

УДК 612.22:575.172

В. А. Березовский, Т. В. Серебровская, П. Ю. Липский

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БЛИЗНЕЦОВ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ ГАЗОВОЙ СРЕДЫ

Известно, что способность человека реагировать на изменения окружающей газовой среды подвержена значительным индивидуальным колебаниям. Появляется все больше доказательств в пользу того, что сниженный вентиляторный ответ на химический стимул способствует развитию гиповентиляции. Причем известно, что способность тонко воспринимать недостаток кислорода или избыток углекислого газа зависит от наследственных факторов [9, 14, 19, 21]. В этой связи несомненный интерес представляют сведения о значении наследственных факторов в функциональном состоянии аппарата внешнего дыхания. Помощь в изучении данной проблемы может оказать использование близнецового метода, впервые предложенного еще Гальтоном [17] и с тех пор успешно применяемого для решения многих вопросов о роли факторов наследственности и среды в различных физиологических отправлениях организма [7, 13, 21].

Сущность близнецового метода генетики основывается на генотипическом сходстве пары монозиготных близнецов (МБ) и вытекающих отсюда возможностях внутрипарных сравнений групп МБ с группами дизиготных близнецов (ДБ), имеющих различный генотип; в то же время внешние условия почти одинаковы для обоих членов пары.

Мы поставили перед собой задачу изучить особенности функции внешнего дыхания монозиготных и дизиготных близнецов в нормальных условиях, а также в условиях прогрессирующей гипоксии и гиперкапнии.

Методика исследований

Обследовано 26 человек (мальчики в возрасте 13—14 лет), из них 8 пар МБ и 5 пар ДБ. Испытуемые лежа в состоянии покоя через клапанную маску дышали воздухом и газовыми смесями. Минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$) и частоту дыхательных движений (f) регистрировали с помощью волюметра VEB-MLM (ГДР). В определенные моменты исследования брали пробы выдыхаемого и альвеолярного воздуха. Анализ газов производили с помощью газоанализаторов ММГ-7 и ГВВ-2. Рассчитывали потребление кислорода ($\dot{V}_{O_2}$) и выделение углекислого газа ($\dot{V}_{CO_2}$) по методу Дугласа — Холдена, альвеолярную вентиляцию ($\dot{V}_A$) — по формуле Бора.

После 10 мин дыхания воздухом испытуемым создавали нарастающую гипоксию (по методу возвратного дыхания с поглощением CO_2 натронной известью за клапаном выдоха) либо нарастающую гиперкапнию (при этом мешок Дугласа заполнялся смесью с 40 % O_2 в N_2 без поглотителя CO_2). PO_2 во вдыхаемом воздухе контролировали непрерывно с помощью анализатора ММГ-7, для контроля за содержанием CO_2 во вдыхаемом воздухе ежеминутно брали пробы из мешка.

Диагностику зиготности близнецов осуществляли с помощью полисимптоматического «метода подобия», данных дерматоглифики, исследования формы зубного прикуса, белков слюны [5, 10 и др.]. Полученные данные обработаны методами математической статистики; рассчитывали коэффициент внутрипарной корреляции (R) и коэффициент подобия Хольцингера (H) [1, 7, 9].

Результаты исследований и их обсуждение

Данные о параметрах внешнего дыхания и газообмена у близнецов при дыхании воздухом приведены в табл. 1. Следует отметить, что полученные величины находятся в пределах должных значений, характерных для данного возраста [8, 11]. Сравнение показателей у моно- и дизиготных близнецов показало, что МБ более конкордантны по весу тела, чем ДБ. Значительные отличия между МБ и ДБ были обнаружены в отношении частоты дыхательных движений. Оказалось, что этот показатель в сильной степени контролируется генетическими факторами (коэффициент Хольцингера равен 0,89). Влияние генотипа на другие вентиляционные параметры проявилось несколько меньше, однако коэффициенты внутрипарной корреляции по $\dot{V}_E$, $\dot{V}_T$ и $\dot{V}_A$ у МБ выше, чем у ДБ. Значительная доля наследственности выявлена также в отношении показателей потребления кислорода ($\dot{V}_{O_2}$ и $\dot{V}_{O_2}/\text{кг}$ веса). Показатели выделения углекислого газа отличались большей вариабельностью.

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания и газового обмена близнецов при дыхании воздухом

Группы близнецов		Вес, кг		$\dot{V}_E$, мл/мин/кг		f , за 1 мин		V_T , мл	
		I	II	I	II	I	II	I	II
МБ	M	49,9	49,4	190	186	12,9	13,0	711	684
	$\pm m$	3,9	3,8	16,1	13,5	0,9	1,0	62,4	85,0
	R	0,84		0,70		0,93		0,55	
	p	<0,01		=0,05		<0,001		<0,1	
ДБ	M	46,1	45,8	196	228	12,0	15,6	760	625
	$\pm m$	3,6	2,8	16,8	18,5	1,3	0,9	43,1	32,7
	R	0,15		0,20		0,35		0,32	
	H	0,78*		0,63		0,89*		0,34	

Группы близнецов		V_D , мл		$\dot{V}_A$, мл/мин/кг		$\dot{V}_{O_2}$, мл/мин/кг		$\dot{V}_{CO_2}$, мл/мин/кг	
		I	II	I	II	I	II	I	II
МБ	M	475	456	126	118	4,4	4,5	4,8	4,6
	$\pm m$	38,3	41,0	13,7	14,8	0,3	0,2	0,5	0,3
	R	0,68		0,43		0,89		0,65	
	p	<0,1		<0,1		<0,001		<0,1	
ДБ	M	548	400	142	145	5,1	4,8	5,2	4,9
	$\pm m$	32,1	49,2	9,7	8,8	0,3	0,3	0,5	0,5
	R	0,26		0,20		0,48		0,15	
	H	0,57		0,29		0,79*		0,59	

* преобладание факторов наследственности, R — коэффициент внутриклассовой корреляции, H — коэффициент наследственности Хольцингера, I и II группы близнецов.

Следует отметить, что конкордантность МБ по величине основного обмена, по потреблению кислорода отмечена и в других исследованиях [3, 4, 6]. Однако, при этом Е. С. Гордей не отмечал зависимости частоты дыхательных движений от генетических факторов (возможно, вследствие различного возрастного контингента в исследуемых группах). В то же время, учитывая данные С. И. Франкштейн с соавт. [12] о наличии различных центральных механизмов регуляции частоты и

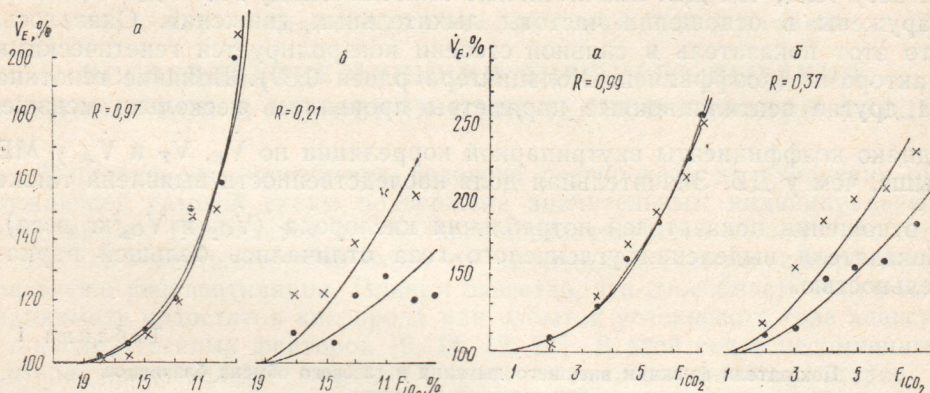


Рис. 1. Изменение легочной вентиляции у двух пар близнецов при нарастающей гипоксии.

а — пара монозиготных близнецов, б — пара дизиготных близнецов.

Рис. 2. Изменение легочной вентиляции у двух пар близнецов при нарастающей гиперкапнии.

а — пара монозиготных близнецов, б — пара дизиготных близнецов.

глубины дыхания и об относительной устойчивости этих механизмов, можно говорить о возможности генетической детерминации частоты дыхательных движений.

Вдыхание испытуемыми гипоксической смеси вызывало выраженные изменения изучаемых параметров. При этом статистически достоверное увеличение вентиляции можно заметить, начиная с 16 % O_2 во вдыхаемом воздухе, максимальный прирост наблюдался при 10—9 % O_2 . Рост вентиляции при гипоксии достигался главным образом за счет увеличения дыхательного объема. Эти данные хорошо согласуются с известными исследованиями [2, 16, 18 и др.].

Прогрессирующая гипоксия оказывала значительное влияние на показатели газообмена: наблюдалось постепенное снижение потребления кислорода (несмотря на значительный прирост вентиляции) и увеличение выделения углекислого газа (табл. 2).

Анализ внутрипарных различий показателей внешнего дыхания у близнецов при гипоксии выявил ярко выраженные особенности у отдельных пар. Так, некоторые МБ пары проявили очень близкое сходство вентиляторных ответов на гипоксический стимул (рис. 1, а), в то время как пары ДБ обладали значительными различиями (рис. 1, б). Вместе с тем статистическая обработка данных по всей совокупности не выявила достоверных различий между МБ и ДБ в отношении роста вентиляции, а также изменений объема физиологического мертвого пространства. В то же время, влияние факторов наследственности проявилось на такие показатели как частота дыхательных движений и потребление кислорода (табл. 2). Причем, эти влияния наблюдались только при значительной степени гипоксии.

При действии нарастающей гиперкапнии минутный объем дыхания возрастал, достигая 240 % при 7 % CO_2 во вдыхаемом воздухе. Рост вентиляции при умеренных степенях гиперкапнии происходил в основном за счет изменения дыхательного объема, частота дыхания при этом практически не изменялась (табл. 3). По мере увеличения степени гиперкапнии наблюдалось увеличение потребления кислорода и значительное уменьшение выделения углекислого газа.

Таблица 2
Изменения показателей внешнего дыхания и газообмена у близнецов при нарастающей гипоксии

Изучаемые показатели			Процент кислорода в смеси							
			20,9		16		13		9	
			I	II	I	II	I	II	I	II
$\dot{V}_E$, л/мин	МБ	M	9,6	9,7	10,7	11,3	12,7	13,2	17,7	18,3
		$\pm m$	0,3	0,8	0,7	1,2	0,5	0,9	0,9	0,9
		R	0,27		0,17		0,47		0,65	
	ДБ	M	9,7	10,0	11,2	11,9	13,7	13,0	16,8	15,8
		$\pm m$	0,6	0,5	1,1	1,8	1,6	1,9	1,3	2,6
		R	0,35		0,28		0,36		0,39	
		H	0,12		0,15		0,17		0,43	
	МБ	M	13,9	14,3	13,4	13,4	14,1	13,0	14,1	13,6
		$\pm m$	1,2	1,2	1,0	1,3	1,2	1,1	1,3	1,3
		R	0,79		0,71		0,81		0,83	
	ДБ	M	14,0	15,2	12,5	17,2	14,7	16,7	16,5	16,7
		$\pm m$	2,0	1,3	1,2	1,8	2,7	2,2	2,9	2,4
$\dot{V}_{O_2}$, мл/мин	МБ	M	210	194	169	140	124	144	117	124
		$\pm m$	4,0	5,4	27,1	27,4	19,3	24,8	18,0	19,3
		R	0,77		0,80		0,70		0,75	
	ДБ	M	236	208	217	162	172	118	121	104
		$\pm m$	9,1	10,2	35,5	13,6	26,0	19,8	36,8	21,3
		R	0,45		0,51		0,23		0,17	
		H	0,58		0,59		0,61		0,70*	
	МБ	M	246	243	321	332	376	359	526	543
		$\pm m$	24,8	20,8	28,0	31,9	41,7	33,9	45,1	49,2
		R	0,52		0,25		0,75		0,72	
	ДБ	M	250	232	364	335	466	417	569	571
		$\pm m$	25,6	13,4	23,2	54,2	53,2	84,2	48,4	123,1
$\dot{V}_{CO_2}$, мл/мин	МБ	M	246	243	321	332	376	359	526	543
		$\pm m$	24,8	20,8	28,0	31,9	41,7	33,9	45,1	49,2
		R	0,52		0,25		0,75		0,72	
	ДБ	M	250	232	364	335	466	417	569	571
		$\pm m$	25,6	13,4	23,2	54,2	53,2	84,2	48,4	123,1
		R	0,45		0,27		0,57		0,34	
		H	0,13		0,10		0,24		0,58	

Изучение влияний генетических факторов на реакцию дыхания при гиперкапнии, как и в случае гипоксии, показало, что среди пар близнецов имеются существенные различия. Некоторые МБ пары реагировали на прогрессирующую гиперкапнию практически одинаково (рис. 2, а), в то время как ДБ пары имели выраженные индивидуальные отличия (рис. 2, б). Однако, в общей совокупности со стороны

минутного объема дыхания при гиперкапнии генетического компонента выделить не удалось. Вместе с тем при больших степенях гиперкапнии снова выявилось значительное влияние наследственных факторов на показатели частоты дыхания и, в меньшей мере, потребления кислорода.

Таблица 3

Изменения показателей внешнего дыхания и газообмена близнецов при нарастающей гиперкапнии

Изучаемые показатели			Процент CO ₂ в смеси							
			0,03		3		5		7	
			I	II	I	II	I	II	I	II
$\dot{V}_E$, л/мин	МБ	M	9,6	9,6	12,0	12,9	17,5	18,2	21,8	22,1
		$\pm m$	0,6	0,8	0,9	1,0	1,2	1,1	1,3	1,5
		R	0,45		0,39		0,48		0,72	
	ДБ	M	9,1	10,6	11,8	13,9	17,3	20,0	20,9	24,6
		$\pm m$	0,7	0,9	0,8	1,3	1,6	0,8	1,8	1,3
		R	0,53		0,10		0,11		0,60	
		H	0,17		0,32		0,42		0,30	
	МБ	M	13,0	12,9	13,9	13,5	13,9	14,7	13,9	14,5
		$\pm m$	1,0	1,1	1,4	1,6	0,9	1,3	0,6	1,0
		R	0,84		0,37		0,70		0,85	
	ДБ	M	12,2	14,4	13,6	15,6	15,2	16,4	15,6	16,0
		$\pm m$	1,3	0,8	1,4	1,4	0,6	2,3	0,7	2,3
		R	0,43		0,47		0,35		0,10	
$\dot{V}_{O_2}$, мл/мин	МБ	M	216	218	268	313	286	353	289	311
		$\pm m$	11,0	12,2	39,3	57,6	44,1	86,3	50,0	25,2
		R	0,76		0,41		0,51		0,74	
	ДБ	M	236	234	333	325	339	493	385	288
		$\pm m$	19,3	20,9	22,1	17,7	46,3	58,2	82,8	93,6
		R	0,20		0,40		0,22		0,31	
		H	0,70*		0,02		0,37		0,62	
	МБ	M	240	235	164	129	89	91	131	135
		$\pm m$	25,5	20,2	47,2	43,5	20,5	22,9	7,2	10,2
		R	0,49		0,64		0,63		0,69	
	ДБ	M	241	250	163	125	90	98	124	156
		$\pm m$	25,0	49,9	32,7	49,5	11,2	12,7	13,0	15,6
		R	0,26		0,32		0,25		0,45	
$\dot{V}_{CO_2}$, мл/мин	МБ	M	240	235	164	129	89	91	131	135
		$\pm m$	25,5	20,2	47,2	43,5	20,5	22,9	7,2	10,2
		R	0,49		0,64		0,63		0,69	
	ДБ	M	241	250	163	125	90	98	124	156
		$\pm m$	25,0	49,9	32,7	49,5	11,2	12,7	13,0	15,6
		R	0,26		0,32		0,25		0,45	
		H	0,31		0,47		0,51		0,44	

Литературные данные в отношении влияний факторов наследственности и среды на вентиляторные реакции в ответ на гипоксический и гиперкапнический стимул довольно противоречивы. Так обнаружено [21], что гипоксические вентиляторные ответы внутри монозиготных пар коррелировали значительно сильнее, чем у дизиготных пар. Однако на гиперкапнический стимул не обнаружено корреляции как у моно-, так и у дизиготных пар. Подобные выводы сделаны, правда, при исследовании представителей различных рас [15]. В то же время

описаны [19] значительные наследственные влияния в реакциях внешнего дыхания на гиперкапнию. Очевидно, для выяснения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, проведенный анализ данных о функции дыхания у близнецов позволил установить, что значительным влияниям факторов наследственности подвержены такие показатели как частота дыхательных движений, потребление кислорода, в меньшей мере — минутный объем дыхания. Постепенное уменьшение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе либо увеличение содержания углекислого газа в нем вызывают выраженные изменения вентиляции и газообмена, при этом влияние наследственности в наибольшей степени проявляется в контроле за частотой дыхательных движений и потреблением кислорода.

Список литературы

1. Бочков Н. П. Генетика человека. Наследственность и патология. М.: Медицина, 1978. 382 с.
2. Бреслав И. С. Восприятие дыхательной среды и газопреферендум у животных и человека. Л.: Наука, 1970. 174 с.
3. Гордей Е. С. Корреляция показателей внешнего дыхания у детей—близнецов.— *Вопр. мед. генетики и генетики человека*. Минск: Наука и техника, 1971, с. 13—16.
4. Гордей Е. С. Основной обмен у детей-близнецов. Здравоохранение Белоруссии, 1972, № 5, с. 24—25.
5. Гофман-Кадочников П. Б. Возможности вероятностной оценки диагноза зиготности близнецов, устанавливаемого методом подобия.— *Генетика*, 1973, 9, № 1, с. 156—161.
6. Зацюрский В. М., Сергиенко Л. П. Влияние наследственности и среды на развитие двигательных качеств человека.— *Теория и практика физ. культуры*, 1975, № 6, с. 22—29.
7. Канаев И. И. Близнецы: Очерки по вопросам многоплодия. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1959. 382 с.
8. Колчинская А. З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. Киев: Наукова думка, 1973. 320 с.
9. Ниль Дж., Шелл У. Наследственность человека. М.: Иностран. лит., 1958. 389 с.
10. Ройтман А. Б., Липовецкая Н. Г. Генетические исследования отпечатков пальцев близнецов.— *Генетика*, 1969, 5, № 8, с. 151—161.
11. Середенко М. М., Серебровская Т. В. Некоторые особенности функции внешнего дыхания в онтогенезе.— *Физиология человека*, 1979, 5, № 5, с. 834—839.
12. Франкштейн С. И., Сергеева З. Н., Сергеева Т. И. Относительная устойчивость центральных механизмов, определяющих глубину и частоту дыхания.— *Бюл. эксперим. биологии*, 1978, 85, № 1, с. 6—8.
13. Шварц В. Б. Исследования близнецов при физических нагрузках. (К 100-летию близнецового метода).— *Теория и практика физ. культуры*, 1976, № 5, с. 19—21.
14. Cotes J., Heywood C., Laurence K. Determinants of respiratory function in boy and girl twins.— *Physiol. variat. Genet.*, London, 1977, 17, p. 77—85.
15. Cruz J. C., Zeballos R. Influencia racial sobre la respuesta ventilatoria a la hipoxia e hipercapnia.— *Acta physiol. Latinoamer.*, 1975, 25, N 1, p. 23—32.
16. Dripps R., Comroe J. The effect of the inhalation of high and low oxygen concentration on respiration, pulse rate.— *Amer. J. Physiol.*, 1947, 149, p. 277—291.
17. Galton Fr. The history of twins as a criterion of the relative powers of nature and nurture.— *J. Antrop. Inst.*, 1875, 5, p. 391—400.
18. Haldane J., Priestley J. Respiration. New Haven. Oxford, 1935.
19. Moore G., Zwillich C., Battaglia J., Cotton E., Weil J. Respiratory failure associated with familial depression of ventilatory response to hypoxia and hypercapnia.— *New England J. Med.*, 1976, 295, N 16, p. 861—865.
20. Newman H., Freeman F., Holzinger K. *Twins. A study of heredity and environment*. Chicago, 1937. 369 p.
21. Scoggin C., Collins D., Zwiller C., Weil J. Genetic control of hypoxic ventilatory response in man.— *Amer. Rev. Respirat. Disease*, 1977, 115, N 4, part 2, p. 375.
22. Smith C. Psychological studies in twins differences.— *Lund*, 1949, 1, p. 251.