum protein alterations produced in women by synthetic estrogens.—J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 1967, 27, N 10, p. 1463—1469.
22. Ramaley J. Steroid binding to serum proteins in maturing male and female rats.—Endocrinology, 1971, 89, N 2, p. 545—552.
23. Sobel C., Golub O., Henry R., Jacobs S., Basy G. Study of the Norymberski methods for determination of 17-ketogenic steroids (17-hydroxycorticosteroids) in urine.—J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1958, 18, N 1, p. 208—220.
24. Zinneman H., Musa B., Doe R. Changes in plasma and urinary aminoacids following estrogen administration to males.—Metabolism, 1965, 14, N 11, p. 1214—1219.

Харьковский институт
эндокринологии и химии гормонов

Поступила в редакцию
26.XII 1977 г.

• E. S. Kuz'menko, A. I. Laskavaya, A. G. Selichenko,
M. Z. Yurchenko

SOME FUNCTIONS OF ADRENAL CORTEX AND PROTEIN COMPOSITION OF BLOOD AFTER ESTRADURIN INJECTION

Summary

A single injection of estradurin in a dose of 0.5 mg/kg of weight does not affect the protein composition of blood in dogs; 2.5 mg/kg of weight induces a considerable increase in β - and γ -globulins and a slight decrease in albumins. The injection of the drug to rats (1, 10 and 30 mg per animal) induces an increase in γ -globulins and an insignificant decrease in albumins, the shifts in the total protein indices being increased or absent. The concentration of 11-oxycorticosteroids in the blood plasma and adrenals of rats rises under the influence of estradurin in a dose of 1 and 10 mg and does not differ from the control after 30 mg injection. The excretion with urine of 17-ketosteroids rises only after 30 mg estradurin injection. Most of indices normalizes a month after cessation of the injections.

Research Institute of Endocrinology
and Hormone Chemistry, Kharkov

УДК 615.361.014.41.07

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЗМА СЕРДЦА В ПРЕД

В последнее время в журналах появляется много работ, в которых на результат операции влияют не только анатомические, но и иммунологические факторы [1, 7, 10, 14, 16]. Оценка жизнеспособности трансплантата — одна из основных задач при указании на два основных фактора для трансплантации: жизнеспособности и функциональной активности. Оценка жизнеспособности трансплантата по гистохимическим методам дает лишь общую картину, не позволяя оценить состояние жизнеспособности (сегментарную, гистохимическую) и функциональную активность трансплантата. При этом оценка жизнеспособности трансплантата по гистохимическим методам дает лишь общую картину, не позволяя оценить состояние жизнеспособности (сегментарную, гистохимическую) и функциональную активность трансплантата.

При исследовании трансплантата интерес вызывают не только анатомические, но и функциональные факторы. Действия аноксии, но связано, прежде всего, с возможностью своевременного выявления нарушений функции трансплантата. При этом оценка жизнеспособности трансплантата по гистохимическим методам дает лишь общую картину, не позволяя оценить состояние жизнеспособности (сегментарную, гистохимическую) и функциональную активность трансплантата.

Поскольку необходимость пересаживания сердца является одной из основных задач во многом зависящих от состояния обмена в миокарде, нельзя не учитывать причины нарушения функции сердца. При этом оценка жизнеспособности трансплантата по гистохимическим методам дает лишь общую картину, не позволяя оценить состояние жизнеспособности (сегментарную, гистохимическую) и функциональную активность трансплантата.

УДК 615.361.014.41.07

Э. Ф. Барinov

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА В ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В последнее время на страницах отечественных и зарубежных журналов появляется все больше работ, свидетельствующих о том, что на результат операции по пересадке органа не меньшее влияние, чем иммунологический конфликт, оказывает степень его жизнеспособности [1, 7, 10, 14, 16]. В этом аспекте разработка методов определения жизнеспособности трансплантатов имеет ведущее значение. Можно указать на два основных направления в изучении пригодности органа для трансплантации: по состоянию обменных процессов и функциональной активности [4, 5, 9, 17]; по изменению его морфологической характеристики [6, 11, 15]. Морфологические методы определения жизнеспособности (световая и электронная микроскопия, автордиография, гистохимические исследования) дают достаточно объективную оценку состояния органа, однако, в связи с необходимостью нарушения целостности органа и получением результатов по истечении определенного времени они не нашли широкого клинического применения.

При исследовании функциональной полноценности органа особый интерес вызывают не только нарушения кардиодинамики, возникающие к концу «защиты» донорского трансплантата от повреждающего действия аноксии, но и развивающиеся в процессе консервации. Это связано, прежде всего, с тем, что знание нарушений гемодинамики и возможность своевременного их выявления с помощью современных методов исследования позволяют наиболее рано распознавать и предупреждать начинающиеся осложнения, а, следовательно, активно вмешиваться и контролировать процесс перфузии, что особенно важно при начинающейся неадекватной консервации, когда небольшие функциональные нарушения могут привести в дальнейшем к необратимым изменениям жизнеспособности трансплантата.

Поскольку необходимым условием нормального функционирования пересаженного сердца является поддержание его основных метаболических процессов на достаточно высоком уровне, решение этой задачи во многом зависит и от знания особенностей различных аспектов обмена в миокарде в предтрансплантационном периоде. Без этого нельзя понять причин, снижающих эффективность перфузии и приводящих к нарушению жизнеспособности трансплантата, а также наметить пути его рациональной коррекции. Для каждого органа, подвергающегося консервации, существует некоторый критический уровень обмена, при котором невозможно полноценное функционирование трансплантата после завершения его подшивания к сосудам реципиента. Попытки выявления такого критического уровня обмена уже предпринимались отдельными исследователями в отношении почек, тонкой кишки, семенников [8, 13, 19]. Совершенно очевидно, что достоверное определение критического уровня обменных процессов ор-

гана должно основываться на проведенных сопоставлениях результатов анализа обмена и его функции.

Изучение функции трансплантата, впрочем как и многих других аспектов консервации, требует проведения многочисленной серии экспериментов по пересадке органа. Ввиду технической сложности ее выполнения, трансплантация не может быть использована во всех случаях для оценки того или иного способа консервации. Именно поэтому изучение сохранения жизнеспособности органов в условиях функционирующих моделей приобретает особое значение. Нами принята первая попытка оценить критический уровень обмена донорского сердца в процессе консервации на модели функционирующего сердечно-легочного препарата.

Методика исследований

Изолированный сердечно-легочный препарат (ИСЛП) выделяли по наиболее распространенной в различных лабораториях методике Робичека [18]. Для изучения потенциальных возможностей данной модели биохимическую коррекцию не осуществляли, т. е. препарат был поставлен в условия «переживания». Функционирующий сердечно-легочный комплекс выделяли из организма и помещали в термостатический контейнер, в котором поддерживали на заданном уровне температуру и влажность. В зависимости от функциональной активности и продолжительности аутоперфузии все эксперименты были разбиты на две группы: неадекватная консервация (10 экспериментов), при которой донорское сердце сокращалось на протяжении 3—4 ч и вторая (20 экспериментов) — адекватная, при которой максимальная длительность аутоперфузии была в пределах 7—8 ч.

Через определенные промежутки времени консервации детально изучали функциональное состояние донорского сердца, после чего из миокарда желудочков забирали кусочки для биохимического исследования. В ткани сердца определяли содержание АТФ методом электрофореза на бумаге по методу Н. П. Мешковой с соавт.; креатинфосфата (КФ) — калориметрическим методом по креатину с помощью цветной реакции с пикриновой кислотой по А. М. Алексеевой; неорганический фосфор (Ф_н) — методом Лоури и Лопез. Концентрацию гликогена определяли антроновым методом — Зейфтер с соавт.; а лактат — калориметрически — по методу Баркер и Саммерсон. Содержание электролитов изучали методом фотометрии по Голланд, катехоламины — по методу Э. Ш. Матлиной и Т. Б. Рахмановой. Активность аспартат-аминотрансферазы (АСТ) (2. 6. 1. 1) и аланин-аминотрансферазы — АЛТ (2. 6. 1. 2) определяли методом Умбрейт в модификации Т. С. Пасхиной, а лактатдегидрогеназы (ЛДГ об.) (1. 1. 1. 27) по методу Хилл и Леви.

Результаты исследований

Несоответствие коронарного кровотока потребности трансплантата в кислороде при неадекватной перфузии приводило к возникновению сложного комплекса биохимических, гемодинамических и структурных сдвигов. Через 2—3 ч наиболее низкие показатели *in vitro* фактора (ИВФ) были получены при изучении содержания в трансплантате гликогена, норадреналина, креатинфосфата, лактата и АТФ (табл. 1). Наибольший интерес для трансплантологов при биохимическом изучении представляет исследование процессов, сопряженных с выработкой и утилизацией энергии, т. к. они очень тесно связаны с сократительной особенностью миофибриллярного аппарата. ИВФ для гликогена, креатинфосфата и АТФ, являющихся основным донатором и резервом энергии в миокарде, снижался в правом желудочке — до 0,43; 0,56; 0,30 и в левом, соответственно до 0,74; 0,66; 0,45. Такой низкий уровень их содержания в первые часы неадекватной консервации свидетельствовал о том, что трансплантат поставлен в условия дефицита энергии. Причиной столь серьезных изменений общего аденилнуклеотидного пула является развитие дисбаланса между продукцией и утилизацией энергии. Так, нами установлено, что в процессе

Таблица 1
Величины ИВФ (*in vitro* фактора) и ИВИ (*in vitro* индекса) в желудочках трансплантата при биологическом варианте консервации сердца (неадекватная перфузия)

Время перфузии, ч	Желудочки сердца	ИВФ										ИВИ	
		АТФ	КФ	Ф _н	Гликоген	Лактат	НА	А	АСТ	АЛТ	ЛДГ	K ⁺	Na ⁺
2—3	Правый	0,30	0,56	0,87	0,43	0,32	0,42	0,69	0,84	0,87	0,74	0,89	0,93
3—4		0,19	0,45	0,83	0,32	0,34	0,16	0,51	0,47	0,16	0,13	0,78	0,86
2—3	Левый	0,45	0,66	0,96	0,74	0,36	0,68	0,67	0,75	0,14	0,91	0,95	0,88

Таблица 1
Величины ИВФ (*in vitro* фактора) и ИВИ (*in vitro* индекса) в желудочках трансплантата при биологическом варианте консервации сердца (неадекватная перфузия)

Время перфузии, ч	Желудочки сердца	ИВФ										ИВИ	
		АТФ	КФ	Фн	Гликоген	Лактат	НА	А	АСГ	АЛТ	ЛДГ	K ⁺	Na ⁺
2—3	Правый	0,30	0,56	0,87	0,43	0,32	0,42	0,69	0,84	0,87	0,74	0,89	0,93
3—4		0,19	0,45	0,83	0,32	0,34	0,16	0,51	0,47	0,16	0,13	0,78	0,86
2—3	Левый	0,45	0,66	0,96	0,74	0,36	0,68	0,67	0,75	0,14	0,91	0,95	0,88
3—4		0,37	0,56	0,89	0,54	0,21	0,56	0,57	0,73	0,33	0,22	0,89	0,86

Таблица 2
Величины ИВФ (*in vitro* фактора) и ИВИ (*in vitro* индекса) в желудочках трансплантата при биологическом варианте консервации сердца (адекватная перфузия)

Время перфузии, ч	Желудочки сердца	ИВФ										ИВИ	
		АТФ	КФ	Фн	Гликоген	Лактат	НА	А	АСГ	АЛТ	ЛДГ	K ⁺	Na ⁺
2—3		0,94	0,90	0,98	0,89	0,42	0,87	0,89	0,84	0,15	0,74	0,98	0,93
5—6	Правый	0,80	0,71	0,92	0,84	0,28	0,62	0,76	0,84	0,52	0,68	0,90	0,91
7—8		0,38	0,68	0,88	0,34	0,97	0,27	0,33	0,88	0,15	0,15	0,75	0,85
2—3		0,97	0,97	1,00	0,92	0,65	0,79	0,87	0,74	0,13	0,68	0,98	0,95
5—6	Левый	0,80	0,82	0,92	0,85	0,27	0,50	0,60	0,91	0,19	0,55	0,93	0,91
7—8		0,48	0,63	0,90	0,60	0,91	0,18	0,23	0,89	0,14	0,12	0,88	0,84

неадекватной перфузии в течение первых часов общее легочное сопротивление увеличивалось в среднем на 66%, а общее периферическое — всего на 15% по сравнению с контролем. Повышение нагрузки на желудочки трансплантата должно сопровождаться увеличением утилизации энергии, что требует соответствующего усиления энергопродукции. Однако, как показали наши гистохимические исследования, при неадекватной перфузии нарушалось тканевое дыхание (блокада на участке дыхательной цепи, связанной с СДГ при сохранении транспорта электронов через НАД-диафорузу) и отмечалась недостаточная активация гликогенолиза в ткани миокарда, что ведет к уменьшению образования высокоэнергетических фосфорных соединений. Вполне естественно, что энергообразование будет отставать от темпов ее потребления, что и приводило к истощению энергетических ресурсов.

Таким образом, несоответствие уровня энергопродукции и энергообеспечения во многих объясняет снижение сократительной способности трансплантата. Определенную роль в этом процессе играет и снижение концентрации катехоламинов. В правом желудочке ИВФ адреналина и норадреналина составлял 0,69 и 0,42; в левом 0,67 и 0,68. Показатель *in vitro* индекса (ИВИ), определяющий общий уровень обмена в желудочках трансплантата, составлял соответственно: в правом — 0,655 и в левом — 0,679.

При гемодинамическом исследовании трансплантата в этот период выявлялись признаки функциональной неполноценности его. Происходило снижение длительности изгнания крови из желудочка на 23,7%, начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления — на 10,8%, индекса сократимости — на 35%, увеличение индекса напряжения на 73%, уменьшение сердечного выброса на 37,8%, ударного объема — на 40,7%, снижение эффективной работы желудочков сердца, соответственно — правого на 33%, левого на 54%. Отсюда вытекает, что уровень метаболизма миокарда, определяемый по ИВИ и находящийся в пределах 0,65—0,69, следует признать ниже критической величины.

При продолжающейся неадекватной консервации индекс продолжал снижаться и составлял к 3—4 ч для правого желудочка 0,433, для левого — 0,561, что свидетельствует о крайне низком уровне метаболических процессов, причем, в худшем положении оказывались правые отделы сердца. Следует особо отметить дальнейшую тенденцию к уменьшению содержания макроэргов, что было связано, по данным гистохимии с декомпенсацией внутриклеточных метаболических процессов как аэробного, так и анаэробного пути. Уменьшалась концентрация катехоламинов и электролитов. ИВФ для адреналина, норадреналина и калия составлял в правом желудочке 0,51; 0,16; 0,78, а в левом — 0,57; 0,56 и 0,89.

Одним из информативных показателей при оценке жизнеспособности сердца является содержание трансаминаз. Так, при неадекватной перфузии, как нами было установлено, наиболее резкие морфо-функциональные изменения были характерны для правого желудочка. Это находит свое подтверждение в низком содержании АСТ и АЛТ. К моменту остановки сердца ИВФ в правом желудочке составлял для АСТ 0,47, в левом — 0,73, а для АЛТ в правом — 0,16 и в левом желудочке — 0,33. Наблюдаемое нами прогрессивное снижение активности АСТ и АЛТ в большинстве случаев, по-видимому, зависит от развивающейся гипоксии и морфологических изменений, происходящих в мышечных волокнах, вследствие чего нарушалась мембранная проницае-

мость, и ферменты снижении активности лении способности кислоты и аланин в белков.

Следовательно, кающиеся в трансплан поддерживать целост результате чего наст ной консервации хар ности правого желу

При адекватной шинства показателей была в пределах дов для содержания АЛТ 0,42. В левом желу тов, находился в пр сердца метаболизм (0,794—0,804).

Определение фу ствовало о довольно го объема, средние $3,47 \pm 0,15$ мл/уд ($p < 0,05$). Аортальное ($p < 0,05$). Общее пе увеличивалось и сос ± 157 дин·с·см⁻⁵ (р ляла $24,6 \pm 0,67$ и 197

Анализ данных фузии, по сравнению неадекватной перфу трансплантата и да сроки его перфузии.

Все это позволяе 0,790 и более отража коррелирует с функ +0,78).

К концу 6 ч И левого всего — 0,688 неадекватной перфу уровня обмена в ле такой трансплантат ством этого может сердца: изометричес ность периода изгна внутрижелудочково лудочка уменьшала в процессе консерва кровообращения, вс зоконстрикции легки по сравнению с пре работа правого и ле 27,2% и 6,7%, т. е. нием, при этом зна повышенного сопрот

мость, и ферменты вымывались из клеток в кровь. В то же время снижение активности АСТ и АЛТ может свидетельствовать об ослаблении способности донорского сердца использовать аспарагиновую кислоту и аланин в качестве источника энергии и азота для ресинтеза белков.

Следовательно, по данным ИВИ, биохимические процессы, протекающие в трансплантате при неадекватной перфузии, не в состоянии поддерживать целостность миокардиальных клеток в течение 2 ч, в результате чего наступало их повреждение и гибель. Для неадекватной консервации характерно преимущественное снижение жизнеспособности правого желудочка.

При адекватной перфузии через 2—3 ч величина ИВФ для большинства показателей, определяемых в миокарде правого желудочка, была в пределах довольно высоких величин 0,74—0,98 (табл. 2). Лишь для содержания АЛТ и лактата ИВФ составлял соответственно 0,15 и 0,42. В левом желудочке ИВФ, при определении биохимических тестов, находился в пределах 0,65—1,00. Судя по ИВИ, в желудочках сердца метаболизм поддерживался на достаточно высоком уровне (0,794—0,804).

Определение функционального состояния трансплантата свидетельствовало о довольно высоких величинах сердечного выброса и ударного объема, средние значения которых составляли $0,204 \pm 0,040$ л/мин и $3,47 \pm 0,15$ мл/уд ($p < 0,1$, разница по сравнению с контролем недостоверна). Аортальное давление было в пределах $82,10 \pm 3,56$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Общее периферическое и легочное сопротивление несколько увеличивалось и составляло $30\,340 \pm 336$ дин·с·см⁻⁵ ($p < 0,1$) и 1635 ± 157 дин·с·см⁻⁵ ($p < 0,1$). Работа правого и левого желудочков составляла $24,6 \pm 0,67$ и $197,7 \pm 4,7$ г·м/мин.

Анализ данных гемодинамики через 2—3 ч после адекватной перфузии, по сравнению с аналогичными показателями в этот же период неадекватной перфузии, свидетельствует о хорошей жизнеспособности трансплантата и дает возможность прогнозировать более длительные сроки его перфузии.

Все это позволяет сделать вывод о том, что величина ИВИ порядка 0,790 и более отражает высокий уровень обменных процессов и хорошо коррелирует с функциональной полноценностью трансплантата ($r = +0,78$).

К концу 6 ч ИВИ составлял для правого желудочка 0,732, для левого всего — 0,688. Последняя величина, как уже отмечалось при неадекватной перфузии, свидетельствует о наступлении критического уровня обмена в левом желудочке донорского сердца, вследствие чего такой трансплантат нельзя рекомендовать для пересадки. Доказательством этого может служить состояние функциональной активности сердца: изометрическое сокращение увеличивалось на 72,3%, длительность периода изгнания — на 11,3%, начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления — на 19,1%, скорость опорожнения желудочка уменьшалась на 57,6%, что было связано с увеличивающимся в процессе консервации сопротивлением малого и «большого» круга кровообращения, вследствие нарастания периваскулярного отека и вазоконстрикции легких и миокарда. Хотя сердечный выброс снизился, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, на 11,3%, внешняя работа правого и левого желудочка увеличивалась, соответственно на 27,2% и 6,7%, т. е. работа осуществлялась с максимальным напряжением, при этом значительная ее часть расходовалась на преодоление повышенного сопротивления.

В течение последующих нескольких часов перфузии отмечалось дальнейшее прогрессирующее снижение ИВИ в правом желудочке до 0,552, а в левом до 0,567. Интересно отметить, что уровень метаболических процессов в этот период обеспечивает сердечные сокращения и поддержание на определенном уровне физиологических параметров, однако не дает возможности сохранять жизнеспособность трансплантата. Исходя из этого, время аутоперфузии как критерий вряд ли может служить достаточным основанием для решения вопроса о длительности эффективной консервации, обеспечивающей в будущем функциональную полноценность донорского сердца. Несостоятельность времени аутоперфузии как критерия подтверждается также разноречивостью литературных данных по вопросу о допустимых сроках перфузии [2, 3, 12].

Выводы

1. В условиях «переживающего» функционирующего ИСЛП критический уровень метаболизма, при котором невозможно полноценное функционирование трансплантата после пересадки, определялся величиной ИВИ порядка 0,65—0,69.
2. При аутоперфузии в условиях ИСЛП, по данным комплекса биохимических и функциональных исследований, донорское сердце сохраняло свою жизнеспособность от 2 до 5 ч.
3. Данный метод позволяет отдельно оценивать критический уровень метаболизма правого и левого желудочка, что дает возможность целенаправленно подходить к разработке оптимальной модели для перфузии.

Литература

1. Вишневский А. А., Портной В. Ф., Черкащенко Л. Н. Проблемы консервации сердца.—Вестн. Акад. мед. наук СССР, 1973, № 8, с. 16—22.
2. Гаджиев А. А. Кратковременное сохранение функции сердца аутоперфузией в условиях изолированного СЛП: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1973.—18 с.
3. Добкин В. Г. Изучение жизнеспособности сердечно-легочного препарата: Автореф. дис. канд. мед. наук, М., 1971.—16 с.
4. Истомин Н. П. Влияние различных методов консервации на функциональное состояние миокарда: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1974.—21 с.
5. Лопухин Ю. М., Коган Э. М. Критерии жизнеспособности органов и тканей перед трансплантацией. М., 1975.—278 с.
6. Митин К. С., Савельев Г. В., Лыскин Г. И., Клейменова Н. Н. Изменение ультраструктуры изолированного сердца при консервации с помощью гипербарической оксигенации и гипотермии.—Архив патологии, 1969, № 4, с. 22—27.
7. Нерсисян Р. К., Манукян Г. А., Потапова В. В. Оценка жизнеспособности консервированного сердца крысы при внутрибрюшной трансплантации.—Эксперим. хирургия и анестезиол., 1975, № 4, с. 9—11.
8. Сабурова А. М., Осипович И. Б., Селиванова Л. П., Чемоданов В. И. Оценка сохранности процессов жизнедеятельности в консервированном семеннике.—Эксперим. хирургия и анестезиол., 1975, № 2, с. 34—37.
9. Савельев В. С., Ступин И. В. Консервация сердца методом гипербарической оксигенации и гипотермической перфузии.—В кн.: Актуальные проблемы пересадки органов. М., 1974, с. 188—205.
10. Соколов С. С., Чилая С. М. Трансплантация сердца.—Кардиология, 1973, № 5, с. 142—155.
11. Тихомиров А. Н., Ступин И. В., Аксенова Т. И., Семенова Г. С. Состояние микроциркуляторного русла и функции сердца при применении бесперфузионных методов его консервации.—В кн.: Вопросы структурной организации и взаимодействия элементов в системе микроциркуляции. М., 1976, с. 84—88.
12. Чилая С. М., Дадияни А. Н. Показатели метаболизма миокарда и гемодинамики при различных режимах функционирования сердечно-легочного препарата.—Грудная хирургия, 1973, № 6, с. 39—43.

13. Шумаков В. И., Штенгольц 250 с.
14. Clarc D. A. e. a. The transp. p. 563—576.
15. Daniell F., Joel L. Ultraanoxic isolated rat heart. Cardiol., 1975, 7, N 5, p. 307.
16. Juan S., John W. E. A synlel.—J. Thorac. and Cardiol., 1975, 7, N 5, p. 591—598.
17. Olzewski W., Rowinski W. w wotrobie w czasie chlo. 1974, 46, N 5, p. 591—598.
18. Robicsek F., Lasage A., S. J. Cardiol., 1967, 20, N 6, p.
19. Weinerth J. L., Abbot W. Ann. Surgery, 1974, 180, N

Донецкий медицинский инсти

ESTIMATION OF HEART

When conserving the (ant) the level of metabolism functional activity of the t perfusion (20 experiments). on the basis of the complex modified by the authors. Ur proceeding in the transplant cells for 2h, which resulted characterized by maintaining (the in vitro index=0.825-0. plant for implantation and tra

13. Шумаков В. И., Штенгольд Е. Ш., Онищенко Н. А. Консервация органов. М., 1975.— 250 с.
14. Clarc D. A. e. a. The transplantation heart of human.— Amer. J. Med., 1973, 54, N 5, p. 563—576.
15. Daniell F., Joel L. Ultrastructural modifications induced by reoxygenation in the anoxic isolated rat heart perfused without exogenous substrate.— J. Mol. and Cell. Cardiol., 1975, 7, N 5, p. 307—314.
16. Juan S., John W. E. A synchronized intrathoracic auxiliary heart transplant in parallel.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surgery, 1973, 65, N 3, p. 415—424.
17. Olzewski W., Rowinski W., Olszewska K. Zmiany biochemiczne in ultrastrukturalne w watrobie w czasie chlodzenia i pobierania do przeszczepienia.— Pol. Przegl. chir., 1974, 46, N 5, p. 591—598.
18. Robicsek F., Lasage A., Sanger P. W. e. a. Transplantation of «live» hearts.— Amer. J. Cardiol., 1967, 20, N 6, p. 803—811.
19. Weinerth J. L., Abbot W. M. Analysis of injury in complex organ preservation.— Ann. Surgery, 1974, 180, N 6, p. 840—846.

Донецкий медицинский институт

Поступила в редакцию
22.VII 1977 г.

E. F. Barinov

ESTIMATION OF METABOLIC PROCESSES OF THE DONOR HEART IN PRETRANSPLANTATION PERIOD

Summary

When conserving the isolated cardiopulmonary preparation (the biological variant) the level of metabolism in the myocardium was studied simultaneously with the functional activity of the transplant at inadequate (10 experiments) and adequate perfusion (20 experiments). The critical level of the metabolic processes was estimated on the basis of the complex biochemical method suggested by Weinert and Abbot and modified by the authors. Under the inadequate conservation the biochemical processes proceeding in the transplant are unable of maintaining the vitality of the myocardial cells for 2h, which resulted in the cells lesion and death. The adequate conservation is characterized by maintaining metabolism in the myocardium at a sufficiently high level (the in vitro index=0.825-0.826) for 2-5h, which permits recommending such a transplant for implantation and transplantation to the recipient.

УДК 615.381.012.8:661.183.2

И. С. Мудрая

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АУТОГЕМОПЕРФУЗИИ ЧЕРЕЗ АКТИВИРОВАННЫЙ УГОЛЬ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕГИОНАРНОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ КОНЕЧНОСТИ

Перфузия крови через активированные угли применяется в медицине как недорогой и эффективный метод лечения эндогенных и экзогенных интоксикаций [3—6, 10—12]. Показанная нами в предыдущих исследованиях [8] способность углеродного сорбента поглощать из физиологического раствора и из протекающей через него крови ряд физиологически активных веществ позволила применить метод гемосорбции в физиологических исследованиях.

Методика исследований

Гуморальную и нервнорефлекторную регуляцию регионарного кровообращения конечности изучали в острых опытах на наркотизированных собаках под морфинно-хлоралозным наркозом. Для исследования регионарного сосудистого сопротивления задней конечности применяли методику резистогрaфии [9]. Системное артериальное и перфузионное давление в экспериментах регистрировали электроманометрами, запись проводили на чернильном самописце УСЧ-8.

Гранулированный углеродный сорбент помещали в цилиндрическую колонку, заполненную гепаринизированным физиологическим раствором (500 ед/мл). Колонку с гемосорбентом и параллельно с ней шунтирующую магистраль размещали на входе насоса-резистогрaфа. Когда кровь текла через шунт (колонку с сорбентом отсоединяли от кровеносного русла зажимом), в сосуды конечности поступала полноценная артериальная кровь. Если кровоток направляли через сорбент (шунт перекрывали зажимами) конечность получала кровь, освобожденную от физиологически активных веществ. Эффективность сорбции адреналина, норадреналина, серотонина, гистамина, ацетилхолина и папаверина контролировали по отсутствию изменений перфузионного давления при введении индикаторных доз этих сосудодействующих веществ на входе сорбционной колонки. Изучали реакции сосудов конечности при осуществлении прессорного синокаротидного рефлекса (зажатие обеих сонных артерий 20—30 с), при раздражении центрального конца большеберцового нерва противоположной конечности (20 В, 0,1 мс, 50 Гц, 15—20 с) и при введении гуморальных раздражителей 1—4 мкг адреналина, 1—4 мкг норадреналина, 1—2 мкг ацетилхолина, 400 мкг папаверина, 5—10 мкг серотонина, 10—20 мкг гистамина непосредственно в артерию перфузируемой конечности.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследование непосредственного гуморального воздействия экзогенных физиологически активных веществ методом резистогрaфии в условиях включения колонки с сорбентом в артериальный кровоток конечности, т. е. когда исследуемая конечность получает кровь, освобожденную от катехоламинов и других физиологически активных веществ, позволяет определить участие определенного гуморального раздражителя в регуляции регионарного кровообращения этого органа.

Проведено сравнение реакций сосудов конечности на введение в ее артериальный кровоток адреналина, норадреналина, ацетилхолина,

серотонина, гистамина, нормальной кровью и в ряде случаев при включении наблюдалось снижение перфузионного давления на две группы и оценку перфузионного давления (часть) и в группе со исходного сосудистого течения производительности. Результаты сравнения гуморальных раздражителей малой кровью и кровью, представленных величинах прироста носительно исходного ука результатов проведенных исследований.

Полученные данные введения адреналина и на уровне исходного достоверно больше (часть). При неизменности после включения в двух методах перфузии (часть). Эти результаты циркулирующие в крови в формировании и именно в этих случаях ную магистраль вызвали давления. Поэтому содержащихся в крови гемосорбенте высвобождают, и реакции на адреналин усиливаются. С достоверным снижением как депрессорные реакции изменяются при исключении. Известно, что катехоламины увеличивают концентрацию папаверина, связанную с накоплением о существовании обилии катехоламинов в сосудах. Тот факт, что при введении серотонина не изменяется, может свидетельствовать о существенной роли в формировании задней конечности клетку сосудов катехоламинов.

Для подтверждения роли катехоламинов в формировании задней конечности влияние исходного у

серотонина, гистамина, папаверина в условиях перфузии конечности нормальной кровью и кровью, прошедшей через сорбент. Поскольку в ряде случаев при включении сорбента в артериальный кровоток наблюдалось снижение перфузионного давления, опыты были разделены на две группы и оценку реакций проводили на двух уровнях исходного перфузионного давления: в группе с неизменным (табл. 1, нижняя часть) и в группе со сниженным (табл. 1, верхняя часть) уровнем исходного сосудистого тонуса. Для адреналина выделена группа наблюдений, в которой сравнение реакций проведено, кроме того, и на искусственно доведенном до исходного (путем соответствующего увеличения производительности резистографа) уровне перфузионного давления. Результаты сравнения реакцией сосудов на действие одинаковых гуморальных раздражителей в условиях перфузии конечности нормальной кровью и кровью, освобожденной от физиологически активных веществ, представлены в табл. 1. Реакции вычислены в абсолютных величинах прироста или снижения перфузионного давления относительно исходного уровня и в процентах. Статистическая обработка результатов проведена разностным методом по Стьюденту—Фишеру.

Полученные данные показали, что реакции на внутриартериальное введение адреналина и норадреналина, осуществленное на более низком уровне исходного перфузионного давления, оказались статистически достоверно большими при кровотоке через сорбент (табл. 1, верхняя часть). При неизменном уровне исходного перфузионного давления после включения в артериальный кровоток сорбента реакции при двух методах перфузии статистически не отличались (табл. 1, нижняя часть). Эти результаты согласуются с нашим предположением, что циркулирующие в крови катехоламины в ряде случаев могут участвовать в формировании исходного сосудистого тонуса конечности [8], и именно в этих случаях включение углеродного сорбента в артериальную магистраль вызывает снижение исходного уровня перфузионного давления. Поэтому можно предположить, что при устранении влияний содержащихся в крови катехоламинов путем сорбции их на углеродном гемосорбенте высвобождается часть внутрисосудистых адренорецепторов, и реакции на введение в перфузию адреналина и норадреналина усиливаются. Это предположение подтверждают также данные с достоверным снижением депрессорных реакций на папаверин, тогда как депрессорные реакции на ацетилхолин, серотонин и гистамин не изменяются при исключении катехоламинов из циркулирующей крови. Известно, что катехоламины посредством активации аденилциклазы увеличивают концентрацию циклического 3,5-АМФ [4]. Расслабляющее действие папаверина на гладкомышечные клетки сосудов также связано с накоплением 3,5-АМФ [1, 2]. Эти данные свидетельствуют о существовании общих звеньев, через которые происходит воздействие катехоламинов и папаверина на гладкомышечную клетку сосудов. Тот факт, что показатели реакций на ацетилхолин, гистамин и серотонин не изменяются при двух методах исследования, вероятно, может свидетельствовать о том, что эти вещества не играют существенной роли в формировании исходного уровня сопротивления сосудов задней конечности собаки, и пути их влияния на гладкомышечную клетку сосудов не перекрещиваются с механизмами действия катехоламинов.

Для подтверждения нашего предположения о том, что циркулирующие в крови катехоламины снижают реакции сосудов конечности на экзогенные катехоламины, были проведены опыты, исключающие влияние исходного уровня перфузионного давления на величину сосу-

Изменение сосудистого сопротивления и реактивности сосудов конечности на действие гуморальных раздражителей при кр

Гуморальный раздражитель и условия кровоснабжения	Адреналин		Норадреналин	
	I	II	I	II
Исходный сосудистый				
Исходное перфузионное давление $M \pm m$ в мм рт. ст.	103,0 $\pm$ 5,6	85,4 $\pm$ 5,3	98,0 $\pm$ 6,2	84,1 $\pm$ 5,6
Статистическая разница	$D \pm m$	-17,0 $\pm$ 1,9	-14,0 $\pm$ 2,4	
Достоверность разницы	p	<0,001	<0,001	
Величина реакции в мм рт. ст.	$M \pm m$	+24,1 $\pm$ 3,3	+22,8 $\pm$ 2,0	+25,5 $\pm$ 1,6
Статистическая разница	$D \pm m$	+7,0 $\pm$ 1,9	+4,0 $\pm$ 1,3	
Достоверность разницы	p	<0,01	<0,01	
Величина реакции в %	$M \pm m$	26,3 $\pm$ 3,4	26,3 $\pm$ 4,1	33,9 $\pm$ 4,4
Статистическая разница	$D \pm m$	+14 $\pm$ 2,6	+8 $\pm$ 1,7	
Достоверность разниц разницы	p	<0,001	<0,001	
Количество наблюдений	n	13	15	
Исходный сосудистый				
Исходное перфузионное давление $M \pm m$ в мм рт. ст.	92,6 $\pm$ 5,3	92,4 $\pm$ 5,5	103,0 $\pm$ 3,6	103,0 $\pm$ 4,0
Статистическая разница	$D \pm m$	$\pm 0,5 \pm 1,3$	+0,5 $\pm$ 0,8	
Достоверность разницы	p	н/д	н/д	
Величина реакции в мм рт. ст.	$M \pm m$	+20,9 $\pm$ 1,5	+22,9 $\pm$ 2,8	+21,0 $\pm$ 3,0
Статистическая разница	$D \pm m$	+2,0 $\pm$ 3,0	-0,1 $\pm$ 0,6	
Достоверность разницы	p	н/д	н/д	
Величина реакции в %	$M \pm m$	25,4 $\pm$ 4,0	27,6 $\pm$ 5,3	22,0 $\pm$ 4,2
Статистическая разница	$D \pm m$	+2,0 $\pm$ 3,3	+0,2 $\pm$ 0,6	
Достоверность разницы	p	н/д	н/д	
Количество наблюдений	n	14	17	

дистых реакций для одного из изучаемых гуморальных раздражителей — адреналина. Для этого была предпринята группа опытов, в которой в тех случаях, где наблюдалось снижение исходного перфузионного давления после включения в перфузионный круг сорбента, перед осуществлением реакций на адреналин перфузионное давление искусственно восстанавливалось до исходного уровня путем соответствующего увеличения производительности резистографа. В этой группе наблюдений ($n=8$) оказалось, что при искусственно доведенном до исходного уровне сосудистого сопротивления величины реакций на адреналин увеличились. Исходное перфузионное давление перед осуществлением реакций без включения сорбента в кровоток составляло 88,6 $\pm$ 6,2 мм рт. ст., а после включения сорбента — 87,1 $\pm$ 4,9 мм рт. ст., при этом величина реакций на адреналин была +21,1 $\pm$ 3,4 мм рт. ст. (24,0 $\pm$ 3,8%), а стала +34,2 $\pm$ 5,3 мм рт. ст. (39,0 $\pm$ 5,9%), т. е. увеличилась на 13,0 $\pm$ 2,7 мм рт. ст. ($p<0,01$, разностный метод) или на 15,0 $\pm$ 2,9% ($p<0,01$).

Эти результаты свидетельствуют в пользу предположения о том, что после устранения влияний циркулирующих в крови катехоламинов с помощью угольного гемосорбента реакции на экзогенный адреналин усиливаются.

ральных раздражителей при кр сорбент (II)

Ацетилхолин	Сеп
I	II
тонус снижен	
98,0 $\pm$ 5,3	83,4 $\pm$ 5,2
-14,0 $\pm$ 2,3	-
<0,001	-
-26,0 $\pm$ 5,2	-23,1 $\pm$ 5,4
-3,0 $\pm$ 1,7	-
н/д	-
26,9 $\pm$ 5,0	28,2 $\pm$ 5,2
+1,0 $\pm$ 0,1	-
<0,001	-
8	-
тонус не изменен	
106,0 $\pm$ 10,0	109,7 $\pm$ 6,7
+4,0 $\pm$ 1,9	+
н/д	-
-43,3 $\pm$ 5,1	-39,0 $\pm$ 4,9
-5,0 $\pm$ 3,2	-
н/д	-
39,7 $\pm$ 3,5	34,3 $\pm$ 2,5
-5,0 $\pm$ 2,2	-
н/д	-
15	-

Исследование ней каротидный рефлекс и вого нерва) в услови от катехоламинов и , мощью сорбента позво ной реакции (и искл ющихся в кровь все адреналина).

Результаты сравн сосудистого тонуса ко вью и кровью, прошед Сравнение реакций пр производилось раздел уровнях исходного со ты показали, что пре няемые нейрорефлекто дов кровью, освобож, большими, чем при п стверное усиление р при устранении исхо

Таблица 1

ральных раздражителей при кровоснабжении ее обычной кровью (I) и кровью, прошедшей сорбент (II)

	Ацетилхолин		Серотонин		Гистамин		Папаверин	
	I	II	I	II	I	II	I	II
тый	тонус снижен							
5,6	98,0±5,3	83,4±5,2	125,0±10,3	109,0±10,2	90,4±16,2	80,2±15,4	118,0±14,5	97,4±14,5
	-14,0±2,3		-16,0±4,0		-10,8±1,8		-20,0±3,9	
	<0,001		0,05		<0,01		0,01	
1,6	-26,0±5,2	-23,1±5,4	-47,3±15,0	-35,7±5,7	-39,6±6,2	-31,6±5,8	-46,0±7,2	-30,6±6,5
	-3,0±1,7		-11,7±23,0		-8,0±3,5		-15±2,5	
	н/д		н/д		н/д		<0,001	
4,4	26,9±5,0	28,2±5,2	36,7±9,0	32,7±6,0	44,8±2,5	40,0±4,7	38,7±3,0	29,0±3,5
	+1,0±0,1		-4,0±10,4		-4,8±3,6		-10±3,9	
	<0,001		н/д		н/д		<0,05	
	8		3		5		7	
тый	тонус не изменен							
4,0	106,0±10,0	109,7±6,7	110,0±5,0	113,5±5,7	113,0±7,9	118,2±6,0	108,1±5,9	108,6±5,7
	+4,0±1,9		+1,9±1,4		+5,2±3,0		+0,5±1,8	
	н/д		н/д		н/д		н/д	
±2,8	-43,3±5,1	-39,0±4,9	-32,3±4,0	-30,2±4,2	-44,8±5,1	-44,7±2,9	-37,4±6,3	-31,7±3,8
	-5,0±3,2		-2,7±1,9		-0,1±3,1		-6,3±3,8	
	н/д		н/д		н/д		н/д	
±4,3	39,7±3,5	34,3±2,5	29,2±3,4	26,4±3,1	39,6±3,5	37,8±3,3	33,3±4,1	28,5±2,2
	-5,0±2,2		-2,8±2,0		-1,8±3,5		-5,3±3,5	
	н/д		н/д		н/д		н/д	
	15		10		9		10	

Исследование нейрорефлекторных воздействий (прессорный синокаротидный рефлекс и раздражение центрального конца большеберцового нерва) в условиях перфузии конечности кровью, освобожденной от катехоламинов и других физиологически активных веществ с помощью сорбента позволило выделить чисто нервный компонент системной реакции (и исключило возможные гуморальные влияния выделяющихся в кровь вследствие нервного раздражения норадреналина и адреналина).

Результаты сравнительных исследований нейрогенной регуляции сосудистого тонуса конечности в условиях перфузии ее обычной кровью и кровью, прошедшей через гемосорбент, представлены в табл. 2. Сравнение реакций при осуществлении нейрорефлекторных воздействий производилось отдельно в двух группах: на неизменном и сниженном уровнях исходного сосудистого сопротивления. Полученные результаты показали, что прессорные сосудистые реакции в ответ на применяемые нейрорефлекторные раздражители в условиях перфузии сосудов кровью, освобожденной от катехоламинов, оказались достоверно большими, чем при перфузии их нормальной кровью. Полученное достоверное усиление реакций на действие нейрогенных раздражителей при устранении исходного влияния катехоламинов циркулирующей

имеет значение только усиление нейрогенных сосудосуживающих влияний. Циркулирующие в крови катехоламины могут в ряде случаев оказывать влияние на формирование исходного сосудистого тонуса и таким образом изменять реакции на нейрогенные и гуморальные раздражители.

Таким образом, в настоящем исследовании приведены примеры изучения нейрогуморальной регуляции кровообращения конечностей с использованием углеродного сорбента. Предлагаемый метод может применяться кроме перечисленных вопросов (выявление роли физиологически активных веществ в формировании исходного сосудистого тонуса органов, изучения механизма действия экзогенных физиологически активных веществ в условиях устранения возможной роли эндогенных физиологически активных веществ, исследование нейрорефлекторных воздействий для исключения сопутствующих влияний физиологически активных веществ) также и для изучения механизма действия физиологически активных веществ при их внутривенном введении на сосуды отдельных органов с целью разделения эффектов их нейрогенного и гуморального влияния. Так, регистрация сосудистого тонуса конечности (методика резистографии) при внутривенном введении адреналина (1—2 мкг/г) в условиях артериального кровотока через гемосорбент выявляла депрессорную реакцию конечности, в то время как при кровотоке через шунт отмечалась депрессорно-прессорная реакция. Руководствуясь данными о том, что гемосорбент поглощает из крови катехоламины и исключает гуморальное действие введенного адреналина на сосуды исследуемой конечности, можно предположить, что депрессорная фаза реакции обусловлена нейрогенным воздействием, а прессорная — непосредственным гуморальным влиянием введенного адреналина.

Возможно исследование нейрогуморальной регуляции кровоснабжения других органов с применением метода гемосорбции, при этом сорбент для физиологически активных веществ размещается в магистральной артерии при исключении коллатерального притока к исследуемому органу. Этот несложный метод может быть полезен в исследованиях механизмов нейрорефлекторных и гуморальных воздействий на сосуды различных органов, что позволит расширить сферу применения гемосорбции и более точно изучить некоторые механизмы регионарных сосудистых реакций.

Выводы

1. Показана принципиальная возможность применения гемоперфузии через активированный уголь для исследования нейрогуморальной регуляции кровоснабжения органов.

2. Проведенные исследования действия экзогенных физиологически активных веществ на сосуды конечности при исключении роли эндогенных катехоламинов с помощью угольного гемосорбента выявили зависимость реакций на норадреналин, адреналин, папаверин от исходного содержания физиологически активных веществ в циркулирующей крови.

3. Изучение синокаротидного прессорного рефлекса и рефлекса с афферентного нерва на сосуды конечности при устранении возможных гуморальных влияний выделившихся в кровь во время рефлекторных воздействий физиологически активных веществ с помощью угольного гемосорбента показали, что в механизме их осуществления играют роль только нейрогенные влияния.

Литература

1. Витолина М., Витолина Р., Мелзобс М., Рубенс Л. Влияние карбохромена и папаверина на эффекты катехоламинов.— Синтез и изучение физиологически активных веществ.— Материалы конференции. Вильнюс, 1971, с. 22—23.
2. Витолина М. А., Мелзобс М. Я. Влияние веществ, изменяющих баланс АМФ и Са⁺⁺ в клетке, на адренергическое сокращение гладкой мускулатуры.— Синтез и изучение физиологически активных веществ. Тезисы докл. Вильнюс, 1975, с. 30—31.
3. Исаков Ю. Ф., Лопухин Ю. М., Бурков И. В., Машков О. А. и др. Первый опыт применения экстракорпоральной гемоперфузии через активированный уголь у детей.— Эксперим. хирургия и анестезиол., 1975, № 4, с. 52—54.
4. Комиссаров И. В. Лекарственная регуляция адренергических процессов.— Киев, 1976.— 112 с.
5. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Машков О. А. Экспериментальные исследования и первый клинический опыт применения гемосорбции при острой печеночной недостаточности.— Трансплантация эндокринных органов в клинику и эксперименте. Экстракорпоральная гемосорбция. М., 1972, с. 69—81.
6. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Рынейский С. В., Кузнецов В. Н. и др. Диагностика и лечение осложненного холецистита.— Хирургия, 1973, № 10, с. 88—93.
7. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Шуркалин Б. К., и др. Гемосорбция — метод дезинтоксикации организма.— Хирургия, 1977, № 1, с. 18—22.
8. Мудрая И. С., Николаев В. Г., Галинская В. И., Алейников В. Г., Медведев С. М. Физиологическая оценка метода аутогемоперфузии через активированный уголь.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1977, 84, № 12, с. 653—656.
9. Хаотин В. М. Метод резистогрфии.— Физиол. журн. СССР, 1958, 44, № 7, с. 645—652.
10. Chang Th. M. S., Gounda A., Dirks J. H., Malave N. Clinical evaluation of chronic intermittent and short-term haemoperfusions in patients with chronic renal failure using semipermeable microcapsules (artificial cells) formed from membrane-coated activated charcoal.— Trans. Am. Soc. Art. Intern. Organs, 1971, 17, p. 246—252.
11. Chang Th. M. S. Haemoperfusion over microencapsulated absorbent in patients with hepatic coma.— Lancet, 1972, 2, N 7791, p. 1371—1372.
12. Gazzard B. G., Weston M. J., Murray J. M. Charcoal haemoperfusion in the treatment of fulminant hepatic failure.— Lancet, 1974, 1, N 7870, p. 1301—1307.
13. Sanders K. M., Ross G. Inhibition of in vivo neural vasoconstriction by exogenous catecholamines.— Blood Vessels, 1975, 12, N 1, p. 13—20.

Лаборатория экспериментальной кардиологии
Украинского института кардиологии, Киев

Поступила в редакцию
9.XI 1977 г.

I. S. Mudraya

APPLICATION OF THE METHOD OF AUTOHEMOPERFUSION THROUGH THE ACTIVATED CHARCOAL WHEN STUDYING NEURO-HUMORAL REGULATION OF VASCULAR RESISTANCE

Summary

The method for application of the hemosorption in experiment for studying neurohumoral regulation of regional blood flow is suggested and developed. The method of the extremity resistography was used in acute experiments on anesthetized dogs to study the neuro-reflexory effects (pressor synocarotid reflex and stimulation of the tibial nerve end) and humoral influences of epinephrine, norepinephrine, serotonin, acetylcholine, histamine and papaverin on the regional blood flow of the extremity with their direct administration to the artery under conditions of the extremity autoperfusion with normal blood and blood released from catecholamines and other physiologically active substances by charcoal hemosorbent. Sorption of the physiologically active substances from the inflowing blood permitted determining the participation of the humoral agents in formation of the initial vascular tone of the extremity, excluding the possible role of endogenic physiologically active substances in the response of the extremity vessels to the neuro-reflexory and humoral actions, dividing the neuro-genic and humoral effect of intravenously injected epinephrine on the extremity vessels.

Institute of Cardiology,
Ukrainian SSR, Kiev

УДК 612.223.1

Е. В.

О ВЛИЯНИИ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОТНОСТИ ВНЕШНЕГО ВОЗДУХА НА

Вопрос о влиянии изменения плотности (на внешнее давление) на внешнее давление изучен недостаточно. Между с часто производимой в послеоперационной практике, при проведении стимуляции с помощью недыхательными газами снижением плотности вдыхаемого воздуха.

Однако в литературе с газовой смеси на функцию легких [1, 14]. Кроме того, в литературе имеются данные о влиянии изменений в каждом конкретном случае.

Мы исследовали влияние повышенным содержанием кислорода в вдыхаемом воздухе на функцию легких.

Обследовано девять здоровых людей через клапанную маску следующего состава: 21% кислорода, остальное — азот. В течение каждой экспозиции каждой из групп поддерживали непрерывную регистрацию объема (V_т) и минутного объема (V_м) и минутного объема газов анализировали с помощью масс-спектрометра MX 6202 по кислороду (V_О), физиологическое соотношение V_О/V_т. В исходном состоянии брали пробы артериализованной крови (полярнографической установкой Гаген, Дания).

Результаты

В I серии исследования смесь, содержащая 21% кислорода, отмечено незначительное изменение было вызвано нехваткой дыхания находит подтверждение, указывающие на неизменность или же на их возрастание. Кроме того, нами обнаружено изменение данного показателя [4, 5], свидетельствует о...

УДК 612.223.1

Е. В. Розова, М. М. Середенко

О ВЛИЯНИИ СНИЖЕНИЯ ПЛОТНОСТИ ВДЫХАЕМОЙ ГАЗОВОЙ СМЕСИ НА ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

Вопрос о влиянии изменений физических свойств вдыхаемого газа (в частности, его плотности) на внешнее дыхание, газообмен, кислородтранспортную функцию крови изучен недостаточно. Между тем решение его приобретает все большее значение в связи с часто производимой в последнее время в физиологическом эксперименте, клинической практике, при проведении специальных работ заменой азота вдыхаемого воздуха другими недыхательными газами различной плотности. Наиболее распространено на практике снижение плотности вдыхаемого газа при замене азота воздуха на гелий.

Однако в литературе существуют разные мнения относительно влияния плотности газовой смеси на функцию внешнего дыхания и особенности транспорта кислорода в легких [1, 14]. Кроме того, высказываются различные мнения о целесообразности подобных изменений в каждом конкретном случае [6, 9].

Мы исследовали влияние газовых смесей различной плотности с нормальным и повышенным содержанием кислорода на внешнее дыхание у здоровых людей среднего возраста.

Методика исследований

Обследовано девять здоровых людей в положении лежа, в состоянии покоя, которые через клапанную маску дышали атмосферным воздухом, а также газовыми смесями следующего состава: 21% O_2 +79% He; 40% O_2 +60% N_2 ; 40% O_2 +60% He. Длительность экспозиции каждой газовой смеси составляла 15 мин. В ходе исследования производили непрерывную регистрацию частоты дыхательных движений (f), дыхательного объема (V_e) и минутного объема дыхания ($\dot{V}_e$). Состав выдыхаемого и альвеолярного газов анализировали с помощью оксиганализатора ММГ-7, газоанализатора ГУМ-2 и масс-спектрометра МХ 6202. В последующем рассчитывали альвеолярную вентиляцию по кислороду ($\dot{V}_A$), физиологическое мертвое пространство по кислороду (V_D) и отношение V_A/V_e . В исходном состоянии, а также в конце экспозиции каждой газовой смеси брали пробы артериализованной крови, в которой определяли PO_2 (PaO_2) с помощью полярографической установки PO_2 -электродом типа Е 5046 фирмы «Радиометр» (Копенгаген, Дания).

Результаты исследований и их обсуждение

В I серии исследований испытуемые дышали атмосферным воздухом и газовой смесью, содержащей 21% O_2 +79% He. При переходе на дыхание гелио-кислородной смесью отмечено незначительное снижение V_e при отсутствии изменений f , так что это изменение было вызвано некоторым уменьшением V_e (рис. 1). Подобная реакция внешнего дыхания находит подтверждение в некоторых исследованиях [10], хотя есть данные, указывающие на неизменность исследуемых параметров в подобных условиях [3], или же на их возрастание при снижении плотности вдыхаемой газовой смеси [2].

Кроме того, нами обнаружена тенденция к уменьшению показателя V_A/V_e . Такое изменение данного показателя, если исходить из оценки кислородного режима организма [4, 5], свидетельствует о снижении эффективности деятельности системы внешнего

дыхания в обеспечении организма кислородом. Однако, отличные от азота физические свойства гелия, сказывающиеся на особенностях транспорта кислорода в аппарате дыхания, не позволяют в данный момент дать истинную оценку наблюдаемым сдвигам.

В непосредственной связи со снижением V_A находится и изменение V_D . Несмотря на меньшую плотность и большую «диффузионность» гелия [12], вначале экспозиции гелио-кислородной смеси, содержащей 21% O_2 , наблюдается увеличение V_D . Подобные результаты можно связать с мнением ряда авторов о том, что в смесях O_2 с He должна

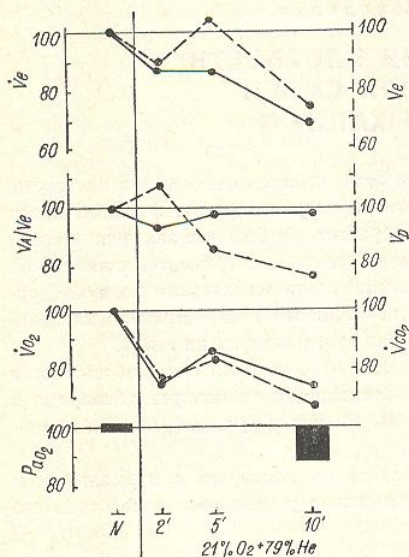
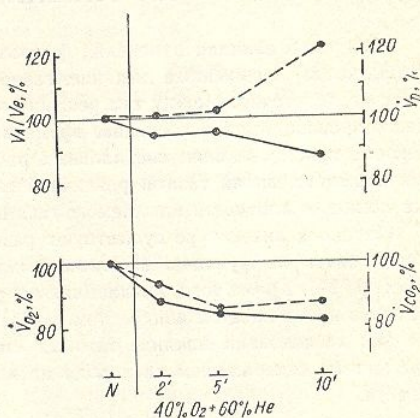


Рис. 1. Изменения основных показателей внешнего дыхания и газообмена, в % от исходной величины (по вертикали) при дыхании нормоксической O_2 -He смесью.

По горизонтали — время (в мин). Сплошная линия — левая шкала, штриховая — правая.

Рис. 2. Изменения основных показателей внешнего дыхания и газообмена (за 100% принята величина этих же показателей в аналогичные минуты дыхания гипероксической O_2 - N_2 смесью) при дыхании гипероксической O_2 -He смесью.

Условные обозначения см. рис. 1.



уменьшаться осевая и возрастать радиальная диффузия кислорода вследствие высокого коэффициента диффузии O_2 в He [12—14]. Это может привести к снижению эффективности транспорта кислорода в легких.

В данной серии исследований было отмечено снижение уровня окислительного метаболизма в организме испытуемых, что выражалось в уменьшении $\dot{V}O_2$ и $\dot{V}CO_2$.

В литературе есть немногочисленные данные о снижении PaO_2 на 6—9% от исходного уровня при дыхании кислородом с недыхательными газами низкой плотности [11]. Полученные нами данные согласуются с этой точкой зрения. Возможно, недонасыщение крови кислородом происходит вследствие ухудшения диффузионных свойств ткани легких.

II серия исследований заключалась в определении различной реакции внешнего дыхания и газового обмена организма на вдыхание гипероксических N_2+O_2 и $He+O_2$ газовых смесей. Первичная реакция системы внешнего дыхания на вдыхание гипероксических N_2+O_2 и $He+O_2$ смесей соответствовала литературным данным, особенно в отношении реакции на газовую смесь с азотом [7, 8]. К наиболее характерным отличиям ответной реакции организма на замену N_2 смеси на He можно отнести снижение абсолютных показателей V_A/V_t (наряду с незначительным его возрастанием при азотной гипероксии (см. рис. 2). Это снижение происходит на фоне отсутствия изменений

V_t , что свидетельствует об у

хания. V_D при этом проявляе

Что же касается газос

следует отметить менее вы

с наблюдаемыми при азотн

риализованной крови остае

логичной по кислороду азот

Таким образом, получ

влиянии снижения плотност

людей. Причем, это влияни

функции дыхания, что с т

смесей может рассматриват

родом.

В связи с тем, что за

щийся от N_2 по своим физ

изменениям особенностей т

дальнейшем изучении.

1. Анохин М. И., Васильевский на аэродинамический путей.— В кн.: Ново, 1972, 2, с. 108—109.
2. Бреслав И. С., Жиронки и человеком азотно-кислородной смеси.— В кн.: СССР, 1965, 51, № 12, с. 12.
3. Кулик А. М. Дыхание легких.— Бюл. exper. биол. 1965, 19, № 1, с. 1—5.
4. Лауэр Н. В., Колчинский организм на разных этапах регуляции в онтогенезе.— В кн.: Физиология человека, 1965, 1, с. 1—5.
5. Лауэр Н. В., Колчинский родн. режим организма в норме и при патологии.— В кн.: Физиология человека, 1965, 1, с. 1—5.
6. Острейков И. Ф. Применимость понятий «вентиляция» и «перфузия» в физиологии.— Вестн. АН УССР, 1965, 1, с. 1—5.
7. Середенко М. М., Лауэр Н. В. Газообмен у здоровых и больных людей.— Физиол. журн. СССР, 1965, 11, № 1, с. 1—5.
8. Середенко М. М., Хвудяков В. И. Внешнее дыхание та же, что и внутреннее.— В кн.: Физиология человека, 1965, 1, с. 462—468.
9. Слепых А. С., Костин В. И. Родно-гелиевых смесей у новорожденных.— Педиатрия, 1965, 40, № 7, с. 1024—1027.
10. Хвалибова Р. И. Вентиляция легких в условиях пониженного давления.— В кн.: Физиология человека, 1965, 1, с. 1024—1027.
11. Яхонтов Б. О. Газообмен в легких.— В кн.: VII Межд. конгресс физиологии, 1976, с. 226.
12. Liew H. D. van, Mazzzone R. W. Pulmonary gas transport in man.— N 1, p. 27—34.
13. Mazzzone R. W., Model pulmonary gas transport in man.— N 1, p. 1—15.
14. Worth H., Takahashi H. Pulmonary gas transport in man.— N 1, p. 1—15.

Отдел физиологии
Института физиологии им.
АН УССР,

V_e , что свидетельствует об уменьшении доли V_A во всем объеме минутного объема дыхания. V_D при этом проявляет тенденцию к возрастанию.

Что же касается газообменной функции внешнего дыхания, то в данном случае следует отметить менее выраженное увеличение $\dot{V}_{O_2}$ и снижение $\dot{V}_{CO_2}$ по сравнению с наблюдаемыми при азотно-кислородной гипероксии. Напряжение же кислорода артериализованной крови остается примерно на таком же уровне, как и при дыхании аналогичной по кислороду азотно-кислородной гипероксической смесью.

Таким образом, полученные нами данные дают представление об определенном влиянии снижения плотности вдыхаемой газовой смеси на внешнее дыхание здоровых людей. Причем, это влияние оказывается как на вентиляторной, так и на газообменной функции дыхания, что с точки зрения воздействия на организм азотно-кислородных смесей может рассматриваться как некоторое ухудшение снабжения организма кислородом.

В связи с тем, что замена в газовой смеси азота на гелий, значительно отличающийся от N_2 по своим физическим свойствам, приводит к недостаточно еще понятным изменениям особенностей транспорта кислорода в легких, вопрос этот нуждается в дальнейшем изучении.

Литература

1. Анохин М. И., Васильев Г. С., Острейков И. Ф. Влияние гелий-кислородных ингаляций на аэродинамическое сопротивление и газообмен у детей с обструкцией дыхательных путей.— В кн.: Современные проблемы биохимии дыхания и клиника. Иваново, 1972, 2, с. 108—109.
2. Бреслав И. С., Жиронкин А. Г., Салацкая Е. Н. Об активном выборе животными и человеком азотно-кислородных и гелио-кислородных смесей.— Физиол. журн. СССР, 1965, 51, № 12, с. 1501—1506.
3. Кулик А. М. Дыхание смесью He с O_2 в условиях затрудненного воздухообмена в легких.— Бюл. экспер. биол. и мед., 1960, № 5, с. 32—36.
4. Лауэр Н. В., Колчинская А. З. О системе регулирования кислородного режима организма на разных этапах онтогенетического развития.— В кн.: Нейрогуморальная регуляция в онтогенезе. Матер. симпоз., Киев, 1964, с. 29—31.
5. Лауэр Н. В., Колчинская А. З. О кислородном режиме организма.— В кн.: Кислородный режим организма и его регуляц. Киев: Наукова думка, 1966, с. 3—15.
6. Острейков И. Ф. Применение гелий-кислородных смесей у детей в послеоперационном периоде.— Вестн. АМН СССР, 1972, № 7, с. 13—16.
7. Середенко М. М., Лауэр Н. В., Хвиль Г. М., Вишняк С. М. Зовнішнє дихання та газообмін у здорових новонароджених дітей в умовах дихання повітрям, збагаченим киснем.— Физиол. журн. АН УРСР, 1975, 21, № 2, с. 207—214.
8. Середенко М. М., Хвиль Г. М., Виноградов В. П., Серебровська Т. В., Розова К. В. Зовнішнє дихання та газообмін у здорових дітей в умовах підвищеного та зниженого вмісту кисню у вдихуванному повітрі.— Физиол. журн. АН УРСР, 1977, 23, № 4, с. 462—468.
9. Слепых А. С., Костин Э. Д., Кучинский Ю. П., Вановская И. В. Применение кислородно-гелиевых смесей для устранения недостаточности функции внешнего дыхания у новорожденных.— Педиатрия, 1974, № 6, с. 16—21.
10. Хвалибова Р. И. Вентиляторные реакции человека на гипоксию и гиперкапнию в условиях пониженного сопротивления дыханию.— Физиол. журн. СССР, 1976, 62, № 7, с. 1024—1027.
11. Яхонтов Б. О. Газообмен в легких при дыхании газовыми смесями различной плотности.— В кн.: VII Междунар. симпозиум по морской медицине. Одесса, 1976.— М., 1976, с. 226.
12. Liew H. D. van, Mazzone R. W. Mixing in flowing gas.— Respirat. Physiol., 1977, 30, N 1, p. 27—34.
13. Mazzone R. W., Modell H. J., Farhi L. E. Interaction of convection and diffusion in pulmonary gas transport.— Respirat. Physiol., 1976, 28, N 2, p. 217—225.
14. Worth H., Takahashi H., Willmer H., Püper J. Pulmonary gas exchange in dogs ventilated with mixtures of oxygen with various inert gases.— Respirat. Physiol., 1976, 28, N 1, p. 1—15.

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

Поступила в редакцию
19.X 1978 г.

УДК 614.875:612.275:591.128:612.26

В. Н. Дегтярь

ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГИИ СВЧ ПОЛЯ НА НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА И ТЕМПЕРАТУРУ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ЖИВОТНЫХ, ПРЕДВАРИТЕЛЬНО АДАПТИРОВАННЫХ К ГИПОКСИИ

В последние годы все большее внимание привлекают исследования, связанные с изучением различных аспектов биологического действия электромагнитного поля (ЭМП) сверхвысокочастотного (СВЧ) диапазона. Однако, в литературе имеются лишь единичные работы по изучению показателей кислородного режима организма при воздействии СВЧ поля [3, 5]. Есть сведения о том, что предварительная адаптация живого организма к умеренной гипоксии повышает резистентность его к воздействию других факторов [4].

Мы изучали действие малointенсивного СВЧ поля на напряжение кислорода (P_{O_2}) и внутритканевую температуру у животных, предварительно адаптированных к барокамерной гипоксии.

Методика исследований

Опыты проведены на 60 беспородных белых крысах со средним весом 130—150 г, под нембуталовым наркозом (30 мг/кг). Животных распределили на четыре группы по 15 особей в каждой группе: I — интактные животные (контроль); II — животные, облученные энергией СВЧ поля при плотности потока энергии (ППЭ) 50 мкВт/см²; III — животные, адаптированные к гипоксии; IV — животные, адаптированные к гипоксии с последующим их облучением энергией СВЧ поля ППЭ 50 мкВт/см². Животных облучали в специально оборудованных камерах с помощью магнетронного генератора «Луч-2» с длиной волны 12,6 см (частота 2375 МГц) в течение десяти дней по 7 ч ежедневно, интенсивностью 50 мкВт/см², при систематическом контроле за плотностью потока энергии. Адаптацию к гипоксии производили в барокамере. Животных «поднимали» на «высоту» 2000, 3000 и 4000 м. На каждой «высоте» крыс выдерживали в течение семи дней по 5 ч ежедневно. Напряжение кислорода (в мм рт. ст.) измеряли в мышце бедра крыс полярографическим методом с записью на диаграммной ленте полярографа LP-7e, внутритканевую температуру (в °C) измеряли с помощью медицинского электротермометра типа ТПЭМ-1. Для определения степени восстановления функций, нарушенных в результате облучения, каждую группу животных исследовали спустя месяц после облучения.

Результаты исследований

В результате проведенных исследований установлено, что изолированное действие СВЧ поля ППЭ 50 мкВт/см² достоверно ($p_{I-II} < 0,001$) повышает напряжение кислорода и понижает температуру в мышце бедра крыс (см. таблицу).

Известно, что при действии острой гипоксии напряжение кислорода в тканях снижается [1, 2]. В результате адаптации к гипоксии P_{O_2} постепенно выравнивается и, при функционировании системы дыхания на новом уровне, может восстановиться до исходного состояния [1]. Наши данные подтверждают это положение. В группе животных, ступенчато адаптированных к гипоксии, P_{O_2} практически не отличалось от контрольных величин ($p_{I-III} > 0,05$). У животных, предварительно адаптированных к гипоксии с последующим облучением энергией СВЧ поля, также наблюдается достоверное (по отношению к контролю) увеличение напряжения кислорода, однако оно менее выражено, чем у животных, подвергавшихся только облучению ($p_{II-IV} < 0,05$). Через месяц после окончания воздействия напряжение кислорода в мышечной ткани опытных животных не отличается от P_{O_2} контрольных.

Анализ результатов исследования внутритканевой температуры у животных, подвергнутых воздействию энергии СВЧ поля показал, что при облучении происходит зна-

Влияние СВЧ поля ППЭ 50 мкВт/см² на температуру

Группа животных	Средняя температура, °C
I — интактные животные	21
II — животные, облученные СВЧ энергией	37
III — животные, адаптированные к гипоксии	20
IV — животные, адаптированные к гипоксии с последующим облучением СВЧ энергией	29

чительное достоверное ($p_{I-II} < 0,001$) снижение температуры, которое не оказывает существенного влияния на последующее восстановление температуры к контрольному уровню.

Обсуждение

Таким образом, в результате действия СВЧ поля ППЭ 50 мкВт/см² достоверно повышается температура в мышечной ткани.

Направленность изменений температуры свидетельствует о том, что в результате влияния СВЧ поля происходит нарушение проницаемости клеточных мембран, что приводит к увеличению количества ионов натрия, поступающих в клетку.

При анализе данных, полученных у животных, предварительно адаптированных к гипоксии, видно, что температура и увеличивалась, но сравнительно ниже, чем у животных, подвергавшихся только облучению.

Внутритканевая температура животных, подвергавшихся только облучению, обнаруженный факт в отрыве от адаптации животных к барокамерной гипоксии.

Через месяц после прекращения облучения у животных восстанавливается сниженная температура. Можно предположить, что окислительные процессы в макроэрговых системах, т. е. реакциях, связанных с выделением энергии, остаются угнетенными.

Восстановление напряжения кислорода свидетельствует о том, что адаптация к гипоксии является обратимой.

Если исходить из гипотезы о том, что действие СВЧ поля на P_{O_2} связано с изменением проницаемости клеточных мембран, то можно предположить, что при облучении происходит нарушение проницаемости клеточных мембран, что приводит к увеличению количества ионов натрия, поступающих в клетку.

Влияние СВЧ поля ППЭ 50 мкВт/см² на напряжение кислорода и внутритканевую температуру в мышечной ткани крыс ($M \pm m$)

Группа животных	Напряжение кислорода		Внутритканевая температура	
	Сразу после воздействия	Через месяц после воздействия	Сразу после воздействия	Через месяц после воздействия
I—интактные животные	21,96 $\pm$ 1,88	25,59 $\pm$ 1,90	37,30 $\pm$ 0,14	37,50 $\pm$ 0,18
II—животные, облученные СВЧ энергией	37,38 $\pm$ 2,88	25,14 $\pm$ 1,83	35,08 $\pm$ 0,17	33,91 $\pm$ 0,33
III—животные, адаптированные к гипоксии	20,76 $\pm$ 2,75	25,82 $\pm$ 2,36	34,08 $\pm$ 0,35	34,11 $\pm$ 0,48
IV—животные, адаптированные к гипоксии с последующим облучением СВЧ энергией	29,88 $\pm$ 2,35	24,84 $\pm$ 3,75	35,22 $\pm$ 0,87	34,87 $\pm$ 0,32

чительное достоверное ($p_{I-II} < 0,001$) снижение ее. Предварительная адаптация к гипоксии не оказывает существенного влияния на внутритканевую температуру у животных с последующим облучением их энергией СВЧ поля ($p_{II-IV} > 0,05$). По истечении месяца после окончания воздействия у опытных животных всех групп внутритканевая температура к контрольному уровню не приходит.

Обсуждение результатов исследований

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что при действии СВЧ поля ППЭ 50 мкВт/см² увеличивается напряжение кислорода и понижается температура в мышечной ткани животных.

Направленность изменений изучаемых показателей дает возможность предположить, что в результате влияния энергии СВЧ поля происходит либо замедление окислительно-восстановительных реакций, требующих поступления кислорода в клетки, либо нарушение проницаемости клеточных мембран для кислорода, в результате чего в ткани увеличивается количество неутилизованного кислорода.

При анализе данных, полученных в результате действия СВЧ поля на животных, предварительно адаптированных к гипоксии, выявилось, что напряжение кислорода хотя и увеличивалось, по сравнению с контролем, однако это увеличение было достоверно ниже, чем у животных, изолированно облученных энергией СВЧ поля.

Внутритканевая температура при этом оставалась сниженной.

Обнаруженный факт в определенной мере свидетельствует о том, что предварительная адаптация животных к барокамерной гипоксии уменьшает эффект действия СВЧ поля нетепловой интенсивности на напряжение кислорода в мышечной ткани животных.

Через месяц после прекращения облучения напряжение кислорода полностью нормализовалось у животных всех групп, внутритканевая температура же продолжала оставаться сниженной. Можно предположить, что восстановления температуры не происходит потому, что окислительно-восстановительные процессы, не связанные с образованием макроэргов, т. е. реакции, энергия которых идет на образование тепла, продолжают оставаться угнетенными.

Восстановление напряжения кислорода в течение месяца последействия позволяет констатировать обратимость процессов, нарушенных в результате действия СВЧ поля малой интенсивности.

Если исходить из гипотезы адаптации к гипоксии [4], можно предположить, что действие СВЧ поля на PO_2 мышечной ткани животных, предварительно адаптирован-

ных к гипоксии, уменьшается, по-видимому, в результате увеличения (в процессе адаптации) количества цепей переноса электронов, что дает возможность более рационального использования кислорода в процессе дыхания клеток.

Литература

1. Березовский В. А. Напряжение кислорода в крови и тканях при адаптации и гипоксии.—Полярнографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев, 1972, с. 18—20.
2. Коваленко Е. А., Рязжский А. В. Изменение напряжения кислорода в тканях мозга при действии на организм высоты и перегрузок.—Полярнографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев, 1972, с. 53—54.
3. Лысина Г. Г. Состояние напряжения кислорода в тканях у лиц, подвергающихся воздействию электромагнитных полей.—Гигиена труда и биол. действие электромагнитн. волн радиочастот. М., 1968, с. 105—107.
4. Меерсон Ф. З. Механизмы адаптации к высотной гипоксии.—Физиология человека и животных (итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР). М., 1974, с. 7—62.
5. Мирутенко В. И., Серкиз Я. И. Влияние СВЧ-электромагнитного поля больших интенсивностей на напряжение кислорода (PO_2) и температурную реакцию в тканях животного организма.—Гигиена труда и биол. действие электромагнитн. волн радиочастот. М., 1968, с. 118—120.

Киевский институт
общей и коммунальной гигиены

Поступила в редакцию
24.1 1978 г.

УДК 612.111—06:612.273.2.017.1

Н. Ф. Стародуб, В. П. Артюх, В. П. Дударев, Г. М. Рекун

СОДЕРЖАНИЕ ФОСФАТОВ В КРАСНЫХ КЛЕТКАХ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПО- И ГИПЕРОКСИИ

Фосфаты эритроцитов являются естественными регуляторами сродства гемоглобина к кислороду [8], ввиду чего определение их содержания имеет важное значение при изучении кислородтранспортной функции крови. Вопрос о механизме ее регуляции в процессе адаптации организма к условиям с различным парциальным давлением кислорода остается окончательно не решенным. Показано [2], что при длительном воздействии на крыс гипо- и гипероксии наблюдается перестройка фракционного состава гемоглобина периферической крови.

Мы исследовали изменения содержания фосфатов в эритроцитах крыс, адаптированных к условиям с повышенным и пониженным содержанием кислорода во вдыхаемой газовой среде.

Методика исследований

Эксперименты проводили на белых крысах весом 140—160 г. Обследовано восемь групп животных, причем две из них были контрольными. В первой серии экспериментов (три группы) животных по пять раз в неделю подвергали воздействию гипоксической гипоксии в следующих режимах: 1) крысы находились в камере с проточной вентиляцией в течение пяти дней по 4 ч на симулированной высоте 2000, 3000, 4000, и 5000 м над уровнем моря; 2) крыс подвергали таким же воздействиям, как и в первой группе, затем пять дней по 4 ч на «высоте 7000 м»; 3) по 5 ч в течение пяти дней животные находились в проточной газовой среде, содержащей 90% азота и 10% кислорода при нормальном барометрическом давлении.

Во второй серии экспериментов животных подвергали воздействию повышенного парциального давления кислорода различной интенсивности. Группа 1—на протяжении 26 дней 19 раз по 1 ч крысы находились в среде чистого кислорода под давлением 1 атм; 2—за 20 дней 15 раз крыс помещали на 1 ч в камеру при давлении кислорода 3 атм; 3—животные дышали проточной газовой смесью, состоящей из 60% кислорода и 40% азота, по 4 ч девять раз в течение 13 дней при нормальном атмосферном давлении.

Содержание фосфатов

Подсчет форменных элементов популяций клеток крови ставляли по [7]. Эритроциты отбывком физиологического раствора в соотношении 1:3. К гемолизату Концентрацию гемоглобина установили методом [1, 3], принимая [3]. Содержание отдельных фосфатов выражать в молях на единицу гемоглобина несколько ограничен, по ференцировки клетки по степени содержания о соотношении фосфатов для оценки функциональной способности отдельных фосфатов мы выражали. Полученные данные обработаны

Результаты

Проведенные исследования значительное количество органическую часть его составляют содержание в эритроцитах представлено [11].

При адаптации животных к изменения фосфатов в клетке. Особенно

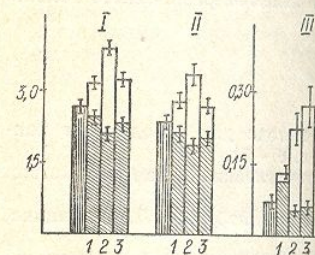


Рис. 1. Содержание общего (I), органического (II) и неорганического (IV) фосфата в эритроцитах крыс при действии гипоксии (заштрихованные) и гипероксии (заштрихованные) животных по

Рис. 2. Содержание общего (I), органического (II) и неорганического (IV) фосфата в эритроцитах крыс при действии гипоксии (заштрихованные) и гипероксии (заштрихованные) животных по

щихся в условиях газовой среды, однонаправленное изменение содержания фосфатов.

В процессе адаптации животных к условиям с повышенным и пониженным содержанием кислорода во вдыхаемой газовой среде. Наиболее четко это проявляется в изменении содержания общего фосфата в эритроцитах.

Обращает внимание, что во время адаптации животных к условиям с повышенным и пониженным содержанием кислорода во вдыхаемой газовой среде, однонаправленное изменение содержания фосфатов.

Гемоглобин крыс относится к белкам, способным комплексироваться с фосфатами. Содержание их в эритроцитах имеет адаптивное значение, так как способно и, наоборот, затрудняет этот процесс.

Подсчет форменных элементов крови проводили общепринятым методом. Обогащение популяций клеток кровеносного русла эритроцитами и ретикулоцитами осуществляли по [7]. Эритроциты отмывали от плазмы четыре — пять раз десятикратным избытком физиологического раствора. Затем гемолизировали их дистиллированной водой в соотношении 1:3. К гемолизату добавляли 1/10 часть 0,1 М трис-НСI буфера, pH 8,9. Концентрацию гемоглобина устанавливали спектрофотометрически цианметгемоглобином методом [1, 3], принимая молярный коэффициент цианметформы равным 44×10^3 [3]. Содержание отдельных фосфатов определяли согласно [4]. Уровень их обычно принято выражать в молях на единицу объема крови или красных клеток. Однако, такой подход несколько ограничен, поскольку не учитывает различия отдельных стадий дифференцировки клетки по степени гемоглобинизации [12], а, следовательно, не дает представления о соотношении фосфатов и гемоглобина, что как раз наиболее существенно для оценки функциональной способности дыхательного белка. Ввиду этого количество отдельных фосфатов мы выражали в молях фосфора (Р) на моль гемоглобина (Нв). Полученные данные обработаны статистически [5].

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что в эритроцитах крыс содержится довольно значительное количество органического фосфата (около 2,4 моля Р на моль Нв). Основную часть его составляют соединения не нуклеотидной формы (2,33 моля Р), которые в эритроцитах представлены преимущественно 2,3-дифосфоглицератом (2,3-ДФГ) [11].

При адаптации животных к условиям гипоксии наблюдается повышение содержания фосфатов в клетке. Особенно существенно это происходит у животных, находя-

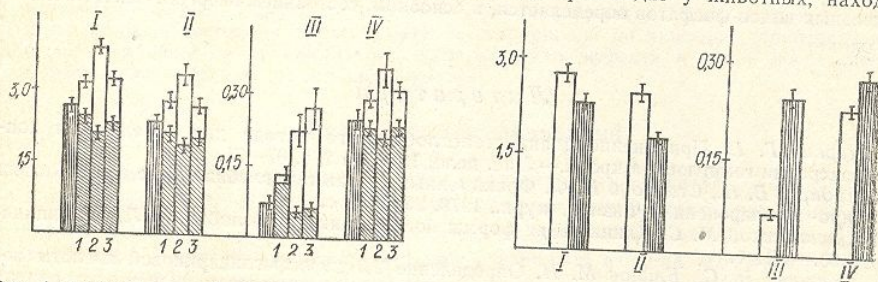


Рис. 1. Содержание общего (I), органического ненуклеотидного (II), нуклеотидного (III) и неорганического (IV) фосфата (моля Р/моль Нв) в красных кровяных клетках интактных (вертикально заштрихованные столбики) крыс, при гипоксии (белые столбики) и гипероксии (заштрихованные наискосок). 1, 2, 3 — данные, полученные при адаптации животных по схемам, обозначенным в тексте.

Рис. 2. Содержание общего (I), органического ненуклеотидного (II), нуклеотидного (III) и неорганического (IV) фосфата в эритроцитах (белые столбики) и ретикулоцитах (вертикально заштрихованные) крови крыс.

щихся в условиях газовой среды, соответствующей высоте 7000 м. Причем характерно однонаправленное изменение содержания разных видов фосфатов (рис. 1).

В процессе адаптации животных к гипербарической оксигенации (ГБО) содержание фосфатов изменяется в противоположном направлении, коррелируя с глубиной ГБО. Наиболее четко это проявляется при тренировке животных к условиям с ГБО 3 атм.

Обращает внимание, что во всех указанных случаях наиболее существенный вклад в изменение содержания общего фосфата вносит колебание количества его органической ненуклеотидной части.

Гемоглобин крыс относится к той группе дыхательных белков, которая обладает способностью комплексоваться с органическими фосфатами [9], поэтому высокое содержание их в эритроцитах имеет важное значение для функциональной активности крови. Изменение уровня фосфатов при гипо- и гипероксии, надо полагать, приобретает адаптивное значение, так как способствует переходу кислорода к тканям в первом случае и, наоборот, затрудняет этот процесс во втором.

Принимая во внимание лабильность углеводного обмена в эритроцитах [6], вполне возможно считать, что с помощью органических фосфатов осуществляется быстрая регуляция кислородтранспортной активности крови. Приспособление организма к изменившимся условиям газовой среды может происходить в результате перераспределения количества фосфатов, связанных с мембранами, ионами Mg и гемоглобином [10], а отклонения в содержании фосфатов, по-видимому становятся достоверными лишь тогда, когда необходимая кислородтранспортная функция крови не обеспечивается их уровнем в клетках.

При развитии в организме гипо- и гипероксии вовлекаются процессы, связанные с выбросом в кровяное русло незрелых клеток, происходит также перестройка в синтезе отдельных фракций гемоглобина [2]. Появление в циркуляции молодых клеточных популяций приводит не только к нарушению в крови установившегося фракционного состава гемоглобина [7], но и сказывается на соотношении отдельных видов фосфатов. В частности, в ретикулоцитах, по сравнению с эритроцитами, увеличивается доля нуклеотидного фосфата на фоне уменьшения общего количества его органической части (рис. 2). Однако, изменение уровня нуклеотидного фосфата при адаптации крыс к гипо- и гипероксии лишь в определенной мере связано со сдвигами в наборе клеточных популяций, поскольку в этих условиях нет такой корреляции в соотношении органической и нуклеотидной части фосфата, как это наблюдается при переходе ретикулоцита к эритроциту. Так, в первом случае происходит однонаправленное изменение содержания нуклеотидного и нуклеотидного фосфата в клетках, а во втором — оно носит противоположный характер. Видимо, при исследованных состояниях организма колебания уровня отдельных видов фосфатов определяется, в основном, состоянием энергетического обмена в клетках.

Литература

1. Девиз Г. В. Применение цианметгемоглобинового метода для определения концентрации гемоглобина крови.— Лаб. дело, 1973, № 2, с. 67—71.
2. Дударев В. П., Стародуб Н. Ф. Фракционный состав гемоглобина крыс при действии гипо- и гипероксии.— Физиол. журн., 1979, 25, № 4, с.
3. Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина.— Л.: Медицина, 1968.— 324 с.
4. Луганова И. С., Блинов М. Н. Определение 2,3-дифосфоглицериновой кислоты ферментативным методом и содержание 2,3-дифосфоглицерата и АТФ в эритроцитах больных хроническим лимфолейкозом.— Лаб. дело, 1975, № 11, с. 652—654.
5. Плохинский Н. А. Биометрия.— М.: Изд-во МГУ, 1970.— 367 с.
6. Симановский Л. Н. Механизм адаптации к гипоксии в системе красной крови.— Вопр. мед. химии, 1971, № 3, с. 227—239.
7. Стародуб Н. Ф. Онтогенез красной кровяной клетки и гетерогенная система гемоглобина.— Успехи соврем. биологии, 1976, 81, № 2, с. 244—257.
8. Стародуб Н. Ф., Крикливый И. А., Рекун Г. М. Образование комплекса гемоглобин-фосфат и его физиологическая роль.— Успехи соврем. биологии, 1975, 80, № 6, с. 414—421.
9. Bunn F. H. Differences in the interaction of 2,3-diphosphoglycerate with certain mammalian hemoglobins.— Science, 1971, 172, N 3987, p. 1049—1050.
10. Bunn F. H., Ransil B. J., Chao A. The interaction between erythrocyte organic phosphates magnesium ion and hemoglobin.— J. Biol. Chem., 1971, 246, N 17, p. 5273—5279.
11. Rapoport S., Lubering J. An optical study of diphosphoglycerate mutase.— J. Biol. Chem., 1952, 234, N 3, p. 449—458.
12. Yataganas X., Gahrton G., Thorell B. DNA, RNA and hemoglobin during erythroblast maturation. A Cytophotometric study.— Experim. Cell. Res., 1970, 62, N 1, p. 254—261.

Институт молекулярной биологии и генетики
АН УССР, Киев
Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР

Поступила в редакцию
11.XII 1978 г.

ВЛИЯНИЕ НА РАБОТУ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ БЛ

Значительное место в деятельности занимает папаверин и состояние симпатического отдела тонуса [2], целесообразна деятельность сердца и общ. В предыдущих исследованиях средств на деятельность альфа-адренорецепторов [4]. следуемых веществ на деятельности бета-адренорецепторов.

Опыты проведены на 17 к. Основные показатели гемодинамики временно с записью кривой течения и ЭКГ в стандартном папаверин — в дозе 1 мг/кг, боты сердца и состояния гемобазола, на фоне их максимума артериального давления до ис

Влияние анаприлина в дозе Чекманом [10]. В указании вызывает полную блокаду бета-30—60 мин. Через 10 мин после и в течение 30 мин наблюдали гипотензивное действие наково (соответственно: 70 ± 1 словлено снижением общего работы сердца и общей гемодинамики снижает артериальное давление (МОК) и замедления частоты

После введения папаверина с $64 \pm 3,4$ до $42 \pm 2,5$ мм рт. ст. 17545 ± 2170 $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$. Через исходного и сохраняется без изменений, но отмечается снижение МОК $0,67 \pm 0,09$ мл, а также постеп.

Блокада бета-адренорецепторов Дибазол, введенный на фоне действия папаверина с 73 ± 4 до $42 \pm 1,5$ мм рт. ст. ± 1587 $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$. Через 1 мин не наблюдается изменений, несмотря на $\pm 0,013$ л/мин, ОПС в данном эксперименте. Таким образом, в условиях действия папаверина и д

УДК 612.141

Л. И. К а з а к

ВЛИЯНИЕ ПАПАВЕРИНА И ДИБАЗОЛА НА РАБОТУ СЕРДЦА И СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ БЕТА-АДРЕНорецепторов

Значительное место в терапии гипертонической болезни и коронарной недостаточности занимает папаверин и дибазол [6—9]. Учитывая большую роль функционального состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы в поддержании сосудистого тонуса [2], целесообразно изучить особенности влияния папаверина и дибазола на деятельность сердца и общую гемодинамику в условиях блокады адренорецепторов. В предыдущих исследованиях нами были показаны особенности влияния этих миотропных средств на деятельность сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады альфа-адренорецепторов [4]. Целью настоящей работы является изучение влияния исследуемых веществ на деятельность сердца и общую гемодинамику в условиях блокады бета-адренорецепторов.

Методика исследований

Опыты проведены на 17 кроликах весом 2—2,5 кг под уретановым наркозом (1 г/кг). Основные показатели гемодинамики определяли методом термодилуции [1, 3]. Одновременно с записью кривой термодилуции регистрировали системное артериальное давление и ЭКГ в стандартном отведении. Исследуемые вещества вводили внутривенно, папаверин — в дозе 1 мг/кг, дибазол — 5 мг/кг, анаприлин — 0,3 мг/кг. Показатели работы сердца и состояния гемодинамики регистрировали до инъекции папаверина и дибазола, на фоне их максимального гипотензивного эффекта и после восстановления артериального давления до исходного уровня.

Результаты исследований

Влияние анаприлина в дозе 0,3 мг/кг на работу сердца и общую гемодинамику изучено Чекманом [10]. В указанной дозе, как показали наши исследования, анаприлин вызывает полную блокаду бета-адренореактивных структур сосудистой стенки в течение 30—60 мин. Через 10 мин после введения анаприлина вводили исследуемые вещества и в течение 30 мин наблюдали их действие.

Гипотензивное действие папаверина и дибазола в исследуемых дозах почти одинаково (соответственно: $70 \pm 3,0$ — $44 \pm 2,2$ мм рт. ст. и $77 \pm 3,6$ — $45 \pm 2,1$ мм рт. ст.) и обусловлено снижением общего периферического сопротивления (ОПС); другие показатели работы сердца и общей гемодинамики не изменяются. Анаприлин сразу после инъекции снижает артериальное давление за счет частичного уменьшения минутного объема крови (МОК) и замедления частоты сердечных сокращений (см. таблицу).

После введения папаверина на фоне анаприлина артериальное давление снижается с $64 \pm 3,4$ до $42 \pm 2,5$ мм рт. ст., в основном за счет уменьшения ОПС с 25756 ± 1952 до 17545 ± 2170 дин·сек·см⁻⁵. Через 5 мин уровень артериального давления повышается до исходного и сохраняется без изменений на протяжении 30 мин наблюдения. Одновременно отмечается снижение МОК с $0,225 \pm 0,0195$ до $0,184 \pm 0,024$ л/мин, УОК с $1,07 \pm 0,09$ до $0,67 \pm 0,09$ мл, а также постепенное повышение ОПС с 25756 ± 1952 до 35105 ± 2889 дин·сек·см⁻⁵. Блокада бета-адренореактивных структур способствует превалированию действия альфа-адренорецепторов, чем и объясняется повышение ОПС [5].

Дибазол, введенный на фоне анаприлина, вызывает снижение артериального давления с 73 ± 4 до $42 \pm 1,5$ мм рт. ст. за счет уменьшения ОПС с 35504 ± 2805 до 24482 ± 1587 дин·сек·см⁻⁵. Через 10 мин давление повышается до исходного уровня и сохраняется без изменений, несмотря на постепенное снижение МОК с $0,182 \pm 0,0187$ до $0,110 \pm 0,013$ л/мин, ОПС в данном случае проявляет тенденцию к увеличению.

Таким образом, в условиях блокады бета-адренореактивных структур депрессивное действие папаверина и дибазола по силе не отличается от эффекта этих препаратов

Влияние папаверина и дибазола на деятельность сердца и гемодинамику у кроликов на фоне блокады бета-адренорецепторов

Гемодинамические показатели	Время после введения папаверина, дибазола (в мин)			Время после введения анаприлина (в мин)			Время после введения папаверина, дибазола на фоне анаприлина (в мин)					
	I		5	I		10	I		5	10	15	30
	II	III	III	IV	V	V	VI	VII	VIII	IX	X	
Минутный объем крови, л/мин	0,239±0,017 А 0,235±0,025 В 0,249±0,017 0,222±0,022 0,225±0,019 А 0,200±0,018 0,195±0,015 0,238±0,023 0,206±0,015 0,184±0,024			—9 %			—24 %					
Ударный объем крови, мл	0,9±0,05 А 1,06±0,08 1,0±0,07 0,71±0,06 0,56±0,08 0,72±0,09 0,65±0,04 0,79±0,06 0,65±0,045 0,63±0,06			—10,8 %			—26 %					
Общее периферическое сопротивление, дин·сек·см ⁻⁵	27446±1830 А 18271*±1688 24688±1788 24478±1525 25756±1952 А 17545*±2170 28160±3168 32636±2735 33719±3151 35105±2889*			—33 %			31,9 %					
Частота сердечных сокращений, уд./мин	240±12 А 237±12 237±12 219±9,2 195±12,3* А 192±12 159±12 207±9,2 207±12,3 206±13,4			—43 %			—31 %					
Артериальное давление, мм рт. ст.	267±2,9 Б 270±5,7 272±2,9 226±5,7 213±5,7* Б 220±11,4 215±11,4 218±11,4 223±11,4 220±11,4			—33 %			—17,7 %					
	70±3,0 А 44±2,2* 65±3,9 50±3,2* 64±3,4 А 42±2,5* 61±4,0 65±5,1 66±3,1 67±2,5			—37 %			—19,8 %					
	77±3,6 Б 45±2,1* 76±3,2 60±3,0* 73±4,0 Б 42±1,5* 66±3,4 71±3,0 70±3,2 72±3,0			—41 %			—34 %					

А—папаверин $n=8$, Б—дибазол $n=9$. В таблице сопоставляются группы: I и II; I и III; III и IV; III и V; V и VI; V и VII; V и VIII; V и IX; V и X. *—статистически достоверные отличия между сравниваемыми группами.

без блокады и обусловлено уменьшением гемодинамики под влиянием бета-адренорецепторов согласуются с литературными данными о введении дибазола на фоне среднего артериального давления.

1. Папаверин (1 мг/кг), действующий в результате уменьшения периферического сопротивления.
2. Анаприлин (0,3 мг/кг) действует за счет уменьшения периферического сопротивления.
3. В условиях блокады бета-адренорецепторов дибазол не отличается от их действия на ОПС.

1. Гуревич М. И., Берштейн С. И. Методы фармакологического выброса методом термостата. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
2. Гуревич М. И., Повзжитков В. И. Влияние папаверина на гемодинамику в условиях блокады бета-адренорецепторов. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. И. Влияние папаверина на гемодинамику в условиях блокады бета-адренорецепторов. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
4. Казак Л. И. Влияние папаверина на гемодинамику в условиях блокады бета-адренорецепторов. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
5. Кудрин А. Н., Воробьев В. В. Аминокетоны. М., 1970, с. 24.
6. Романова Э. В. Влияние дибазола на гемодинамику. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
7. Спиридонова М. В., Праздник Л. И. Влияние папаверина на гемодинамику. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
8. Чазов Е. И. Дискуссионные вопросы сердечно-сосудистых заболеваний. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
9. Чореклиев Т. Папаверин в фармакологии. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
10. Чекман И. С. Влияние антиадренергических средств на гемодинамику. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.
11. Mroczek V. J., Lee V. R., Lee V. R. The effect of papaverine on the pressure response to beta-adrenoreceptor blockade in the presence of beta-adrenoreceptor blockade. — В кн.: Методы фармакологического исследования. Киев, 1968, с. 3—20.

Кафедра фармакологии и Центральной научной лаборатории Киевского медицинского университета.

без блокады и обусловлено уменьшением ОПС. Восстановление давления сопровождается одновременным повышением ОПС и снижением МОК. Наблюдаемые нами изменения гемодинамики под влиянием миотропных веществ на фоне блокады бета-адренорецепторов согласуются с литературными данными [11]. У больных гипертонической болезнью введение диазоксидна на фоне пропранолола приводит к такому же снижению среднего артериального давления, как и до пропранолола.

Выводы

1. Папаверин (1 мг/кг), дибазол (5 мг/кг) снижают артериальное давление у кроликов в результате уменьшения общего периферического сопротивления.
2. Анаприлин (0,3 мг/кг) вызывает кратковременное незначительное депрессивное действие за счет уменьшения МОК и замедления частоты сердечных сокращений.
3. В условиях блокады бета-адреноструктур гипотензивное действие папаверина и дибазола не отличается от их действия до введения анаприлина и обусловлено уменьшением ОПС.

Литература

1. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. Определение сердечного выброса методом термодилуции.— Физиол. журн. СССР, 1967, № 3, с. 350—354.
2. Гуревич М. И., Повжитков М. М. Методы исследования сердечного выброса и некоторые аспекты его регуляции.— В кн.: Гемодинамика и периферическое кровообращение. Киев, 1968, с. 3—27.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Исследование гемодинамики методом разведения индикаторов.— В кн.: Методы исследования кровообращения. Л., 1976, с. 34—51.
4. Казак Л. И. Влияние папаверина и дибазола на работу сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады альфа-адренорецепторов.— Физиол. журн., 1977, № 2, с. 247—249.
5. Кудрин А. Н., Воробьев В. Г. Аминокетоны с адренолитическим действием.— В кн.: Аминокетоны. М., 1970, с. 29—43.
6. Романова Э. В. Влияние дибазола на мозговое кровообращение и показатели артериального давления.— Клинич. медицина, 1973, № 9, с. 62—65.
7. Спиридонова М. В., Праздникова М. П. Лечение больных гипертонической болезнью дибазолом.— Актуальные вопросы клинической медицины, 1973, № 1, с. 9—10.
8. Чазов Е. И. Дискуссионные вопросы применения некоторых методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний.— Терапевт. архив, 1975, № 5, с. 33—45.
9. Чореклиев Т. Папаверин в комплексном лечении больных ишемической болезнью.— Здравоохранение Туркменистана, 1971, № 5, с. 26—29.
10. Чекман И. С. Влияние антиадренергических средств на показатели общей гемодинамики.— Врачебн. дело, 1975, № 3, с. 9—12.
11. Mroczek V. J., Lee V. R., Davidov M. E., Finnerty F. A. Vasodilator administration in the presence of betaadrenergic blockade.— Circulation, 1976, 53, N 6, p. 985—988.

Кафедра фармакологии
и Центральная научно-исследовательская лаборатория
Киевского медицинского института

Поступила в редакцию
19.X 1977 г.

УДК 612.273.2

В. А. Березовский, В. Ю. Горчаков

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОВЕРХНОСТНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛЕГКОГО

Одной из сравнительно недавних важных находок в области физиологии дыхания было открытие системы сурфактантов легкого — группы поверхностноактивных веществ, локализованных на контактирующей с воздухом поверхности аэрогематического барьера. Впервые эти вещества были обнаружены в легком Пэттлом [72], который показал, что выделенный материал обладает высокой поверхностной активностью. Отсюда и возник термин «сурфактант». Было высказано предположение, что сурфактант относится к мукополисахаридам и покрывает альвеолярную поверхность эпителия тонким слоем [67]. В настоящее время под названием «сурфактанты» подразумевают комплекс поверхностноактивных веществ легкого (ПАВ_л), основную массу которых составляют липопротеиды [24, 42, 45, 48, 57, 58, 73, 89].

При регистрации зависимости объема легких от давления воздуха в трахее в легком обнаружены трудно объяснимые отклонения физических закономерностей. Еще в двадцатые годы было показано, что по мере раздувания легкого приращение объема на единицу давления меняется нелинейно, достигая максимальных значений в области 10—15 см вод. ст. При постепенном снижении давления нелинейность сохраняется, а максимальное приращение объема сдвигается в область 5—7 см вод. ст. Такое несоответствие зависимости объема от давления на «вдохе» и «выдохе» — легочный гистерезис — впервые было показано на легком лабораторных животных Хиракава (1924). Такой же гистерезис характерен для легкого человека (МакИлрой, 1926).

Наличие легочного гистерезиса привело фон Неергарда [93] еще в 1929 г. к постулированию существования в легком на границе раздела фаз газ — жидкость поверхностноактивных веществ, значительно более активных по сравнению с веществами других физиологических жидкостей. Высказано предположение, что присутствие сурфактантов может обеспечивать до 75% эластичности легкого. В последующие годы было показано, что поверхностные силы на границе раздела фаз в легких плода играют важную роль при осуществлении первого вдоха новорожденного [95].

Функции ПАВ_л. За 24 года, прошедшие с обнаружения ПАВ_л, выяснено, что сурфактанты играют значительную роль в обеспечении нормального функционирования легкого — поддерживают его эластичность. Пленка, сформированная из ПАВ_л на разделе фаз, препятствует чрезмерному растяжению альвеол на вдохе и их слипанию на выдохе [49, 57, 78, 84]. Если заполнить легкое физраствором, устранив границу раздела фаз газ — жидкость и действие поверхностноактивных веществ, гистерезис $P-V$ кри- вых легкого исчезает.

Поверхностноактивные вещества легкого, в силу их липидной природы, ограничивают или предотвращают трансудацию жидкости из кровеносных капилляров в просвет альвеол [28, 74] и уменьшают испарение с поверхности альвеолы. Учитывая, что альвеолы создаются боковыми поверхностями различных эпителиальных клеток, полость каждой альвеолы должна приобрести форму многогранника. Благодаря наличию на поверхности эпителия слоя поверхностноактивных веществ углы сглаживаются, и полость приобретает сферическую форму [84].

Одной из важных функций сурфактанта является стабилизация отдельной альвеолы в альвеолярной популяции [39, 50, 84]. Если рассмотреть две рядом лежащие альвеолы разного диаметра, сообщающиеся между собой, то, согласно закону Лапласа,

воздух из меньшей альвеолы, должен переходить в альвеолу большего размера, и спадение происходит. Благодаря тому, что значения поверхностного натяжения до нуля, давление в обеих альвеолах равно.

Поверхностное натяжение и «выключение» из спонтанного состояния покоя в процессе альвеолах должно идти накопление лежащих, функционирующих ПН в процессе дыхания повышает альвеол с более низким давлением периодической сменой.

Показано, что растворимые аналогичные величины для других пленка ПАВ_л проявляет себя к потребителю, в качестве которой рассматривать слой ПАВ облегчающий транспорт кислорода.

Известно также, что сурфактанты альвеол до весьма низких величин просвета альвеолярных ходов и шага. Благодаря этому, поворачивая к транзитной зоне легкого, между респираторной и мещением инородных тел (микробов и др.) в систему мукоцилиарного гомеостаза очистительно-экскреторных факторов может определять эти факторы.

Структура слоя ПАВ_л. Сурфактанты на поверхности эпителия. Толщина слоя газ — жидкость адсорбируется под ней слой жидкости, называемый компонентом ПАВ_л — липопротеиды. На поверхности количество молекул сурфактанта, часть материала находится на поверхности пленкой в процессе активного материала [57, 77] в нишах альвеолярного эпителия в виде запасного материала [31].

При электронномикроскопии, что гипотеза пронизана непрерывные структурные мостики альвеолярного эпителия [1, 20] цитов II типа в гипотезу, формируются, а отсюда материализуются.

Способы выделения ПАВ_л. Существует несколько способов — т. е. метод смытия респираторных отделов легкого. С помощью шприца из другой жидкости, предназначенной для легкого слегка массируя часть ее (20—30%) остается в альвеолах, можно получить различные препараты.

воздух из меньшей альвеолы, в силу возникающего в ней более высокого давления должен переходить в альвеолу с большим радиусом, что приводило бы к увеличению размеров больших и спадению малых альвеол. Однако в действительности этого не происходит. Благодаря тому, что во всех альвеолах сурфактант поддерживает низкие значения поверхностного натяжения (ПН), величина которого может снижаться практически до нуля, давление в больших и малых альвеолах уравнивается [39, 75, 84].

Поверхностное натяжение может быть одним из факторов, регулирующих «включение» и «выключение» из спокойного дыхания тех или иных групп альвеол. Поскольку в состоянии покоя в процессе дыхания участвуют не все альвеолы, то в закрытых альвеолах должно идти накопление поверхностноактивного материала, тогда как в рядом лежащих, функционирующих альвеолах ПАВ_л разрушаются. В дышащих альвеолах ПН в процессе дыхания повысится. Это должно привести к их «выключению» и «открытию» альвеол с более низким ПН. Иными словами, ПАВ_л могут выступать в роли регуляторов периодической смены активно функционирующих альвеол.

Показано, что растворимость кислорода в липидах ПАВ_л значительно превышает аналогичные величины для других растворителей [32, 40, 88]. В модельных экспериментах пленка ПАВ_л проявляет способность ускорять перенос кислорода из газовой фазы к потребителю, в качестве которого использовался кислородный катод [4]. Это позволяет рассматривать слой ПАВ_л как концентратор кислорода на границе раздела фаз, облегчающий транспорт кислорода в аэрогематический барьер.

Известно также, что сурфактанты снижают поверхностное натяжение в полости альвеол до весьма низких величин, порядка единиц *дин/см*, тогда как в направлении просвета альвеолярных ходов и бронхиол концентрация сурфактантов постепенно уменьшается. Благодаря этому, поверхностное натяжение, по мере перехода от респираторной к транзиторной зоне легкого, возрастает. Наличие градиента поверхностного натяжения между респираторной и транзиторной зонами создает движущую силу для перемещения инородных тел (микробные клетки, некротические массы, пылевые частицы и др.) в систему мукоцилиарного транспорта, осуществляющего важную для всего организма очистительно-экскреторную функцию. Отсюда вытекает, что активность сурфактантов может определять эффективность санации респираторной зоны легкого.

Структура слоя ПАВ_л. Сурфактанты покрывают тонким слоем альвеолярную поверхность эпителия. Толщина слоя составляет 500—2000 Å. При этом на разделе фаз газ — жидкость адсорбируется мономолекулярная пленка (ММП) толщиной 50 Å, а под ней слой жидкости, названный Гронёвским «гипофазой» [11, 51, 58]. Основным компонентом ПАВ_л — липопroteиды, нерастворимые в воде. Поскольку на альвеолярной поверхности количество молекул ПАВ_л больше, необходимого для формирования монослоя, часть материала находится в гипофазе в виде мицелл (МЦ). Между мицеллами и поверхностной пленкой в процессе дыхания происходит постоянный обмен поверхностно-активным материалом [57, 77]. Кроме того, резервная часть ПАВ_л (РЧ) находится в нишах альвеолярного эпителия, а также в макрофагах [20] и пневмоцитах II типа, в виде запасного материала (ЗПМ) [28, 91].

При электронномикроскопическом изучении слоя сурфактантов удалось установить, что гипофаза пронизана тонкими нитями ПАВ_л диаметром до 10 мк, создающими непрерывные структурные мостики между мономолекулярной пленкой и поверхностью альвеолярного эпителия [1, 20, 50]. Существует мнение, что ПАВ_л, выходя из пневмоцитов II типа в гипофазу, формируют миелиновую «решетку», хорошо видимую на электронограммах, а отсюда материал уже поступает на раздел фаз [58].

Способы выделения ПАВ_л. Для выделения ПАВ_л из легких применяют два основных способа — т. н. метод смывов и метод экстракции. Первый основан на промывании респираторных отделов легкого и удалении с его поверхности адсорбированных веществ. С помощью шприца через трахею нагнетают физиологический раствор или другую жидкость, предназначенную для смыва ПАВ_л. При откачивании смывной жидкости легкое слегка массируют, однако при этом всей жидкости извлечь не удастся, часть ее (20—30%) остается в легких. Применяя ту или иную промывную жидкость, можно получить различные по своему химическому составу смывы. При промывании

внутриутробно, по поверхностноактивным свойствам околоплодной жидкости [59, 76, 87, 98]. Это дает возможность своевременно принять меры для коррекции возможных нарушений функции легких новорожденного. Существует точка зрения, что степень зрелости системы ПАВ_л определяет устойчивость организма ребенка к респираторным заболеваниям.

ПАВ_л при пониженном парциальном давлении кислорода. Изменение состава вдыхаемого воздуха может быть одной из причин изменения поверхностной активности сурфактантов. Эти изменения могут затрагивать как скорость синтеза, так и скорость разрушения ПАВ_л. Установлено, что гипоксия и сопутствующие ей явления ацидоза вызывают замедление синтеза фосфолипидов во всех тканях [12, 23, 34, 38, 67, 82]. Известно также, что легкое — один из наиболее активных участков липидного обмена в организме.

При остром кислородном голодании, вызванном вдыханием газовых смесей с низким парциальным давлением кислорода, в легких происходит замедление синтеза фосфолипидов [37, 41, 69, 71] и их окисления [71]. По-видимому, первый процесс более выражен, т. к. уменьшение скорости окисления фосфолипидов при гипоксии не может удержать их содержание в легких на постоянном уровне, и со временем количество фосфолипидов уменьшается [71].

У плода даже слабокислая среда приводит к полному торможению синтеза фосфолипидов, в частности лецитина, в легком [48]. При изучении липид-N-метил-трансферазы, выделенной из легких щенков, было отмечено, что этот фермент проявляет свою активность в слабощелочной среде [69, 70]. При pH меньше 7 его активность полностью угнетается [68, 69].

При изучении влияния низкого парциального давления кислорода на ПАВ_л белых мышей было установлено, что пребывание мышей в барокамере в течение 45 мин при давлении 446 мм рт. ст. (что эквивалентно высоте 4 200 м над уровнем моря), приводит к увеличению ПН экстракта и уменьшению площади петли гистерезиса. После пребывания мышей в этих же условиях в течение 24 ч никаких отклонений от нормы не обнаружено [37]. Эффект воздействия гипоксической гипоксии более четко проявляется при приготовлении экстракта из минимальных навесок (10 мг) ткани легкого [37].

Воздействие острой гипоксической гипоксии (вдыхание смеси с 11 % кислорода в течение 30 мин) приводит к снижению поверхностной активности сурфактанта [7].

При изучении влияния острой гипоксии на включение пальмитата- C^{14} в триглицериды и фосфолипиды было показано, что при P_{O_2} ниже 15 Торр синтез указанных веществ снижается [70]. При одновременном исследовании количественного состава сурфактантов и ПН экстракта показано, что острая гипоксия вызывает уменьшение количества сурфактанта в легких, но не меняет ПН экстракта из ткани легких [71]. С нашей точки зрения, это может быть объяснено тем, что для определения ПН авторы взяли большое количество материала. Отсюда уменьшение количества ПАВ_л трудно зарегистрировать, измеряя ПН в монослое сурфактантов при большой концентрации его резервов в гиофазе.

Длительное искусственное дыхание или раздувание легких приводит к уменьшению поверхностной активности сурфактантов. Последующая инкубация легкого при $+37^\circ C$ приводит к восстановлению исходной активности ПАВ_л. Внесение в среду инкубации KCN или охлаждение ее приводит к снижению интенсивности тканевого дыхания и тормозит восстановление поверхностной активности сурфактантов [63]. Добавление KCN к синтетическим ПАВ не вызывает изменения их поверхностной активности.

По данным ряда авторов [29], геморрагический шок не влияет на поверхностное натяжение экстракта из ткани легкого, хотя при этом наблюдались значительные изменения пневмоцитов II типа. По данным других авторов, геморрагический шок вызывает уменьшение поверхностной активности экстрактов из ткани легкого, причем эти изменения сохраняются на протяжении суток после реинфузии крови [31]. Авторы связывают эти изменения с развитием гипоксии.

Предполагают, что метаболизм тканей альвеолярной перегородки не зависит от P_{O_2} в альвеолах, если оно не ниже 1—6 мм рт. ст. [43]. Возможно, при этом происходит некоторое снижение синтеза фосфолипидов. Однако запас ПАВ_л в гипофазе достаточно велик для поддержания высокой активности монослоя в течение некоторого времени. Существует мнение, что умеренная гипоксия стимулирует пролиферацию легочной ткани. При дыхании воздухом под давлением 450 мм рт. ст. на 20—21 день площадь поверхности альвеол увеличивается на 10—25% [30].

После длительного пребывания животных в условиях низкого P_{O_2} и адаптации к хронической гипоксии поверхностная активность сурфактантов нормализуется либо даже повышается. Наблюдения, проведенные на крысах, завезенных в горы с равнины, и крысах, на протяжении нескольких поколений находившихся на высоте 2200 м, позволили выявить повышение активности ПАВ_л. Сравнение ПН экстракта из тканей равнинных сусликов и акклиматизированных к высоте 3000 м в течение ряда поколений сусликов того же вида показало, что адаптация к гипоксии увеличивает поверхностную активность сурфактантов. После адаптации к гипоксии значительно возрастает устойчивость крыс к токсическому действию кислорода.

ПАВ_л при повышенном парциальном давлении кислорода. Животные, помещенные в атмосферу чистого кислорода на длительное время, погибают от дыхательной недостаточности. У них развивается отек легкого, кровоизлияния, ателектазы и другие патологические изменения [35, 60, 80, 86]. После 24—36 ч дыхания чистым кислородом у крыс в пневмоцитах II типа увеличивается число включений типа миелиновых фигур, в просвете альвеол резко нарастает объем экссудата и количество поверхностноактивных веществ, образующих причудливые агрегаты [78], а поверхностное натяжение смыва повышается [18]. Подобные, но количественно менее выраженные изменения найдены после пребывания крыс в среде с 80% содержания кислорода. Эти изменения отмечены после четырехдневной экспозиции и полностью обратимы. При содержании животных в среде с 65% кислорода наблюдаются минимальные изменения в легком. Исходя из этого, концентрацию 65% кислорода в среде считают порогом токсичности [78].

Применение более чувствительного метода индикации состояния ПАВ_л позволило обнаружить, что в атмосфере чистого увлажненного кислорода уже через 1—2 ч происходит понижение как максимального, так и минимального поверхностного натяжения [3].

Трехчасовое дыхание чистым кислородом приводит к небольшому ухудшению вязко-эластических свойств легких. При записи зависимости объем/давление отмечен сдвиг в сторону меньших объемов при том же давлении по сравнению с нормой. После нескольких глубоких вдохов, осуществляющих физиологический массаж легкого и освобождение резервной части ПАВ_л из складок альвеолярного эпителия и пневмоцитов II типа, эта зависимость восстанавливается [36, 97]. При дыхании кислородом под давлением изменения в легком наступают значительно быстрее [54, 71].

Искусственное дыхание и усиленная вентиляция легких приводит к уменьшению содержания поверхностноактивных веществ на поверхности альвеол и к снижению растяжимости легкого. Скорость возникновения этих изменений зависит от частоты и глубины дыхания [33, 62, 69, 90].

При изучении смывов с поверхности альвеол легкого кошек и кроликов, погибших в атмосфере чистого кислорода, установлено достоверное снижение индекса активности. У крыс такие изменения не были обнаружены. В то же время при изучении поверхностного натяжения экстрактов из гомогената легочной ткани этих же животных было установлено, что минимальное поверхностное натяжение повысилось для всех видов животных [44].

Вдыхание чистого кислорода под давлением 3 атм на протяжении до 5 ч не вызывало изменений поверхностного натяжения в экстракте из ткани легкого собак и крыс, но после 5 ч экспозиции минимальное ПН в экстракте из легкого собак увеличилось с 14,9 до 20,8 дин/см, крыс — с 9 до 22 дин/см [90]. У морских свинок подобные изменения наступали уже через 3 ч. Наряду с этим уменьшилось количество фосфолипидов, в их

составе возросло содержание вступаящая арахидоновая кислота [90].

При вдыхании кислорода вышение среднего ПН с 20,3 до

Выяснение возможности ления на сурфактанты легкого раствора сурфактантов кислотоувеличения сроков барботирования [7]. Начальное повышение в первую очередь окисляет мазями. Устранение ненасыщенного слоя ПАВ_л, приводит к понижению происходит прогрессирующее даемому многими авторами пр

Вдыхание еще более силности сурфактантов, повышение эластических свойств легкого

Результаты физиологическельствуют о том, что системажных физиологических функций него дыхания. Сурфактанты фаз и облегчают работу дыхательных размеров альвеол, предохраняя ционирующих участков легкости альвеолярного эпителия транспорт кислорода через ацессах обнаружены измененияе заболевания могут возникнуть ПАВ_л или их резорбции. Пресической среде может измененишениям физиологических соот

1. Алтырцева С. Г., Пухово болеваний.— Вопросы он
2. Баранова М. В. Состояни и при хронических неспеп наук.— М., 1971.— 24 с.
3. Березовский В. А., Горча сурфактанта легких.— В 108.
4. Березовский В. Я., Горча ліпідні влівки.— Фізіол. ж
5. Березовский В. А., Горча активных веществ легкого
6. Бюль Е. В. К исследован Автореф. дис. ... канд. ме
7. Горчаков В. Ю. Влияние белых крыс. X конфер. м Киев, 1976, с. 20—21.
8. Горчаков В. Ю. Влияние воздухе на поверхность меостазис и кислородная

составе возросло содержание ненасыщенных жирных кислот, появилась обычно отсутствующая арахидоновая кислота, которую считают ингибитором поверхностной активности [90].

При вдыхании кислорода под давлением 5 атм в течение 4 мин отмечено резкое повышение среднего ПН с 20,3 до 34,8 дин/см [54].

Выяснение возможности прямого влияния чистого кислорода при нормальном давлении на сурфактанты легкого *in vitro* показало, что уже через 15 мин барботирования раствора сурфактантов кислородом его поверхностное натяжение снижается. По мере увеличения сроков барботирования (30, 45, 60 мин) ПН сурфактантов начинает нарастать [7]. Начальное повышение активности ПАВ_л авторы объясняют тем, что кислород в первую очередь окисляет молекулы фосфолипидов с ненасыщенными двойными связями. Устранение ненасыщенных жирных кислот из пленки, формирующей поверхностный слой ПАВ_л, приводит к понижению ПН. По мере дальнейшей инактивации сурфактантов происходит прогрессирующее повышение поверхностного натяжения, аналогичное наблюдаемому многими авторами при дыхании животных кислородом.

Вдыхание еще более сильного окислителя — озона — приводит к понижению активности сурфактантов, повышению поверхностного натяжения экстрактов и ухудшению эластических свойств легкого [54, 61, 66, 85].

Заключение

Результаты физиологических, биохимических и биофизических исследований свидетельствуют о том, что система поверхностноактивных веществ легкого выполняет ряд важных физиологических функций в обеспечении различных элементов процесса внешнего дыхания. Сурфактанты уменьшают поверхностное натяжение на границе раздела фаз и облегчают работу дыхательных мышц на вдохе; стабилизируют относительные размеры альвеол, предохраняя их от ателектазов; регулируют периодическую смену функционирующих участков легкого; уменьшают потери организмом воды с обширной поверхности альвеолярного эпителия; осуществляют санацию респираторной зоны и облегчают транспорт кислорода через аэрогематический барьер. При многих патологических процессах обнаружены изменения активности ПАВ_л. С другой стороны, многие респираторные заболевания могут возникать в результате первичных дефектов в системе синтеза ПАВ_л или их резорбции. Пребывание животных и человека в гипоксической или гипероксической среде может изменить содержание и активность ПАВ_л, что приводит к нарушениям физиологических соотношений элементов внешнего дыхания.

Литература

1. Альтырцева С. Г., Пуховская Н. В. Сурфактант и его роль в патогенезе легочных заболеваний. — Вопросы охраны материнства и детства, 1973, 18, № 10, с. 51—55.
2. Баринова М. В. Состояние сурфактанта при некоторых экспериментальных условиях и при хронических неспецифических заболеваниях легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1971. — 24 с.
3. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Влияние ингаляции кислорода на состояние сурфактанта легких. — В кн.: Пульмонология. Вып. 3. Киев: Здоров'я, 1977, с. 106—108.
4. Березовський В. Я., Горчаков В. Ю. Кінетика транспорту кисню крізь осадові фосфоліпідні плівки. — Фізіол. журн. УРСР, 1977, 23, № 5, с. 641—644.
5. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. К вопросу о функциональной роли поверхностно-активных веществ легкого. — Бюл. exper. биол. и мед., 1978, № 10, с. 397—400.
6. Бюль Е. В. К исследованию поверхностно-активных свойств легочных сурфактантов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1977. — 24 с.
7. Горчаков В. Ю. Влияние кислорода на поверхностную активность экстракта легких белых крыс. X конфер. молодых ученых ин-та физиологии АН УССР. Тезисы докл. Киев, 1976, с. 20—21.
8. Горчаков В. Ю. Влияние снижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе на поверхностную активность экстракта легких. — В кн.: Кислородный гомеостазис и кислородная недостаточность. Киев: Наукова думка, 1978, с. 179—182.

9. Горчаков В. Ю. Изменение поверхностной активности сурфактантов легких при острой и хронической гипоксии.— В кн.: Молекулярные механизмы адаптации к гипоксии. Киев: Наукова думка, 1979, с. 141—144.
10. Горчаков В. Ю., Коваленко Т. М. Вплив гострої гіпоксичної гіпоксії на поверхневу активність екстрактів тканини легень у молодих і дорослих щурів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1977, 32, № 4, с. 520—523.
11. Гронёвский Я. Надмембранный слой клеточной оболочки.— Архив патологии, 1969, 31, № 2, с. 16—24.
12. Дворкин В. Я. Интенсивность обмена фосфатных групп отдельных фракций фосфолипидов мозга крыс при различных степенях гипоксии.— ДАН СССР, 1965, 160, № 3, с. 728—730.
13. Дудникова Г. Н. К методике определения легочного сурфактанта.— Экспер. хирургия и анестезиол., 1972, № 2, с. 19—21.
14. Кузьмина Е. Г., Крючкова В. И., Михайлова Д. М., Кожина Л. Н. Поверхностно-активные свойства легких при экспериментальной патологии.— В кн.: Проблемы пульмонологии. Л.: Медицина, 1978, вып. 7, с. 265—267.
15. Мошко И. А. Состояние показателя стабильности легочных пузырьков при некоторых заболеваниях сердца и легких.— В кн.: Проблемы пульмонологии, Л.: Медицина, 1978, вып. 7, с. 257—261.
16. Нестеров Е. Н., Пуховская Г. Н., Кобзев Г. В. О зависимости между патоморфологическими особенностями легких и свойствами сурфактанта при некоторых формах хронической пневмонии.— Архив патологии, 1978, 40, № 3, с. 54—57.
17. Паневская Г. Н., Яценко Л. Ц., Нестеров Е. Н., Кобзев Г. Ц. Изменение состояния сурфактанта при экспериментальной пневмонии.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1977, 84, № 9, с. 286—288.
18. Петров О. В. Исследование и моделирование свойств легочных сурфактантов в норме и при некоторых воздействиях.— Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1977.— 22 с.
19. Пучков Г. Ф., Язвинский И. И. Поверхностно-активный фактор легких при некоторых поражениях органов дыхания.— Сов. медицина, 1975, № 8, с. 62—66.
20. Романова Л. К., Жаворонков А. А., Лемперт Б. Л., Покровская М. С., Филиппенко Л. Н. Адаптационные механизмы, обеспечивающие поверхностное натяжение в легких.— Физиология человека, 1977, 3, № 6, с. 1006—1022.
21. Серебровская И. А., Ахметов А. А., Бюль Э. В. О методах определения поверхностной активности легких и ее измерениях при легочном отеке.— В кн.: Проблемы пульмонологии. Л.: Медицина, 1978, вып. 7, с. 252—257.
22. Филиппенко Л. Н. Участие легочных макрофагов в регуляции количества сурфактантов на поверхности альвеол.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1977, № 12, с. 646—650.
23. Четвериков Д. А., Гастева С. В. Метаболизм фосфатных групп фосфолипидов мозга и печени крыс в течение гипоксии и в постгипоксический период.— ДАН СССР, 1964, 159, с. 469—472.
24. Akino Toyooki, Kawamoto Toshihiko, Ohno Kimiyoshi. Metabolism of lecithin and phosphatidylglycerol in surfactant fraction of the lung.— Tohoku J. Exp. Med., 1978, 124, N 4, p. 307—322.
25. Avery M. E. The alveolar lining layer; a review of studies on its role in pulmonary mechanics and on the pathogenesis of atelectasis.— Pediatrics, 1962, 30, N 2, p. 324—330.
26. Avery M., Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease.— Amer. J. Dis. Child., 1959, 97, N 4, p. 517—523.
27. Avery M. E., Said S. Surface phenomena in lungs in health and disease.— Medicine, 1965, 44, N 4, p. 503—526.
28. Bachofen H., Hildebrandt J., Bachofen M. Pressure-volume curves of air and liquid fielded excised lungs surface tension in situ.— J. Appl. Physiol., 1970, 29, N 4, p. 422—431.
29. Barklet V., Michael, Coalson J. J., Grienfield L. J. Early effects of hemorrhagic shock on surface tension of lungs.— Hopkins Med. J., 1969, 124, N 2, p. 87—94.
30. Bartlet D. Effect of high altitude exposure on the lungs of young rats.— Respirat. Physiol., 1971, 13, N 1, p. 116—125.
31. Bátek F., Lenhcartowé E., Hanúková S. Changes of pulmonary surface activity and in lung compliance during experimental haemorrhagic shock.— Acta Univ. palac. o lo-muc. Fac. med., 1973, 66, N 1, p. 21—23.
32. Battino R., Evan F., Dongarthy W. The solubilities of seven gases in olive oil with reference to theoretic transport through the cell membrane.— J. Amer. Chem. Soc., 1968, 45, N 6, p. 830—833.
33. Beckman D. L., Weiss H. S. Hyperoxia compared to surfactant washout on pulmonary compliance in rats.— J. Appl. Physiol., 1969, 26, N 6, p. 700—709.
34. Benson E. S., Evans G. T., Holloway B. E., Phibbs G., Freier E. F. Myocardial creatine phosphate and nucleotides in anoxic cardiac arrest and recovery.— Amer. J. Physiol., 1961, 201, N 4, p. 687—693.

35. Beran A. V., Sperling D. R. 36h of hyperoxia.— Aviat. Sp. Med., 1969, 40, N 2, p. 191—192.
36. Burger E. J., Mead J. Surface tension in lungs.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
37. Castillo Y., Johnson F. B. 1969, 21, N 1, p. 61—64.
38. Chandler A., Dhariwal R. acute hypobaric hypoxia on N 4, p. 205—212.
39. Clements J. Surface phenomena in lungs.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 1, p. 11—28.
40. Ecanov B., Balagot R. C., uptake of inhaled gases.— N 4, p. 205—212.
41. Faridy E. E. Effect of alveolar surface tension on the behaviour of dogs lungs.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
42. Finley T. N., Pratt S. A., lipid analysis of the alveolar surface.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 357—367.
43. Fisher A. B., Hide R. W., Rixson J. L. Surface tension in lungs.— Amer. J. Physiol., 1972, 223, N 2, p. 11—28.
44. Giamona S. T., Kerner D., pressure on pulmonary surfactant.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
45. Gil J., Reis O. K. Isolation from rat lung homogenates.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
46. Gluck L., Motoyama E. K., surface activity in mammalian lungs.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
47. Gluck L. Biochemical development of surface activity.— Clin. Obstet. and Gynecol., 1972, 19, N 2, p. 11—28.
48. Gluck L., Kulovich M. V., development of surface activity in the human fetus and newborn.— J. Appl. Physiol., 1972, 33, N 2, p. 11—28.
49. Gluck L. Surfactant.— Pediatrics, 1972, 50, N 2, p. 11—28.
50. Goerke J. Lung Surfactant.— J. Appl. Physiol., 1972, 33, N 2, p. 11—28.
51. Groniowsky J. Studies on the development of surface activity.— Acta med. Pol., 1972, 17, N 2, p. 11—28.
52. Hurst D. J., Lynn W. S., Kinsella J. P. Surface tension in lungs.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
53. Jakson R. W., Anderson G. maturity. I. Assessment of surface activity.— Amer. J. Obstet. and Gynecol., 1972, 115, N 2, p. 11—28.
54. Jamieson D., Brenk H. A. S. breathing in rats.— Austral. J. Physiol., 1972, 19, N 2, p. 11—28.
55. Kimura Namiki. Experimental pneumonic lung.— Acta Med. Scand., 1972, 191, N 2, p. 11—28.
56. King R. J., Clements J. A. S. Surface tension in lungs.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
57. King R. J., Clements J. A. S. physiological correlations.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
58. King R. J. The surfactant system.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, N 2, p. 191—192.
59. Krieglaster P., Schneider R. Prenatal prediction of respiratory distress and lecithin sphingomyelinase.— J. Appl. Physiol., 1972, 33, N 2, p. 11—28.
60. Kydd G. H. Lung changes in hyperoxia.— Aerospace Med., 1972, 43, N 2, p. 11—28.
61. Kyel-Aboagye K., Hazucha M. of ozone exposure in vivo on lavage of rabbits.— Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 45, N 2, p. 11—28.
62. Lempert J., Effect of temperature on surface tension.— J. Appl. Physiol., 1971, 31, N 2, p. 11—28.
63. McClenahan J. B., Urtnowski J. rate.— J. Appl. Physiol., 1967, 28, N 2, p. 11—28.
64. Mehan C. Influence of pH on lung surface tension.— Biol. Neonatal., 1978, 34, N 2, p. 11—28.

35. Beran A. V., Sperling D. R., Huxtable R. F. Cardiopulmonary changes following 24—36h of hyperoxia.— *Aviat. Space and Environ. Med.*, 1975, 46, N 4, Sec. 1, p. 419—422.
36. Burger E. J., Mead J. Static properties of lungs after oxygen exposure.— *J. Appl. Physiol.*, 1969, 27, N 2, p. 191—197.
37. Castillo Y., Johnson F. B. Pulmonary surfactant in acute hypoxia.— *Lab. Investig.*, 1969, 21, N 1, p. 61—64.
38. Chandler A., Dhariwal R. R., Viswanathan R., Venkatasubramanian T. A. Effect of acute hypobaric hypoxia on fatty acid metabolism in rat lung.— *Respiration*, 1977, 34, N 4, p. 205—212.
39. Clements J. Surface phenomena in relation to pulmonary function.— *Physiologist*, 1962, 5, N 1, p. 11—28.
40. Ecanov B., Balagot R. C., Santelices V. Possible role of alveolar surfactants in the uptake of inhaled gases.— *Nature*, 1967, 215, N 23, p. 1400—1402.
41. Faridy E. E. Effect of alterations in P_{O_2} , P_{CO_2} , pH and blood flow on elastic behaviour of dogs lungs.— *J. Appl. Physiol.*, 1969, 27, N 1, p. 342—349.
42. Finley T. N., Pratt S. A., Ladman A. J., Brewer J., McKay M. B. Morphological and lipid analysis of the alveolar lining material in dog lung.— *J. Lipid Res.*, 1968, 9, N 2, p. 357—367.
43. Fisher A. B., Hide R. W., Rieff J. S. Insensitivity of the alveolar septum to local hypoxia.— *Amer. J. Physiol.*, 1972, 223, N 4, p. 770—776.
44. Giamona S. T., Kerner D., Bondurant S. Effect of oxygen breathing at atmospheric pressure on pulmonary surfactant.— *J. Appl. Physiol.*, 1965, 20, N 5, p. 855—858.
45. Gil J., Reis O. K. Isolation and characterization of lamellar bodies and tubular myelin from rat lung homogenates.— *J. Cell. Biol.*, 1973, 58, N 1, p. 152—161.
46. Gluck L., Motoyama E. K., Smith H. L., Kulovich M. V. Biochemical development of surface activity in mammalian lung. I. The surface activity phospholipids: the separation distribution of surface-active lecithin in the lung of the developing rabbit fetus.— *Pediatr. Res.*, 1967, 1, N 2, p. 273—285.
47. Gluck L. Biochemical development, RDS and the intrauterine assessment of lung maturity.— *Clin. Obstet. and Gynecol.*, 1971, 14, N 3, p. 710—721.
48. Gluck L., Kulovich M. V., Eidelman A. I., Cordero L., Khasin A. F. Biochemical development of surface activity in mammalian lung. IV. Pulmonary lecithin synthesis in the human fetus and newborn and etiology of the respiratory distress syndrome.— *Pediatr. Res.*, 1972, 6, N 2, p. 81—99.
49. Gluck L. Surfactant.— *Pediatr. Clin. North Amer.*, 1972, 19, N 2, p. 325—339.
50. Goerke J. Lung Surfactant.— *Biochem. et biophys. acta*, 1974, 344, N 3—4, p. 241—261.
51. Groniowsky J. Studies on the alveolar lining layer of the lungs: some biological aspects.— *Acta med. Pol.*, 1971, 12, N 2, p. 303—317.
52. Hurst D. J., Lynn W. S., Kilburn K. H. Identification and surface activity of alveolar lining layer. (Abstract).— *Federation Proc.*, 1971, 30, p. 619.
53. Jakson R. W., Anderson G. D., Held B. Amniotic fluid phospholipids and fetal lung maturity. I. Assessment of various methods of determining lecithin and sphingomyelin.— *Amer. J. Obstet. and Gynecol.*, 1975, 121, N 8, p. 1095—1099.
54. Jamieson D., Brenk H. A. S. van den. Pulmonary damage due to high pressure oxygen breathing in rats.— *Austral. J. Exptl. Biol. and Med. Sci.*, 1962, 40, N 4, p. 309—314.
55. Kimura Namiki. Experimental study on pulmonary surface tension in the normal and pneumonic lung.— *Acta Med. Nagasaki*, 1972, 16, N 3—4, p. 124—138.
56. King R. J., Clements J. A. Surface activity materials from dog lung. I. Method of isolation.— *Amer. J. Physiol.*, 1972, 223, N 3, p. 707—714.
57. King R. J., Clements J. A. Surface activity materials from lung. II. Composition and physiological correlations.— *Amer. J. Physiol.*, 1972, 223, N 3, p. 715—725.
58. King R. J. The surfactant system of the lung.— *Fed. Proc.*, 1974, 33, N 11, p. 2238—2247.
59. Krieglsteiner P., Schneider R., Köpcke H., Fölle W., Johannigmann J., Mlümel G. Prenatal prediction of respiratory distress syndrome. Measurement of surface properties and lecithin sphingomyelin ratio in human amniotic fluid. *J. Perin. Med.*, 1976, 4, N 4, p. 261—270.
60. Kydd G. H. Lung changes resulting from prolonged exposure to 100 per cent oxygen at 550 mm Hg.— *Aerospace Med.*, 1967, 38, N 9, p. 918—923.
61. Kyel-Aboagye K., Hazucha M., Wysrogodski J., Rubinstein D., Avery M. E. The effect of ozone exposure in vivo on the appearance of lung tissue lipids in the endobronchial lavage of rabbits.— *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1973, 54, p. 907—913.
62. Lempert J. Effect of temperature on rabbit lung surfactant and pressure-volume hysteresis.— *J. Appl. Physiol.*, 1971, 31, N 3, p. 380—385.
63. McClenahan J. B., Urtnowski A. Effect of ventilation on surfactant and its turnover rate.— *J. Appl. Physiol.*, 1967, 23, N 2, p. 215—220.
64. Mehan C. Influence of pH and temperature on behaviour of surfactant from neonatal lungs.— *Biol. Neonatal.*, 1978, 33, N 1, p. 106—111.

65. Meban C. Surface viscosity of surfactant films from human lungs.—*Respirat. Physiology*, 1978, 33, N 2, p. 219—227.
66. Mendenhall R. M., Stokinger H. E. Films from lung washing as a mechanism model for lung injury by ozone.—*J. Appl. Physiol.*, 1962, 17, N 1, p. 28—32.
67. Michal G., Naegle S., Danforth W., Ballard F., Bing R. Metabolic changes in heart muscle during anoxia.—*Amer. J. Physiol.*, 1959, 197, p. 1147—1151.
68. Michael T. L., Zachman R. W. The enzymes of lecithin biosynthesis in human neonatal lungs. IV. Phosphorylcholine cytidyltransferase.—*Pediat. Res.*, 1975, 9, N 4, p. 201—205.
69. Morgan T. Isolation and characterization of lipid N-methyltransferase from dog lung.—*Biophys. and Biochem. acta*, 1969, 178, N 1, p. 21.
70. Naimark A., Klass L. The incorporation of palmitate-¹⁴C by rat lung in vitro.—*Can. J. Physiol. and Pharmacol.*, 1967, 45, N 3, p. 597—607.
71. Newman D., Naimark A. Palmitate-¹⁴C uptake by rat lung: effect of altered gas tensions.—*Amer. J. Physiol.*, 1968, 214, N 2, p. 305—312.
72. Pattle R. E. Properties, function and origin of the alveolar lining layer.—*Nature*, 1955, 175, p. 1125—1126.
73. Pattle R. E., Tomash L. C. Lipoprotein composition of the film lining of the lung.—*Nature*, 1961, 189, p. 844—845.
74. Pattle R. E. The lining layer of the lung alveoli.—*Brit. Med. Bul.*, 1963, 19, N 1, p. 41—44.
75. Pattle R. E. Surface lining of lung alveoli.—*Physiol. Rev.*, 1965, 45, N 1, p. 48—79.
76. Pattle R. E., Robards O. J., Sutherland P. D. Method for demonstrating difference between surface properties of sheep and human amniotic fluids, and attempting to predict human respiratory distress syndrome.—*J. Physiol. (Lond.)*, 1976, 263, N 1, p. 110—111.
77. Pattle R. E. The relation between surface tension and area in alveolar lining film.—*J. Physiol. (Lond.)*, 1977, 269, N 3, p. 591—604.
78. Pariente R., Broue G. Modifications ultrastructurelles pulmonaris induites par l'oxygène. Conséquences physio-pathologiques.—*Rev. eur. étud. clin. et biol.*, 1971, 16, N 4, p. 379—385.
79. Petty T. L., Reiss O. K., Paul G. W., Silvers G. W., Elkins N. P. Characteristics of pulmonary surfactant in adult respiratory distress syndrome associated with trauma and shock.—*Amer. Rev. Respirat. Disease*, 1977, 115, N 3, p. 531—536.
80. Redding R. E., Arai Tatsuo, Douglas W. H. J., Tsurutani Hideto, Overs J. Early changes in lungs of rats exposed to 70% O₂.—*J. Appl. Physiol.*, 1975, 38, N 1, p. 136—142.
81. Rüfer R., Stolz K. Inaktivierung von alveolären Oberflächen filmen durch Erniedrigung der Oberflächenspannung der Hypophase.—*Pflügers Arch.*, 1969, 307, N 2, p. 89—103.
82. Sanders A. P., Hale D. M., Miller A. T. Some effects of hypoxia on respiratory metabolism and protein synthesis in rat tissue.—*Amer. J. Physiol.*, 1965, 209, p. 443—446.
83. Sawada H., Kashiwamata S. Sodium dodecyl sulphate-disc electrophoresis patterns of bovine lung surfactant.—*Biochem. et biophys. acta*, 1977, 490, N 1, p. 44—50.
84. Scorpelli E. M. The surfactant system of the lung.—*Philadelphia: Lea and Febinger*, 1968.—368 p.
85. Schwartz L. M. Comparison of the effects of ozone and oxygen on lung of rats.—*Environ. Health Respect.*, 1976, N 16, p. 179—180.
86. Seusing J., Heuck F., Drube H. Chr. Untersuchungen zur Frage der Gefahren einer Kurzfristigen O₂-Atmung und zum Problem der Atemhilfe bei Ateminsuffizienz.—*Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. Chirurg.*, 1962, 301, N 4, p. 538—542.
87. Singer A. D., Thibault D. W., Hobel C. J., Heiner D. C. Serum plasminogen and lung surfactant in the respiratory distress syndrome.—*Pediat. Res.*, 1977, 11, N 2, p. 119—123.
88. Stanaszek W. F., Ecanow B., Levenson R. S. Oxygen solubilization by lung surfactant.—*J. Pharm. Sci.*, 1976, 65, N 1, p. 142—143.
89. Tirney D. F. Lung metabolism and biochemistry.—*Ann. Rev. Physiol.*, 1974, 20, p. 428.
90. Trapp W. G., Partie T. R., Ofersagd P. A. Effect of high pressure oxygen on alveolar lining phospholipids.—*Amer. J. Physiol.*, 1971, 221, N 1, p. 318—323.
91. Untersee P., Gil J., Weibel E. R. Visualization of extracellular lining layer of lung alveoli by freeze-etching.—*Resp. Physiology*, 1971, 13, N 2, p. 171—185.
92. Valberg P. A., Brain J. L. Lung surface tension air space dimensions from multiple pressure-volume curves.—*J. Appl. Physiol.: Respir. Environ. and Exercise Physiol.*, 1977, 43, N 4, p. 730—738.
93. Von Neergaard K. Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik. Die Retraktionskraft der Lunge, abhängig von den Oberflächenspannung in den Alveolen.—*Z. ges. exp. med.*, 1929, 66, N 2, S. 373—380.
94. Webb W., Lanins J. W., Aslami A. The effects of hyperbaric oxygen tensions on pulmonary surfactant in guinea pigs and rats.—*J. Amer. Med. Assoc.*, 1966, 195, N 4, p. 279—280.
95. Wilson J. L., Farber S. Pathogenesis of atelectasis of the new-born.—*Amer. J. Dis. Child.*, 1933, 46, p. 590.

96. Wildeboer-Venera F. A. A surfactant film in vitro.—*Respirat. Physiology*, 1978, 33, N 2, p. 219—227.
97. Woestijne R. P., de Naeb pulmonaire chez le chien, 1965, 57, N 5, p. 721—722.
98. Wortmann W., Wortmann J. Die Bedeutung der Phospholipide in der perinatalen Lungenreife.

Отдел физиологии
Института физиологии им. А.

УДК 616.12—008.1—073.731—073.96

М. И. Гурев

ВОЗМОЖНО ТЕТРАПОЛЯРНОЙ РЕОПЛЕТИЗМ ИССЛЕДОВАНИЙ

Современное развитие медицины в клинику биофизических методов для разделов практической физиологии, т. е. такой группы знаний, в которой нет ни одной и правильной диагностики.

Существующие в настоящее время методы Фика и индикаторного метода в основном лишь в физиологических стационарах. Показания для больного, вызывая отрицательные изменения в состоянии крови. К тому же указанные методы физиологии труда, спорта и космонавтики так называемыми физическим исследованием о характере сдвигов гемодинамических показателей.

В последние годы внимание уделяется развивающийся бескровный метод реография (импедансная реоплетизмография) реоплетизмографии и изучение основных параметров патологии.

Особую ценность метод реографии в экстремальных ситуациях этому методу, нередко гемодинамических сдвигов, а зависимости, например, от сопротивления, фазы, обеспечить правильность врачебных гипотез гипертонической болезнью в у данного больного. Это имеет значение гипертонии «выброса» или применения. Поскольку сопоставляется прежде всего жидкой фазой

96. *Wildeboer-Venera F.* A model for the study of the physical behavior of the lung surfactant film in vitro.— *Respirat. Physiology*, 1978, 32, N 2, p. 225—237.
97. *Woestijne R. P., de Naebts J. B.* Les variations de la compliance statique thoracopulmonaire chez le chien, sous l'influence d'inspirations forcées.— *J. Physiol. (Paris)*, 1965, 57, N 5, p. 721—722.
98. *Wortmann W., Wortmann B., Gerbershagen H. U.* Eine midifizierte Methode zur Bestimmung der Phospholipide Lecithin und Sphingomyelin und ihre Bedeutung bezüglich der perinatalen Lungenreisse.— *Anaesthesist*, 1977, 26, N 8, p. 467—475.

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

Поступила в редакцию
1.VI 1978 г.

УДК 616.12—008.1—073.731—073.96

М. И. Гуревич, А. И. Соловьев, Л. Б. Долман

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕТОДА ТЕТРАПОЛЯРНОЙ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ИМПЕДАНСНОЙ РЕОПЛЕТИЗМОГРАФИИ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМО- И КАРДИОДИНАМИКИ

Современное развитие медицинской науки характеризуется широким проникновением в клинику биофизических методов исследования. Особо важное значение это имеет для разделов практической медицины, имеющих отношение к сердечно-сосудистой патологии, т. е. такой группы заболеваний, где наиболее остро стоят вопросы своевременной и правильной диагностики, объективного контроля эффективности и качества лечения.

Существующие в настоящее время методы определения сердечного выброса — прямой метод Фика и индикаторные методы, основанные на том же принципе, находят применение в основном лишь в условиях клиники грудной хирургии и в крупных кардиологических стационарах. Поскольку эти методы сложны, травматичны и небезопасны для больного, вызывают отрицательные эмоции, то сама процедура измерения приводит к значительному изменению частоты сердечных сокращений, ударного и минутного объема крови. К тому же указанные методы совершенно неприменимы в исследованиях по физиологии труда, спорта и космической физиологии. Расчеты величин сердечного выброса так называемыми физическими методами дают лишь самое приблизительное представление о характере сдвигов гемодинамики и тем более об абсолютных величинах рассчитываемых показателей.

В последние годы внимание физиологов и клиницистов вновь привлекает быстро развивающийся бескровный метод изучения центральной и регионарной гемодинамики — реография (импедансная реоплетизмография). Клинический диапазон возможностей импедансной реоплетизмографии (ИРПГ) широк, но важнейшей задачей метода является изучение основных параметров сердечного выброса и сосудистого тонуса в норме и патологии.

Особую ценность метод ИРПГ может иметь для определения тактики врача-кардиолога в экстремальных ситуациях. Оперативность и высокая информативность, присущие этому методу, нередко позволяют у постели больного решить вопрос о характере гемодинамических сдвигов, а отсюда и о лечебных и реанимационных мероприятиях, в зависимости, например, от соотношения показателей сердечного выброса, общего периферического сопротивления, фазового анализа сердечного цикла. Метод ИРПГ позволяет обеспечить правильность врачебных назначений и эффективный контроль лечения больных гипертонической болезнью в зависимости от гемодинамического типа кровообращения у данного больного. Это имеет решающее значение для выбора лечебной тактики в случае гипертонии «выброса» или гипертонии «сопротивления». Метод ИРПГ нашел еще одно применение. Поскольку сопротивление грудной клетки току высокой частоты определяется прежде всего жидкой фазой среды, заключенной между электродами, то большой

интерес представляют недавно опубликованные данные [36] о зависимости базисного импеданса грудной клетки от содержания жидкости в легочной ткани. Появляется возможность своевременно предсказывать такое грозное осложнение сердечной недостаточности, как отек легких. Практическое значение такого прогноза трудно переоценить. Анализ имеющихся в зарубежной литературе данных, в частности, указывает на возможность обнаружения гиперволемии малого круга до появления таких клинических признаков, как одышка, удушье, застойные хрипы в легких. Сходные мысли высказываются и некоторыми советскими исследователями [7, 17].

Истории возникновения и развития метода ИРПГ, его теоретическим принципам посвящено большое число работ [4, 5, 11—15, 20, 21, 24, 26]. Объем обзора позволяет остановиться лишь на основных этапах формирования современных представлений о генезе кривой ИРПГ, которые представляются наиболее важными для понимания сущности метода. Основоположителем метода некоторые авторы считают Кремера [28], который исследовал механическую деятельность сердца, поместив его в поле плоского конденсатора. Однако сам Кремер изменения емкости связывал только с движением сердца, а не с изменением его объема. Позднее Манн [32] с помощью моста Уитсона обнаружил зависимость между электропроводностью тканей пальца руки и количеством протекающей крови, а также отметил синхронность колебания электропроводности с ритмом пульса. Хольцер, Польцер и Марко [29] регистрировали у животных и людей колебание сопротивления сердца во время систолы и диастолы. Этот метод они называли «реокардиографией», а затем просто «реографией».

Качественно новый этап детальной разработки и развития теоретических представлений, внедрения метода ИРПГ в клиническую практику по праву связывается с именами Кедрова [8, 9, 10] и Нибоера [33, 34, 35]. В основе метода лежат представления Кедрова [8, 9] о связи изменений объема (V) с полным электрическим сопротивлением (импедансом) данного участка тела (Z):

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{\Delta Z}{Z} \text{ или } \Delta V = \frac{V}{Z} \cdot \Delta Z. \quad (1)$$

Для частного случая межэлектродного участка как однородного электрического проводника (грудная клетка, конечности) величина базисного импеданса может быть выражена как:

$$Z = \frac{\rho \cdot l}{S} \text{ или } Z = \frac{\rho \cdot l^2}{V}, \quad (2)$$

где Z — сопротивление однородного цилиндрического проводника; S — поперечное сечение; l — длина; ρ — удельное сопротивление; V — объем.

Несколько позднее Нибоер [34] независимо от Кедрова вывел аналогичную формулу, но со знаком «минус» в правой части уравнения:

$$\frac{\Delta V}{V} = - \frac{\Delta Z}{Z}. \quad (3)$$

Отрицательный знак в правой части уравнения (3) показывает, что при увеличении объема участка тела сопротивление уменьшается.

Дифференцируя (2), можно выразить зависимость между ΔV и ΔR в виде:

$$\Delta V = - \frac{\rho \cdot l^2}{Z^2} \cdot \Delta Z. \quad (4)$$

Эта формула может служить основой для расчета объемной скорости кровотока и для вычисления ударного объема крови (УОК). В обоих случаях наиболее важным является определение величины ΔR , т. е. величины уменьшения сопротивления (и соответствующей ей величины увеличения кровенаполнения) во время сердечного цикла. Простейшим способом вычисления ΔR было бы (что часто и делается на практике) сопоставление амплитуды реограммы с величиной калибровочного сигнала. Но в этом случае нужно

быть уверенным, что величина при определении УОК строго. Такой твердой уверенности, к проводности являются функциями крови, тонуса сосудов, скопления венозного оттока, фаз дыхания и т. д. Несомненно, однако, что

Блок-схема определения основных параметров гемо- и кардиодинамики с помощью метода тетраполярной трансторакальной импеданс-реоплегиографии.

1 — токовые электроды; 2 — измерительные электроды; 3 — генератор ВЧ; 4 — усилитель высокой частоты; 5 — реоплетизмограф; 6 — дифференциатор.

многих переменных принадлежит к этому не значит, что остальные лучше искаженную величину. Сидоренко с соавт. [20] хроническое эквивалентное сердечное сопротивление по методам различных авторов. В качестве рабочей гипотезы. Не вполне ясными остаются. Этот вопрос требует. С помощью метода ИРПГ. метр сердечного выброса. Для и особенности ИРПГ как безрегистрации и часто повторяющ. деления исследуемых параметров.

В качестве рабочей гипотезы. Не вполне ясными остаются. Этот вопрос требует. С помощью метода ИРПГ. метр сердечного выброса. Для и особенности ИРПГ как безрегистрации и часто повторяющ. деления исследуемых параметров.

С помощью метода ИРПГ. метр сердечного выброса. Для и особенности ИРПГ как безрегистрации и часто повторяющ. деления исследуемых параметров.

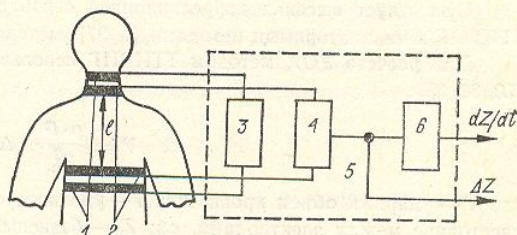
В наибольшей степени эти трансторакальной импеданс-реоплегиографии этот метод имеет ряд не все большее внимание исследователей. схемы отведения, т. е. двух-последней (см. рисунок). При неравномерном распределении сигнала в этой схеме токовые электроды могут искажаться величины, что отражается на расчетной величине. обеспечивает раздельное включение измерительных электродов высокочастотного электрического сигнала. недостатков, связанных с искажениями [14]. Уменьшается величина этого полезного сигнала.

Важным преимуществом является циметрической схемы, что исключает

быть уверенным, что величина пульсовых колебаний электропроводности участка тела при определении УОК строго соответствует абсолютной величине сердечного выброса. Такой твердой уверенности, к сожалению, нет. Причин тому много. Колебания электропроводности являются функцией многих величин (назовем важнейшие): ударного объема крови, тонуса сосудов, скорости движения крови, ее электропроводности, характера венозного оттока, фаз дыхания, топографии исследуемой области, формы электродов и т. д. Несомненно, однако, что ведущая роль в формировании кривой функции этих

Блок-схема определения основных параметров гемо- и кардиодинамики с помощью метода тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии.

1 — токовые электроды; 2 — измерительные электроды; 3 — генератор ВЧ; 4 — усилитель высокой частоты, демодулятор и усилитель НЧ; 5 — реоплетизмограф; 6 — дифференциатор.



многих переменных принадлежит пульсовым колебаниям кровенаполнения [15], однако это не значит, что остальными факторами можно легко пренебречь без риска получить искаженную величину объемного кровотока. Интерес представляет приводимая Сидоренко с соавт. [20] хронологическая сводка методов определения величины электрического эквивалента сердечного выброса (ΔZ). Отмечают, что величины ΔZ , вычисленные по методам разных авторов, существенно отличаются, что свидетельствует о недостаточной разработке теоретических основ реографического метода.

В качестве рабочей гипотезы можно принять предположение о соответствии электрического сопротивления исследуемого участка тела пульсовым колебаниям кровенаполнения. Не вполне ясными остаются пока некоторые количественные аспекты степени соответствия. Этот вопрос требует самого настоящего разрешения.

С помощью метода ИРПГ появляется возможность бескровного измерения параметров сердечного выброса. Для клиники особенно привлекательны такие преимущества и особенности ИРПГ как безвредность, простота определения, возможность длительной регистрации и часто повторяющихся исследований, достаточная точность, быстрота определения исследуемых параметров, возможность количественной оценки.

В наибольшей степени этим требованиям соответствует метод тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии (ТТИРПГ), основная заслуга в разработке которого принадлежит Кубичеку [30, 31]. По отношению к другим разновидностям реографии этот метод имеет ряд несомненных преимуществ и в последнее время привлекает все большее внимание исследователей [2, 3, 6, 16, 18]. Когда встает вопрос о выборе схемы отведения, т. е. двух- или четырехэлектронной, следует отдать предпочтение последней (см. рисунок). При использовании двухэлектронной схемы наблюдается неравномерное распределение силовых линий высокочастотного электрического поля, поскольку в этой схеме токовые электроды совмещены с измерительными. В связи с этим могут искажаться величины комплексного электрического сопротивления, что существенно отражается на расчетной величине сердечного выброса [18]. Тетраполярная методика обеспечивает раздельное включение токовой и измерительной цепей, а также расположение измерительных электродов в области более равномерного распределения линий высокочастотного электрического поля. Таким образом, тетраполярная методика не имеет недостатков, связанных с искажением найденного полезного сигнала потенциалом поляризации [14]. Уменьшается также влияние изменений контактного сопротивления на величину этого полезного сигнала.

Важным преимуществом является применение при тетраполярной методике потенциометрической схемы, что исключает необходимость постоянной балансировки прибора,

также являющейся источником возможных ошибок при количественной оценке сердечного выброса. Возражение Сидоренко с соавт. [20], сводящееся к тому, что наличие четырех электродов затрудняет практическое применение метода, нам представляется недостаточно обоснованным и легко устранимым. Используемые нами электроды попарно смонтированы на двух эластичных лентах, и наложение таких электродов занимает ничуть не больше времени, чем при применении двухэлектродной схемы, при этом гарантируется постоянство расстояния между токовыми и измерительными электродами и надежность контакта.

Существует высокая корреляционная связь результатов, полученных с помощью ТТИРПГ и индикаторными методами [3, 27], методом электромагнитной флоуметрии [1].

Для расчета УОК методом ТТИРПГ используется формула Нибоера и Кубичека [30, 31, 35]:

$$V = \frac{\rho \cdot l^2}{Z_0^2} \cdot \Delta Z, \quad (5)$$

где V — ударный объем крови, мл; ρ — удельное сопротивление крови, 150 Ом·см; l — расстояние между электродами, см; Z_0 — базисный импеданс, Ом; ΔZ — максимальное изменение импеданса (Ом), находимое путем экстраполяции наклона восходящей части кривой в интервале времени, равном периоду изгнания.

Следует отметить, что определение величины ΔZ графическим методом является недостаточно точным. Проведав простейшие графические построения, легко убедиться, что: $\Delta Z = A_{\text{диф}} \cdot T_{\text{изгн}}$, где $A_{\text{диф}}$ — амплитуда дифференциальной реоплетизмограммы, Ом; $T_{\text{изгн}}$ — время изгнания крови, с.

Применение первой производной реоплетизмограммы для расчета ΔZ является более точным способом, чем графическая экстраполяция. В итоге формулу (5) можно преобразовать в

$$V = \rho \cdot \frac{l^2}{Z_0^2} \cdot A_{\text{диф}} \cdot T_{\text{изгн}}. \quad (6)$$

Среди других реографических методик ближе всех к тетраполярной стоит «интегральная реография», предложенная Тищенко [22, 23] и метод «общей реограммы тела», предложенный Яковлевым [25].

Наиболее полно соответствует требованиям ТТИРПГ реоплетизмограф РПГ-02 и разработанный отделом физиологии кровообращения Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР совместно с ОКП этого Института реокардиограф РК.

В большинстве работ с использованием ТТИРПГ возможности этого метода неоправданно суживаются. Имея необходимые данные, такие как рост, вес, системное артериальное давление исследуемого можно легко рассчитать ряд информативных показателей, характеризующих состояние гемодинамики, например, объемную скорость выброса крови левым желудочком, линейную скорость движения крови, начальную скорость повышения внутрижелудочкового давления, мощность левого желудочка, расход энергии на передвижение крови, общее и удельное периферическое сопротивление и т. д.

Необходимо отметить и наличие некоторых недостатков, присущих методу. Главный из них заключается в отсутствии строгого доказательства (теоретического и экспериментального) точного соответствия между изменениями полного электрического сопротивления и величиной объемного кровотока (это относится к методу ИРПГ вообще). Однако высокая воспроизводимость результатов при использовании метода ТТИРПГ дает возможность наблюдать за динамикой показателей сердечного выброса с достаточной степенью точности [27]. Что же касается абсолютных значений, то следует прежде всего возможно точнее определять величины, входящие в формулу расчета УОК [6]. Величина удельного сопротивления крови (ρ), вычисленная Нибоером [34], равна 150 Ом·см. Однако средние значения этой величины по данным, полученным Науменко и Скотниковым [14], колеблются от 100 до 208 Ом·см. Такая вариабильность ρ может приводить к значительным изменениям расчетной величины УОК. По-видимому, следовало бы проводить измерения ρ перед началом исследования. Однако это сильно усложнило бы

методику. В последнее время известное 135 Ом·см [27]. Известная реакция ρ по значению гематокрита, изменение которой может при шкале реоплетизмографа доля измерения $T_{\text{изгн}}$, следует использовать расчеты УОК может быть в первой производной. Она может у обследуемого. Возникает не вень сосудистого тонуса. Мод жении может рассматриваться: ное определение E возможно, ны [19]. Должная величина е Савицкого [19]:

$C_{\text{до}}$

где B — возраст в годах. По представлен в виде:

$$K = E_{\text{факт}} / E$$

т. к. $E = \frac{c^2}{74}$. При повышении увеличиваться ($K > 1$). Тем с менением амплитуды кривой стенки.

Этот предлагаемый нам недостатков, он также несколько. В настоящее время нам тов расчета формулы (6) с ном анализе кривой ТТИРПГ.

Ввиду большой сложности реографического сигнала в этом случае, строго говоря, и производных

для многофазного трехмерного при произвольно заданных подобластей [14]. Аналитичес решаться только приближен графии проблема может бы ного и клинического материала БЗ=18М» и программ считаются 30 параметров ботке больших массивов чис и полуавтоматического цифр носится на перфоленту с пос.

Можно не сомневаться других неизменных мето Главной задачей исследова теоретических основ импед доказана достаточно строго педансом и истинным объемом применения и точности этого

методику. В последнее время предлагается в формуле [6] использовать значение ρ равное 135 Ом·см [27]. Известным выходом из создавшегося положения может быть коррекция ρ по значению гематокрита [27]. Следующая величина в формуле [6], неверное изменение которой может привести к ошибке в вычислении УОК,— Z_0 . Отсчет Z_0 по шкале реоплетизмографа должен производиться в начале и в конце исследования. Для измерения $T_{изгн.}$ следует использовать первую производную ТТИРПГ. Погрешность в расчеты УОК может быть внесена и при измерении амплитуды кривой ТТИРПГ и ее первой производной. Она может изменяться в зависимости от уровня сосудистого тонуса у обследуемого. Возникает необходимость коррекции расчетной величины УОК на уровень сосудистого тонуса. Модуль упругости сосудистой стенки (E) в некотором приближении может рассматриваться как одна из характеристик сосудистого тонуса. Косвенное определение E возможно, в частности, по скорости распространения пульсовой волны [19]. Должная величина ее для сосудов эластического типа вычисляется по формуле Савицкого [19]:

$$C_{\text{должн.}} \text{ (см/с)} = 0,1B^2 + 4B + 380, \quad (7)$$

где B — возраст в годах. Поправочный коэффициент (K) для формулы (6) может быть представлен в виде:

$$K = E_{\text{факт.}} / E_{\text{должн.}} = \frac{C_{\text{факт.}}^2}{74} : \frac{C_{\text{должн.}}^2}{74} = \frac{C_{\text{факт.}}^2}{C_{\text{должн.}}^2}, \quad (8)$$

т. к. $E = \frac{C^2}{74}$. При повышении сосудистого тонуса C возрастает, следовательно, K будет увеличиваться ($K > 1$). Тем самым уменьшится ошибка в расчете УОК, вызванная изменением амплитуды кривой ТТИРПГ за счет различий в растяжимости сосудистой стенки.

Этот предлагаемый нами метод коррекции расчетной величины УОК не лишен недостатков, он также несколько усложняет методику расчета параметров гемодинамики. В настоящее время нами исследуется возможность использования других вариантов расчета формулы (6) с поправочными коэффициентами, полученными при контурном анализе кривой ТТИРПГ.

Ввиду большой сложности биологических систем, интерпретация полученного реографического сигнала математическими методами значительно затрудняется. В этом случае, строго говоря, необходимо решить дифференциальное уравнение в частных производных

$$\text{div. } \vec{j} = 0 \quad (9)$$

для многофазного трехмерного пространства со смешанными граничными условиями при произвольно заданных конфигурациях границ и внутренних свойств гомогенных подобластей [14]. Аналитически решить это уравнение невозможно, и задача может решаться только приближенными методами на ЭВМ. Для практической реоплетизмографии проблема может быть значительно упрощена. При обработке экспериментальной и клинического материала мы используем инженерный микрокалькулятор «Электроника БЗ=18М» и программируемый микрокалькулятор «Электроника БЗ=21» (рассчитываются 30 параметров центральной и периферической гемодинамики). При обработке больших массивов чисел информация с помощью ленточного перфоратора ПЛУ-1 и полуавтоматического цифрового преобразователя каротажных диаграмм Ф001 переносится на перфолену с последующим вводом в ЭВМ.

Можно не сомневаться, что ТТИРПГ будет занимать достойное место среди других неинвазивных методов измерения параметров центральной гемодинамики. Главной задачей исследователей на будущее должна стать дальнейшая разработка теоретических основ импедансной реоплетизмографии. Если будет экспериментально доказана достаточно строгая количественная зависимость между электрическим импедансом и истинным объемом участка тела, отпадут всякие сомнения в правомочности применения и точности этого метода исследования гемодинамики.

Литература

1. Волхонская Т. А. Применение метода реографии для оценки ударного объема сердца.— В кн.: Кардиология. Каунас, 1972, с. 250—251.
2. Вульфсон И. Н. Тетраполярная реография в исследовании ударного объема сердца у детей.— Педиатрия, 1977, № 4, с. 57—59.
3. Гуревич М. И., Фесенко Л. Д., Филиппов М. М. О надежности определения сердечного выброса методом тетраполярной грудной импедансной реографии.— Физиол. журн., 1978, 24, № 6, с. 849—852.
4. Духин Е. А., Сахаров В. А., Цырульников В. А. Об определении минутного объема кровообращения реографическим методом.— Врач. дело, 1972, № 3, с. 96—98.
5. Евтеев К. М., Утямышев Р. И., Яруллин Х. Х. Технические принципы реографии.— В сб.: Параклинические методы исследования в неврологической клинике. Вып. 2. М., 1969, с. 35—49.
6. Ерина Е. В., Пушкарь Ю. Т., Басишвили Н. З., Елизарова Н. А. Комплексное изучение центральной и регионарной гемодинамики у больных гипертонической болезнью с помощью бескровных методов исследования.— Кардиология, 1978, № 11, с. 57—63.
7. Инзель Т. Н. Возможности реоплетизмографии в контроле за динамикой объемов жидкости в грудной клетке и голени и диагностике гиперволемии малого круга.— Тер. архив, 1978, 50, № 8, с. 128—130.
8. Кедров А. А. О новом методе определения пульсовых колебаний кровенаполнения сосудов в различных участках тела.— Клин. мед., 1941, № 1, с. 71—80.
9. Кедров А. А. Попытка количественной оценки центрального и периферического кровообращения электрометрическим путем.— Клин. мед., 1948, № 5, с. 32—51.
10. Кедров А. А. Электроплетизмография как метод объективной оценки кровообращения.— Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Л., 1949.— 36 с.
11. Мажбич Б. И. Электроплетизмография легких.— Новосибирск: Наука, 1969.— 183 с.
12. Матвейков Г. П., Пишник С. Е. Клиническая реография. Минск, Беларусь, 1976, 174 с.
13. Москаленко Ю. Е., Науменко А. И. Теория методики электроплетизмографии.— Физиол. журн. СССР, 1956, 42, № 3, с. 312—316.
14. Науменко А. И., Скотников В. В. Основы электроплетизмографии. Л., Медицина, 1975, 214 с.
15. Новиков А. М., Карпов Б. В. Биофизические основы и современная техника реографии.— Сов. мед., 1970, 33, № 12, с. 23—29.
16. Палеев Н. Р., Каевицер И. М. Трансторакальная реография при клинических исследованиях гемодинамики.— Кардиология, 1977, № 3, с. 47—52.
17. Палеев Н. Р., Каевицер И. М., Смирнова И. Б. Импеданс тела как биологический параметр при клинических исследованиях.— Кардиология, 1978, № 11, с. 113—117.
18. Пушкарь Ю. Т., Большой В. М., Елизарова Н. А., Кухарчук В. В., Цветков А. А., Хеймец Т. И., Шпилькин В. М. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности.— Кардиология, 1977, № 7, с. 85—90.
19. Савицкий Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики.— Л.: Медицина, 1974.— 308 с.
20. Сидоренко Г. И. с соавт. Реография. Импедансная плетизмография.— Минск: Беларусь, 1978.— 157 с.
21. Сучков В. В., Пушкарь Ю. Т., Сенкевич Ю. А. К генезу реографических колебаний.— Кардиология, 1968, № 7, с. 97.
22. Тищенко М. И. Биофизические и метрологические основы интегральных методов определения ударного объема крови.— Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— М., 1971.— 32 с.
23. Тищенко М. И. Измерение ударного объема крови по интегральной реограмме тела человека.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, № 8, с. 1216—1224.
24. Энина Г. И., Валтнерис А. Д. К вопросу о методике реографии.— Бюл. экспер. биол. и мед., 1965, 60, № 2, с. 108—110.
25. Яковлев Г. М. Опыт разработки и использования количественной реографии для функциональной оценки системы кровообращения.— Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— Томск, 1973.— 30 с.
26. Яруллин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография.— М.: Медицина, 1967.— 275 с.
27. Betz R., Bastanier C. K., Morellin R. Impedance cardiography, a method to evaluate quantitatively cardiac output? Comparison with the Fick principle.— Basic Res. Cardiol., 1977, 72, N 1, p. 46—56.
28. Cremer M. Über die Registrierung mechanischer Vorgänge aut elektrischem Wege Speriell mit Hilfe des Saitenelektrometers.— Munch. Med. Wschr., 1907, 33, N 8. S. 1629—1630.

29. Holzer W., Polzer K. u. I schung und Kreislauf diag
30. Kubicek W., Karnegis J., dance cardiac output syste
31. Kubicek W., Patterson R., of monitoring cardiac fun
- Ann. N. Y. Acad. Sci., 1970
32. Mann H. Study of periphe
- Proc. Soc. Biol. a. Med., 19
33. Nyboer J. Electrical impe
- p. 340.
34. Nyboer J. Electrical imped
- to peripheral vascular stud
35. Nyboer J., Bagno S., Bari
- tiated-impedance cardiogra
- tion to electrocardiograms
- p. 421—436.
36. Tempel G., Jelen S., Hunde
- and intensive care.— Resus

Отдел Физиологии крово
Института физиологии им. А.
АН УССР, Киев

29. Holzer W., Polzer K. u. Marko A. Rheokardiographie (ein verfahren der Kreislaufforschung und Kreislauf diagnostik).—Wien, 1945.
30. Kubicek W., Karnegis J., Patterson R. e. a. Development and evaluation of an impedance cardiac output system.—Aerospace Medicine, 1966, N 12, p. 1208—1215.
31. Kubicek W., Patterson R., Witsoe D. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardio-vascular system.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1970, 170, Pt. 2, p. 724—732.
32. Mann H. Study of peripheral circulation by means of an alternating current bridge.—Proc. Soc. Biol. a. Med., 1937, 36, p. 670—673.
33. Nyboer J. Electrical impedance pletysmograph.—In: Medical Physics. Chicago, 1944, p. 340.
34. Nyboer J. Electrical impedance pletysmography. A physical and physiologic approach to peripheral vascular study.—Circulation, 1950, 2, p. 811—821.
35. Nyboer J., Bagno S., Barnett A., Halsly R. H. Impedance cardiograms and differentiated-impedance cardiograms — the electrical impedance changes of the heart in relation to electrocardiograms and heart sounds.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1970, 170, Pt. 2, p. 421—436.
36. Tempel G., Jelen S., Hundelshausen B. Transthoracic electrical impedance in anaesthesia and intensive care.—Resuscitation, 1978, 6, N 2, p. 97—107.

Отдел Физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
27.II 1979 г.

Под общей редакцией Н. Н. Горева.
Киев, «Наукова думка», 1977.

Основная часть книги посвящена детальному исследованию нарушений кардиодинамики и гемодинамики при иммунном повреждении сердца. С помощью различных методических приемов убедительно показано, что попадание противосердечных антител в коронарный сосуд и их фиксация на ткани миокарда приводят к быстрому нарушению сократимости сердечной мышцы в участке прямого действия антисыворотки. Сохранение и даже увеличение сократимости в других, неповрежденных участках миокарда обуславливает появление асинергии сократительного процесса в миокарде. Зональные на-

В заключение следует отметить, что в вопросах патологии кровеносной системы с помощью новой методики исследования будет представлять большой интерес как для клиницистов и будет способствовать изучению роли иммунных механизмов.

рушения сократимости сопровождаются ухудшением деятельности сердца, что документируется снижением внутриполостного давления в сердце и скорости его изменений, уменьшением индексов сократимости миокарда и изменениями растяжимости сердечной мышцы.

Нарушения деятельности сердца, обусловленные иммунным его повреждением, являются, по мнению авторов, пусковым механизмом всех последующих нарушений гемодинамики, что позволяет рассматривать последние как кардиогенные, а развивающийся во многих случаях цитотоксический шок — считать кардиогенным. Авторами показано, что локальное иммунное повреждение сердца может приводить к тяжелейшим нарушениям гемодинамики: резкому и длительному снижению сердечного выброса и системного артериального давления, нарушению кровообращения в легочном сосудистом русле и сосудах внутренних органов. Вторым важным механизмом развития шоковых реакций при иммунном повреждении сердца является резко выраженное депонирование крови в сосудах органов брюшной полости и малого таза. Этот факт показан в оригинальных исследованиях авторов с перфузией изолированного в гемодинамическом отношении участка сосудистого русла. Поскольку в целом ряде случаев развитие кардиотоксического шока сопровождалось уменьшением конечно-диастолического объема и давления в левом желудочке сердца, следует считать, что депонирование крови и обусловленное этим уменьшение венозного возврата к сердцу может приобретать ведущее значение в развитии нарушений кровообращения.

В последней главе приведены экспериментальные данные, свидетельствующие о роли нервно-рефлекторных механизмов в компенсации нарушений функции сердечно-сосудистой системы при кардиотоксическом шоке.

В рецензируемой книге подняты весьма важные для патологической физиологии, экспериментальной и клинической кардиологии вопросы — о связи между иммунными реакциями организма и патологией сердца, о роли иммунного повреждения сердца в развитии кардиогенного шока. Авторами получены факты, позволяющие с новых позиций оценить роль иммунных механизмов в развитии нарушений кровообращения при первичном повреждении сердца. Вместе с тем, следует отметить, что прямой перенос экспериментальных данных для объяснения патогенеза клинических форм патологии сердца вряд ли возможен, что впрочем отмечают и сами авторы монографии.

В заключение следует отметить, что рецензируемая книга, посвященная актуальным вопросам патологии кровообращения, основанная на оригинальных данных, полученных с помощью новой методики иммунного повреждения сердца, несомненно представит большой интерес как для представителей теоретической медицины, так и для клиницистов и будет способствовать развитию дальнейших исследований в направлении изучения роли иммунных механизмов в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Б. И. Ткаченко

В опытах на изо-
ки с использованием
что специфические п-
уменьшение входного
димому, данные изм-
цаемости мембраны
внутриклеточной кон-
Ил. 2. Библиогр. 24.

УДК 612.22—0,53,31

Функциональная остаточная емкость легких у новорожденных детей в первую неделю жизни. Ярославский В. К. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 359—363.

Изучена функциональная остаточная емкость у 82 новорожденных детей в первую неделю жизни методом вымывания азота из легких кислородом с помощью быстродействующего газоанализатора — масс-спектрометра. Получены данные о величине ФОЕ в первые 48 ч жизни ($99,5 \pm 4,7$ см³ и $28,7 \pm 1,73$ см³ на кг веса), выявлена прямо пропорциональная зависимость ФОЕ от веса новорожденного, не установлено существенного изменения ФОЕ в течение недели жизни. Обнаружено влияние на величину ФОЕ особенностей течения беременности и родов. Осложненное течение этого периода, приводящее к длительной гипоксии плода, изменяет ФОЕ, которая нормализуется к концу первой недели.

Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 11.

УДК 612.66 : 612.235

Диффузионная способность и проницаемость легких для кислорода у собак разного возраста в норме и при острой гипоксической гипоксии. Пожаров В. П., Розова Е. В., Середенко М. М. Физиологический журнал, 1979, № 4, с. 364—370.

Исследовали диффузионную способность легких и проницаемость аэро-гематического барьера легких для кислорода у щенков 2—3-недельного, 1,5—2,5-месячного и 5—6-месячного возраста и взрослых собак при дыхании атмосферным воздухом и газовыми смесями с 14,5% и 7,8% O₂ в азоте, по предложенному авторами способу. Обнаружены возрастные различия диффузионной способности легких для кислорода при дыхании атмосферным воздухом. При острой гипоксической гипоксии за счет изменения диффузионных свойств аэро-гематического барьера легких происходит увеличение их диффузионной способности в тем большей степени, чем резче гипоксия и старше организм. Онтогенетическая зависимость изменений диффузионной способности легких для кислорода объясняет отмеченные ранее возрастные различия в развитии артериальной гипоксемии при гипоксии.

Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. 19.

УДК 612.67 : 612.441.014.423.018.2 : 612.433.441

Возрастные особенности влияния тиротропного гормона на мембранный потенциал клеток щитовидной железы. Горбань Е. Н. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 395—401.

В опытах на изолированных щитовидных железах молодых (7—8 мес) и старых (27—32 мес) крыс-самцов с помощью микроэлектродной техники изучали возрастную динамику величин мембранного потенциала (МП) клеток фолликулярного эпителия и особенности его регуляции тиротропным гормоном (ТТГ). Установлено, что с возрастом МП клеток фолликулярного эпителия снижается. Стимуляция секреторной активности щитовидной железы внутривенным введением 5 ед/100 г ТТГ сопровождается двухфазными изменениями величины МП: деполяризацией клеточной мембраны в первые 3 ч после введения и гиперполяризацией через 1—3 сут. У старых животных менее выражена фаза деполяризации и отставлена во времени по сравнению с молодыми фаза гиперполяризации. Обсуждена возможная взаимосвязь динамики уровня МП и особенностей активации функции клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы под влиянием ТТГ.

Табл. 1. Библиогр. 27.

УДК 612.127—008.9—097.3—085.273.53

Действие противосердечных антител на потенциал покоя и сопротивление мембраны миокардиальных клеток. Янчй Р. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 402—407.

В опытах на изолированных мышечных трабекулах предсердия лягушки с использованием методики двойного сахарозного мостика показано, что специфические противосердечные антитела вызывают деполяризацию и уменьшение входного сопротивления мембраны сердечной мышцы. По-видимому, данные изменения связаны с неодинаковым увеличением проницаемости мембраны для ионов натрия и калия, а также с изменением их внутриклеточной концентрации.

Ил. 2. Библиогр. 24.

УДК 612.261.273.2

Исследование влияния поверхностноактивных веществ легкого на массоперенос кислорода. Березовский В. А., Горчаков В. Ю., Петунин Ю. И., Якут Л. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 371—378.

С помощью специальной полярографической ячейки изучали диффузию кислорода из раствора к электроду через осадочные пленки, сформированные из свежеприготовленных и окисленных поверхностноактивных веществ легкого. При использовании для приготовления осадочных пленок окисленных поверхностноактивных веществ легкого скорость доставки кислорода к электроду значительно снижается, что объясняется изменением растворимости кислорода в осадочной пленке. Для проверки этого предположения была создана математическая модель диффузии кислорода в гетерогенной среде, учитывающая растворимость кислорода в разных фазах. При постановке экспериментальных данных в математическую модель было установлено, что коэффициент растворимости кислорода в окисленных поверхностноактивных веществах, легкого в три раза меньше, чем в свежеприготовленных, что и отразилось на скорости массопереноса кислорода в системе.

Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 13.

УДК 612.262

Экспериментальное исследование распределения кислорода в икринках вьюна. Березовский В. А., Гойда Е. А., Мукалов И. О., Сушко Б. С. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, т. 4, с. 379—389.

Полярографическим методом с помощью платиновых микроэлектродов проведена оценка величин проницаемости оболочек потоку кислорода и скорости массопереноса O_2 внутри икринок вьюна (*Misgurnus fossilis*) при различных уровнях интенсивности потребления кислорода. Результаты исследований получены путем сравнения экспериментально регистрируемого профиля напряжения кислорода (P_{O_2}), создаваемого икринкой, с теоретическим профилем концентрации O_2 , рассчитанным по законам диффузии кислорода. Показано, что в прилежащих к икринке слоях водной среды и внутри перивителлинового пространства клетки кислород транспортируется диффузионным путем; внешняя оболочка не оказывает влияния на распределение O_2 . Однако за внутренней оболочкой, прилегающей непосредственно к желтку и цитоплазме икринки, резко меняется картина распределения кислорода. На внутренней оболочке происходит резкий перепад P_{O_2} , в цитоплазме градиент P_{O_2} приближается к нулю. Обсуждается вопрос о существовании диффузионного барьера на внутренней оболочке икринки и возможность гидродинамического переноса O_2 внутри исследуемой клетки.

Ил. 5. Табл. 2. Библиогр. 23.

УДК 612.66 : 612.235

К вопросу об оценке кислородных параметров крови легочных капилляров. Пожаров В. П. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 390—394.

Предложен способ оценки среднего содержания и напряжения кислорода в крови легочных капилляров с учетом кислородной емкости, pH и физически растворенного кислорода. В эксперименте на собаках различного возраста обнаружено уменьшение средней альвеоло-капиллярной разницы по P_{O_2} по мере снижения содержания кислорода в артериальной крови. Показано, что диффузионная способность легких для кислорода должна составлять $3-8 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{мм рт.ст.}^{-1}$ для взрослых людей и $0,5-3 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{мм рт.ст.}^{-1}$ для собак разного возраста. С целью исключения дополнительной погрешности, связанной с применением пониженных и повышенных концентраций кислорода для оценки конечногокапиллярного P_{O_2} и упрощения методики, предлагается использовать при оценке диффузионных свойств легких вместо конечногокапиллярного $P_{O_2} - P_{O_2}$ в альвеолярном газе (при дыхании атмосферным воздухом и смесями с повышенным содержанием кислорода) и артериальной крови (при гипоксии).

Ил. 3. Библиогр. 15.

УДК 615.38 : 61

Изучение кислородного из эритроцитов вич В. С., Фенал, 1979, т. XXV

Исследованный по методу, ливания крови, кислотно-щелочной растворимости гемоглобина, массивной крови, хательную функцию, становить повышение.

Ил. 1. Табл. 3. Б

УДК 612.273.1/2

О влиянии гиподударев В. т. XXV, № 4, с. 4

Гемоглобин и периферическая разделяется гипоксии относительная четвертой—шестого давления к зависимости от величины гемоглобина к снижению содержания кислорода в костях Табл. 2. Библиогр.

УДК 612.67.13

О механизмах родов задней конечности Болтоновос т. XXV, № 4, с. 4

В острых опии крови изолированы, что уменьшает констрикторные сосудов органа. Устойчивых сосудов торные реакции резистивных сосудов Ил. 2. Библиогр.

УДК 615.256.51 :

Некоторые показатели крови при введении Ласкава А. ческий журнал, 1

Однократное состав сыворотки вышнему содержанию. Инъекции содержания нов при повышении Концентрация 11 крыс увеличивает отличается от коридоров возрастает часть показателя ствия.

УДК 615.38 : 615.384.001.6

Изучение кислородтранспортной функции раствора гемоглобина, полученного из эритроцитов донорской крови. Фатеева И. Н., Богданович В. С., Федорова З. П., Грузова Л. М. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 408—412.

Исследовали гемоглобин в растворе и лиофильно высушенный, полученный по методу, разработанному в Киевском институте гематологии и переливания крови. С помощью метода Ван-Слайка и определения показателей кислотно-щелочного равновесия изучена кислородтранспортная функция раствором гемоглобина, вводимых внутривенно животным на фоне острой массивной кровопотери. Показана способность гемоглобина улучшать дыхательную функцию крови после острой массивной кровопотери, способствовать повышению утилизации кислорода тканями, нормализовать дыхание.

Ил. 1. Табл. 3. Библиогр. 15.

УДК 612.273.1/2 : 612.111.11

О влиянии гипо- и гипероксии на фракционный состав гемоглобина у крыс. Дударев В. П., Стародуб Н. Ф. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 413—418.

Гемоглобин крыс, выделенный из эритроцитов костного мозга, селезенки и периферической крови при электрофорезе в пленке полиакриламидного геля разделяется на шесть фракций. В процессе адаптации к гипоксической гипоксии относительное содержание первой—второй фракций повышалось, а четвертой—шестой снижалось. После повторных воздействий повышенного давления кислорода фракционный состав гемоглобина менялся в зависимости от величины избыточного давления кислорода и источника выделения гемоглобина. Наиболее выраженные изменения, с тенденцией к снижению содержания медленно мигрирующих фракций, отмечены в гемоглобине костного мозга.

Табл. 2. Библиогр. 7.

УДК 612.67.13

О механизмах разнонаправленных изменений сопротивления и емкости сосудов задней конечности при уменьшении объема циркулирующей крови. Болтонов В. С., Ткаченко Б. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 419—424.

В острых опытах на кошках в условиях перфузии постоянным объемом крови изолированной в гуморальном отношении задней конечности показано, что уменьшение объема циркулирующей крови на 10 и 20% вызывает констрикторные либо дилататорные реакции пре- и посткапиллярных сосудов органа. Установлено, что констрикторные реакции пре- и посткапиллярных сосудов устраняются применением дигидроэрготоксина, а дилататорные реакции емкостных сосудов, в отличие от аналогичных реакций резистивных сосудов, не снимаются применением пропранолола.

Ил. 2. Библиогр. 19.

УДК 615.256.51 : 612.398.12 : 612.453

Некоторые показатели функций коры надпочечников и белковый состав крови при введении различных доз эстрадурина. Кузьменко Е. С., Ласкавая А. И., Селиченко А. Г., Юрченко М. З. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 425—430.

Однократное введение 0,5 мг/кг эстрадурина не влияет на белковый состав сыворотки крови собак; 2,5 мг/кг — способствует выраженному повышению содержания β - и γ -глобулинов и небольшому снижению альбуминов. Инъектирование 1,10 и 30 мг препарата на крысу вызывает увеличение содержания γ -глобулинов и менее существенное уменьшение альбуминов при повышении или отсутствии сдвигов в показателях общего белка. Концентрация 11-оксикортикостероидов в плазме крови и надпочечниках крыс увеличивается под влиянием эстрадурина в дозах 1 и 10 мг и не отличается от контроля при введении 30 мг. Экскреция с мочой 17-кетостероидов возрастает лишь при применении 30 мг эстрадурина. Большая часть показателей нормализуется через месяц после прекращения воздействия.

УДК 612.111.—06 : 612.273.2.017.1

Содержание фосфатов в красных клетках крови крыс при действии гипоксии и гипероксии. Стародуб Н. Ф., Артюх В. П., Дударев В. П., Рекун Г. М. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 450—452.

Изучено содержание фосфатов (органического: нуклеотидного, нуклеотидного и неорганического) в красных клетках крови крыс, подвергавшихся воздействию гипоксии и гипероксии при различных режимах. Показано, что в условиях гипоксии их содержание увеличивается, а при гипероксии — несколько снижается. Установлено также, что ретикулоциты и эритроциты существенно различаются по уровню отдельных видов фосфатов. Обсуждаются возможные механизмы, ответственные за изменение содержания фосфатов в красных клетках при исследованных состояниях организма.

Ил. 2. Библиогр. 12.

УДК 612.141

Влияние папаверина и дибазола на работу сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады бета-адренорецепторов. Казак Л. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 453—455.

Изучали влияние папаверина и дибазола на деятельность сердца и общую гемодинамику в условиях блокады бета-адренорецепторов. Гипотензивное действие папаверина и дибазола обусловлено снижением общего периферического сопротивления. В условиях блокады бета-адреноструктур гипотензивное действие папаверина и дибазола не отличается от их действия до введения анаприлина и обусловлено уменьшением общего периферического сопротивления.

Табл. 1. Библиогр. 11.

УДК 612.273.2

Физиологическая роль поверхностноактивных веществ легкого. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 456—465.

Представлены литературные данные и собственные экспериментальные исследования, посвященные выяснению физиологической роли поверхностноактивных веществ легкого. Рассмотрены вопросы структуры ПАВ_л, особенности выделения и очистки материала. Особое внимание уделено изменению поверхностной активности ПАВ_л в условиях гипоксии и гипероксии.

Библиогр. 98.

УДК 616.12—008.1—073.731—073.96

Возможности и перспективы метода тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии для неинвазивного исследования гемо- и кардиодинамики. Гуревич М. И., Соловьев А. И., Доломан Л. Б. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 4, с. 465—471.

Обсуждаются возможности и перспективы применения в клинической практике метода тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии. Излагаются биофизические основы метода, дается критический анализ существующих методик расчета основных гемодинамических параметров. Предполагается вариант коррекции формулы для расчета величины ударного объема крови, исходя из уровня сосудистого тонуса. Приводятся данные о возможности использования метода тетраполярной реоплетизмографии для контроля за содержанием жидкости в легочной ткани. На основе анализа отечественной и зарубежной литературы делается вывод о необходимости дальнейшей разработки теоретических основ метода реоплетизмографии и перспективности использования в настоящее время его тетраполярного варианта.

Ил. 1. Библиогр. 36.

СОДЕРЖАНИЕ

Назаренко А. И., Говоруха Т. Н. Влияние нормобарической гипероксии на тканевое дыхание мозга и печени белых крыс с различной устойчивостью к гипоксии	339
Ена Л. М. Некоторые особенности развития гипоксии при артериальной гипертензии в старости	343
Баканская В. В., Никонов А. А. Влияние гепарина на устойчивость организма белых крыс к воздействию гипоксической гипоксии	348
Цыпкун А. Г. Влияние фенотарбита на механизмы адаптации новорожденных кроликов к гипоксии	353
Ярославский В. К. Функциональная остаточная емкость легких у новорожденных детей в первую неделю жизни	359
Пожаров В. П., Розова Е. В., Середенко М. М. Диффузионная способность и проницаемость легких для кислорода у собак разного возраста в норме и при острой гипоксической гипоксии	364
Березовский В. А., Горчаков В. Ю., Петунин Ю. И., Якут Л. И. Исследование влияния поверхностноактивных веществ легких на массоперенос кислорода	371
Березовский В. А., Гойда Е. А., Мукалов И. О., Сушко Б. С. Экспериментальное исследование распределения кислорода в икринках вьюна	379
Пожаров В. П. К вопросу об оценке кислородных параметров крови легочных капилляров	390
Горбань Е. Н. Возрастные особенности влияния тиротропного гормона на мембранный потенциал клеток щитовидной железы	395
Янчий Р. И. Действие противосердечных антител на потенциал покоя и сопротивление мембраны миокардиальных клеток	402
Фатеева И. Н., Богданович В. С., Федорова З. П., Грузова Л. М. Изучение кислородтранспортной функции раствора гемоглобина, полученного из эритроцитов донорской крови	408
Дударев В. П., Стародуб Н. Ф. О влиянии гипо- и гипероксии на фракционный состав гемоглобина у крыс	413
Болтоносов В. С., Ткаченко Б. И. О механизмах разнонаправленных изменений сопротивления и емкости сосудов задней конечности при уменьшении объема циркулирующей крови	419
Кузьменко Е. С., Ласкавая А. И., Селиченко А. Г., Юрченко М. З. Некоторые показатели функций коры надпочечников и белковый состав крови при введении различных доз эстрадурина	425
Барinov Э. Ф. Оценка метаболических процессов донорского сердца в предтрансплантационном периоде	431
Мудрая И. С. Применение метода аутогемоперфузии через активированный уголь при исследовании нейрогуморальной регуляции регионарного сосудистого сопротивления конечности	438

Краткие сообщения

Розова Е. В., Середенко М. М. О влиянии снижения плотности вдыхаемой газовой смеси на внешнее дыхание	445
Дегтярь В. Н. Влияние энергии СВЧ поля на напряжение кислорода и температуру в мышечной ткани животных, предварительно адаптированных к гипоксии	448
Стародуб Н. Ф., Артюх В. П., Дударев В. П., Рекун Г. М. Содержание фосфатов в красных клетках крови крыс при действии гипо- и гипероксии	450
Казак Л. И. Влияние папаверина и дибазола на работу сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады бета-адренорецепторов	453

Обзоры

Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Физиологическая роль поверхностноактивных веществ легкого	456
Гуревич М. И., Соловьев А. И., Доломан Л. Б. Возможности и перспективы метода тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии для неинвазивного исследования гемо- и кардиодинамики	465

Рецензии

Ткаченко Б. И., А. А. Мойбенко, М. М. Повжитков, Г. М. Бутенко. «Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок»	472
---	-----

Nazarenko A. I., Govorukha T. N. Influence of normobaric hyperoxia on tissue respiration of brain and liver of white rats with different resistance to hypoxia	339
Yena L. M. Some Peculiarities of Development of Hypoxia in Senility	343
Bakanskaya V. V., Nikonov A. A. Influence of Heparin on the Resistance of White Rats to Hypoxic Hypoxia	348
Tsyphkun A. G. Effect of Phenobarbital on the Mechanisms of Adaptation of Newborn Rabbits to Hypoxia	353
Yaroslavsky V. K. Functional Residual Capacity of Lungs in Newborn Children in the First Week of Life	359
Pozharov V. P., Rozova E. V., Seredenko M. M. Diffusion Capacity and Permeability for Oxygen in Dog Lungs in Norm and in Acute Hypoxic Hypoxia	364
Berezovsky V. A., Gorchakov V. Yu., Petunin Yu. I., Yakut L. I. Study of the Influence of Surface-Active Substances of Lungs on Mass Transfer of Oxygen	371
Berezovsky V. A., Goida E. A., Mukalov I. O., Suшко B. S. Experimental Study of Oxygen Distribution in Trout Eggs	379
Pozharov V. P. On the Question of Estimation of Oxygen Parameters of Pulmonary Capillaries	390
Gorban' E. N. Age Peculiarities of the Influence of Thyrotrophic Hormone on the Membrane Potential of Thyroid Cells	395
Yanchiy R. I. Effect of Anticardiac Drugs on the Resting Potential and Resistance of Myocardial Cells Membranes	402
Fateeva I. N., Bogdanovich V. S., Fedorova Z. P., Gruzova L. M. Study of the Transport Function of Hemoglobin Solution Obtained from Donor Blood Erythrocytes	408
Dudarev V. P., Starodub N. F. On the Influence of Hypo- and Hyperoxia on the Fractional Composition of Hemoglobin in Rats	413
Boltonosov V. S., Tkachenko B. I. On the Mechanisms of Divergent Changes in Resistance and Capacity of Vessels of the Hind Limb at Decrease of Circulating Blood Volume	419
Kuz'menko E. S., Laskavaya A. I., Selichenko A. G., Yurchenko M. Z. Some Indicators of Functions of Adrenal Cortex and Protein Composition of Blood at Introduction of Various Doses of Estradiol	425
Barinov E. F. Estimation of Metabolic Processes of Donor Heart in Pretransplantation Period	431
Mudraya I. S. Application of the Method of Autohemoperfusion through Activated Charcoal When Studying	438

Rozova E. V., Seredenko M. M. On the Influence of Decrease of Density of Inhaled Gas Mixture on External Respiration	445
Degtyar' V. N. Effect of SHF of Microwave Field on Oxygen Tension and Temperature in Muscular Tissue of Animals Adapted to Hypoxia	448
Starodub N. F., Artyukh V. P., Dudarev V. P., Rekun G. M. Phosphate Content in Red Cells of Rats Blood at Action of Hypo- and Hyperoxia	450
Kazak L. I. Influence of Papaverine and Dibazole on the Work of Heart and Hemodynamics Under Blockade of Beta-Adrenoreceptors	453

Berezovsky V. A., Gorchakov V. Yu. Physiological Role of Surface-Active Substances of Lung	456
Gurevich M. I., Solov'yev A. I., Doloman L. B. Possibilities and Prospects of Method of Tetrapolar Trans-thoracic Impedance Reopletismography for Noninvasive Studies of Hemodynamic and Cardiodynamics	465

Tkachenko B. I., A. A. Moibenko, M. M. Povzhitkov, G. M. Butenko. «Cytotoxic Damage of Heart and Cardiogenic Shock»	472
---	-----

CONTENTS

339	Nazarenko A. I., Govorukha T. N. Effect of Normobaric Hyperoxia on Brain and Liver Tissue Respiration of Albino Rats with Different Resistance to Hypoxia	339
343	Yena L. M. Some Peculiarities of Hypoxia Development under Arterial Hypertension in Senility	343
348	Bakanskaya V. V., Nikonov A. A. Effect of Heparin on Albino Rats Resistance to the Effect of Hypoxic Hypoxia	348
353	Tsyphkun A. G. Effect of Phenobarbital on Mechanism of Newborn Rabbits Adaptation to Hypoxia	353
359	Yaroslavsky V. K. Functional Residual Capacity in Newborn Infants During the First Week of Life	359
364	Pozharov V. P., Rozova E. V., Seredenko M. M. The Lung Diffusibility and Permeability for Oxygen in Dogs of Different Age in Norm and with Acute Hypoxic Hypoxia	364
371	Berezovsky V. A., Gorchakov V. Yu., Petunin Yu. I., Yakut L. I. Studies of the Lung Surface-Active Substances Effect on Oxygen Mass Transfer	371
379	Berezovsky V. A., Goida E. A., Mukalov I. O., Sushko B. S. Experimental Study of Oxygen Distribution in <i>Misgurnus fossilis</i> Eggs	379
390	Pozarov V. P. Estimation of Oxygen Parameters of Lung Capillaries Blood	390
395	Gorban' E. N. Age Peculiarities of Thyrotropin Effects on the Membrane Potential of the Thyroid Cells	395
402	Yanchy R. I. Effect of Anticardiac Antibodies on Rest Potential and Resistance of Myocardial Cells Membrane	402
408	Fateeva I. N., Bogdanovich V. S., Fedorova Z. P., Gruzova L. M. Study of Oxygen-Transport Function of Hemoglobin Solution Obtained from Donor Blood Erythrocytes	408
413	Dudarev V. P., Starodub N. F. Effect of Hypo- and Hyperoxia on Fraction Composition of Hemoglobin in Rats	413
419	Boltonosov V. S., Tkachenko B. I. On Mechanisms of Constrictory and Dilatory Responses of the Hind Limb Vessels Resistance and Capacitance After Blood Loss	419
425	Kuz'menko E. S., Laskavaya A. I., Selichenko A. G., Yurchenko M. Z. Some Functions of Adrenal Cortex and Protein Composition of Blood After Estradurin Injection	425
431	Barinov E. F. Estimation of Metabolic Processes of the Donor Heart in Pretransplantation Period	431
438	Mudraya I. S. Application of the Method of Autchemoperfusion Through the Activated Charcoal When Studying Neuro-Humoral Regulation of Vascular Resistance	438

Brief Notes

445	Rozova E. V., Seredenko M. M. On the Effect of a Decrease of the Inspired Gas Mixture Density on External Respiration	445
448	Degtyar' V. N. Effect of SHF Energy Field on Oxygen Pressure and Temperature in Muscular Tissue of Animals Previously Adapted to Hypoxia	448
450	Starodub N. F., Artyukh V. P., Dudarev V. P., Rekun G. M. Phosphates Content in Red Cells of Rats Blood Under the Effect of Hypo- and Hyperoxia	450
453	Kazak L. I. Effect of Papaverin and Dibazol on Cardiac Output and State of Hemodynamics Under Conditions of β -Adrenoreceptors Blockade	453

Surveys

456	Berezovsky V. A., Gorchakov V. Yu. Physiological Role of Lung Surface-Active Substances	456
465	Gurevich M. I., Solovyov A. I., Doloman L. B. Possibilities and Prospects of the Method of Tetrapolar Transthoracic Impedance Rheoplethysmography for Noninvasive Studies of Hemo- and Cardiodynamics	465

Reviews

472	Tkachenko B. I. A. A. Moibenko, M. M. Povzhitkov, G. M. Butenko «Cytotoxic Damages of Heart and Cardiogenic Shock»	472
-----	--	-----

90 коп.

74523

«НАУКОВА ДУМКА»

Физиол. журн., 1979, т. XXV, № 4, 337—480