

УДК 612.67:612.23

И. Н. Маньковская, М. М. Филиппов

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования [3—7, 12, 13 и др.] четко выявили возрастные особенности реакции на гипоксию системы дыхания, обеспечивающей тканям доставку кислорода, адекватную их метаболическим потребностям. Старческий организм характеризуется, в частности, повышенной чувствительностью и сниженной устойчивостью к острой и хронической гипоксии [13]. Однако вопрос о возрастных особенностях возникновения и развития тканевой гипоксии, возрастных различиях в степени выраженности ее основных признаков — снижения скорости потребления кислорода тканью и интенсивности обмена макроэргических соединений, нарушений ультраструктуры ткани, лактацидоза — остается мало изученным при гипоксических состояниях различного происхождения.

В литературе имеются указания на то, что при острой циркуляторной гипоксии развитие миокарда у старых животных сопровождается более ранними и выраженными нарушениями генерации энергии в сердечной мышце [1]. При острой гипоксической гипоксии (пребывание животных в барокамере на «высоте» 6000 и 8800 м) у старых крыс в большей степени, чем у восьмимесячных, были выражены процессы пиноцитоза, микропиноцитоза и гидратации эндотелиальных клеток капилляров миокарда, явления дискомплексации и разрушения крист в крупных митохондриях миоцитов [14].

Целенаправленного комплексного исследования возрастных особенностей распределения напряжения кислорода и факторов, его определяющих, в мышечной ткани при гипоксии не проводилось. С этим связано отсутствие в литературе ответа на вопрос, существуют ли при гипоксических состояниях возрастные различия формирования критического уровня  $P_{O_2}$  в мышцах, детерминирующего снижение потребления кислорода в митохондриях мышечных клеток и развитие вторичной тканевой гипоксии [18].

Сведения о возрастных особенностях динамики  $P_{O_2}$  в тканях при гипоксии разного происхождения и факторах, формирующих эту величину, фрагментарны. Так, показано, что при одной и той же степени гипоксического воздействия (12,5 %  $O_2$  во вдыхаемой смеси) снижение  $P_{O_2}$  (на 52—45 %) оказывается большим в подкожной клетчатке пожилых и старых людей (у молодых  $P_{O_2}$  снижается на 34 %) [7]. Этими же авторами [7] обнаружены возрастные различия в динамике кожной микроциркуляции в условиях острой гипоксической гипоксии (17 и 12,5 %  $O_2$  в газовой смеси). При длительной физической нагрузке умеренной и субмаксимальной интенсивности (плавание) установлено, что у старых крыс плотность капилляров в скелетных мышцах задних конечностей увеличивается меньше, чем у животных среднего возраста [8]. Автор, правда, не указывает, развивалась ли у животных двигательная гипоксия.

Мы изучали возрастные особенности распределения напряжения кислорода в скелетной мышце и факторы, обусловливающие это распределение — параметры доставки кислорода к мышцам и интенсивность его потребления в мышечной ткани — при острой гипоксической гипоксии разной степени.

Исследований крысах с разной степенью 10 %  $O_2$  в  $N_2$  растворенных в т. моря). Газовую дыхательную яли предложили хатальных газовых маски.

Содержащие

все мешающие кровью, притеснение кислоты определяют мышцей, статистически напряжение БЭСМ-6 с экспериментально измеренными параметрами лауриновых пальмитиновых значений коэффициента растворимости

При ис-  
поко-  
вые-  
взрос-  
1,98±0,06  
ин-  
12 мес  
кры-  
рых кры-  
при мень-  
приводит к  
ными на 40

Наши  
вите-  
арте-  
живо-  
и той же с-  
центном от-  
кисло-  
ком возрас-  
меньшей ст-

Расход  
крови соба-  
описано в .

Механизмы старческого возникновения ного покоя ичины и равнотен-  
ности легкого ношений лежа через анатомо-  
кислородсв-  
ния нейро-  
ние, транс-

Воздей-  
потребле-  
ни

\* Опреде-  
лена с Л. А. Курба-

## Методика исследований

Исследования проведены на 40 взрослых (12 мес) и 35 старых (28—32 мес) белых крысах-самцах в условиях нормо- и гипоксии. Острую гипоксическую гипоксию разной степени воспроизводили 10 мин вдыханием смеси азота с кислородом (16,14 и 10 % O<sub>2</sub> в N<sub>2</sub>). Часть экспериментов проведена на крысах, предварительно адаптированных в течение 2 нед к условиям среднегорья (пос. Терскол, 2100 м над уровнем моря). Газовые смеси подавались из баллона с помощью специальной тefлоновой дыхательной маски с искусственной продувкой [15]. Газообмен у животного определяли предложенным нами [15] открытым методом с измерением концентраций дыхательных газов в постоянном и известном по скорости потоке на входе и выходе из маски.

Содержание молочной кислоты в крови определяли по [17].

Все методические приемы исследования параметров транспорта кислорода кровью, притекающей к икроножной мышце и оттекающей от нее (напряжение и содержание кислорода, насыщение кислородом, кислородная емкость, pH), а также методы определения скорости мышечного кровотока, скорости потребления кислорода мышцей, статистической обработки данных изложены в предыдущей работе [11]. Расчеты напряжения кислорода в икроножной мышце проведены Е. Г. Лябах на БЭСМ-6 с помощью предложенной ею математической модели [9], исходя из экспериментально полученных нами величин капилляризации икроножной мышцы [10], кислородных параметров крови, объемной скорости кровотока через мышцу\*, а также значений коэффициента диффузии кислорода в ткани ( $1,5 \cdot 10^{-5}$  см/с) и коэффициента растворимости кислорода в крови ( $2,8 \cdot 10^{-5}$  мл O<sub>2</sub>/мл крови на мм рт. ст.).

## Результаты исследований и их обсуждение

При исследовании скорости потребления кислорода животными в покое выяснилось, что в нормоксических условиях эти величины у взрослых и старых крыс не имеют существенных различий ( $1,95 \pm 0,14$  и  $1,98 \pm 0,06$  мл O<sub>2</sub>/100 г веса тела в 1 мин соответственно). Снижение интенсивности потребления кислорода на 26,7 % ( $p < 0,05$ ) происходит у 12 мес крыс только при резко выраженной гипоксии (10 % O<sub>2</sub>). У старых крыс почти такое же снижение (на 22,7 %,  $p < 0,05$ ) наблюдается при меньшей степени гипоксии (14 % O<sub>2</sub>), а вдыхание смеси с 10 % O<sub>2</sub> приводит к падению скорости потребления кислорода старыми животными на 40 %.

Наши данные подтвердили описанное в литературе [3, 6, 12] развитие артериальной и менее выраженной венозной гипоксемии у старых животных в условиях нормоксии (табл. 1 и 2). Показано, что при одной и той же степени гипоксии снижение (в абсолютных величинах и в процентном отношении к исходному уровню) напряжения и содержания кислорода в артериальной крови, насыщения ее кислородом в старческом возрасте выражено значительно, чем в среднем возрасте. Это (в меньшей степени) характерно и для венозной крови (табл. 1 и 2).

Расхождение между уровнями падения оксигенации артериальной крови собак аналогичных возрастных групп при гипоксической гипоксии описано в литературе [13].

Механизмы, обусловливающие более резкое нарастание гипоксемии старческого организма при гипоксической гипоксии, и механизмы возникновения естественной гипоксемии в старости в условиях относительного покоя, по-видимому, одни и те же. В их числе — нарушения величины и равномерности альвеолярной вентиляции, диффузационной способности легких, скорости кровотока по легочным капиллярам, взаимоотношений легочной вентиляции и перфузии, увеличение сброса крови через анатомические и функциональные шунты в легких, нарушения кислородсвязывающих и кислородтранспортных свойств крови, изменения нейро-гормональной регуляции систем, обеспечивающих поступление, транспорт и утилизацию кислорода в организме [6, 7 и др.].

Воздействие смеси с 16 % O<sub>2</sub> не приводит к снижению скорости потребления кислорода мышцами ни у годовалых, ни у старых крыс,

\* Определения объемной скорости кровотока через мышцу проведены совместно с Л. А. Курбаковым.

Таблица 1  
Локализации транспорта кислорода кровью и кислородного снабжения икроножной мышцы 12 мес крыс при острой гипоксической гипоксии

Исследуемые показатели	Содержание $O_2$ в газовой смеси, %							
	20,9 (n=12)				16 (n=6)			
	артерия	венна	артерия	венна	артерия	венна	артерия	венна
$P_{O_2}$ , мм рт. ст.	92,5±2,50 (123,0±3,33)	38,9±1,40 (51,7±1,86)	69,0±0,89 (91,77±1,18)	36,4±0,02 (48,4±0,027)	66,6±1,7 (88,58±2,26)	32,8±0,28 (43,6±0,37)	40,8±0,70 (54,26±0,93)	22,3±0,52 (29,65±0,69)
$C_{O_2}$ , об. %	16,90±0,54	10,90±0,28	15,64±0,09	10,49±0,55	15,4±0,22	9,60±0,54	12,16±0,24	6,51±0,38
$S_{O_2}$ , %	89,0±0,92	58,8±1,14	82,3±0,46	55,2±2,91	78,18±0,96	48,93±0,28	60,51±0,59	32,37±0,92
pH	7,40±0,028	7,34±0,018	7,47±0,09	7,35±0,018	7,42±0,063	7,38±0,061	7,46±0,046	7,29±0,046
$C_{(a-v)}O_2$ , об. %	6,0±0,61	5,15±0,46	5,76±0,58					5,65±0,45
KEK, об. %	19,04±0,38	18,97±0,64						20,1±0,8
НВ, г %	13,98±0,90	13,9±0,47						14,5±0,19
МК, мл/100 г·мин	23,1±1,56	27,0±3,65						23,4±0,5
$\dot{V}_{O_2}$ , мл/100 г·мин	1,39	1,39						1,35

Показатели транспорта кислорода кровью и кислородного снабжения икроножной мышцы старых крыс (28—32 мес) при острой гипоксической гипоксии

Исследуемые показатели	Содержание $O_2$ в газовой смеси, %									
	20,9 (n=10)					16 (n=6)				
	артерия		венна		артерия	венна		артерия	венна	
$P_{O_2}$ , мм рт. ст. (гПа)	79,9±4,3 (106,26±5,7)	34,4±0,85 (45,75±1,13)	62,2±4,01 (82,7±5,33)	30,2±0,61 (40,17±0,81)	59,2±3,52 (78,7±4,68)	32,5±1,90 (43,2±2,52)	29,2±1,34 (38,8±1,78)	18,6±0,61 (24,73±0,81)		
$C_{O_2}$ , об. %	16,5±0,12	10,03±0,53	15,54±0,19	9,51±0,43	14,41±0,92	9,21±0,71	9,16±0,15	5,19±0,68		
$S_{O_2}$ , %	83,3±0,29	50,7±0,18	78,48±0,59	48,08±0,83	75,0±0,59	48,4±0,59	46,20±0,18	26,23±0,24		
pH	7,39±0,015	7,35±0,008	7,38±0,065	7,32±0,068	7,40±0,048	7,31±0,015	7,38±0,014	7,27	0,020	
$C_{(a-v)O_2}$ , об. %	6,47±0,34		6,03±0,47			5,20±0,34		3,97±0,15		
$H_B$ , г %	14,6±0,5		14,6±0,32			14,1±0,29		14,6±0,40		
КЕК, об. %	19,8±0,6		19,8±0,4			19,22±0,4		19,8±0,6		
МК, мл/100 г. мин	18,6±0,8		18,2±0,4			16,2±0,77		13,8±2,29		
$V_{O_2}$ , мл/100 г. мин	1,20					0,84		0,55		

благодаря в  
действующему  
гипоксии (14)  
снижение ин-  
фоне уменьши-  
лось в 2 раза ( $p < 0,05$ )  
мышце (МК)  
рому ацидозу  
крови\* (36,3)

## Исследование скорых обеих в $V_{O_2}$ мышцей $50\% + 350$ м

$\text{V}_\text{O}_2$  мышцей  
 $59,5 \pm 3,59$  м  
 жание лактата  
 сравнению с  
 ет до  $45,3 \pm 6$   
 жение скорости  
 животных к  
 тельным ум-  
 кислороду, со-  
 рости мышеч-  
 чий в реакции  
 что в старе-  
 в артериальную  
 кислую сто-  
 значительно  
 гипоксически  
 рых животных  
 мым (в от-  
 тканью) со  
 стареющим.  
 Сказано

Сказан  
математиче  
летных мы  
биофизичес  
ется в снij  
и напряжен  
ГПа (табл  
нирующих  
на рис. 1).  
А1 высоких

А высоких  
анализ  
при гипокси-  
ческих и мин-  
имум более выра-  
женное скорость  
молочной к-  
смеси с 14  
вого и мин-  
имум ветственно  
рода мышеч-  
ное вторич-  
наихудшего  
уровня.

Опреде  
В. М. Алексе

благодаря включению хорошо известных компенсаторных механизмов, действующих на системном и тканевом уровнях. Более выраженная гипоксия (14 %  $O_2$ ) вызывала у старых животных, в отличие от 12 мес, снижение интенсивности потребления кислорода скелетной мышцей на фоне уменьшения регионарного артерио-венозного различия по кислороду ( $p < 0,05$ ), падения объемной скорости кровотока ( $p < 0,05$ ) в мышце (МК), сдвига рН венозной крови, оттекающей от мышцы, в сторону ацидоза ( $p < 0,05$ ), повышения содержания молочной кислоты в крови\* (36,3±2,21 против 15,9±0,38 мг %,  $p < 0,05$ ).

Исследование влияния газовой смеси с 10 %  $O_2$  показало, что снижение скорости потребления кислорода мышцей развивается у животных обеих возрастных групп. Однако у старых животных снижение  $\dot{V}O_2$  мышцей и повышение содержания молочной кислоты в крови (до 59,5±3,59 мг %) более выражено, чем у годовалых. У последних содержание лактата в крови не изменяется при вдыхании смеси с 14 %  $O_2$  по сравнению с нормокислическим контролем (22,16±1,49 мг %) и возрастает до 45,3±6,56 мг % ( $p < 0,001$ ) при воздействии смеси с 10 %  $O_2$ . Снижение скорости потребления кислорода мышцей коррелирует у старых животных как с ослаблением кровотока через мышцу, так и со значительным уменьшением регионарного артерио-венозного различия по кислороду, а у животных среднего возраста — лишь со снижением скорости мышечного кровотока ( $p < 0,05$ ) (табл. 1 и 2). Из других различий в реакциях на острую гипоксическую гипоксию следует отметить, что в стареющем организме не наблюдается сдвига в сторону алкалоза в артериальной крови, свойственного взрослым особям, сдвиг же в кислую сторону в венозной крови (при 14 и 10 %  $O_2$ ) был более значительно выражен у старых животных. Таким образом, острые гипоксические гипоксии, вызванная вдыханием смеси с 14 %  $O_2$ , у старых животных, в отличие от взрослых, уже не является компенсируемым (в отношении потребления кислорода организмом и мышечной тканью) состоянием, т. е. вторичная тканевая гипоксия развивается в стареющем организме при более высоком  $P_{O_2}$  во вдыхаемой смеси.

Сказанное подтверждают исследования, проведенные с помощью математической модели [9]. Ранее [11] нами было показано, что в скелетных мышцах старых крыс и в нормокислических условиях ухудшаются биофизические условия осуществления тканевого дыхания, что выражается в снижении средней величины  $P_{tO_2}$  ( $\bar{P}$ ) до 38 мм рт. ст. (50,5 гПа) и напряжении кислорода в мертвом углу до 26 мм рт. ст.; или 34,6 ГПа (табл. 3), в процентном увеличении мышечных клеток, функционирующих при сниженных значениях  $P_{O_2}$  (сдвиг гистограммы  $A_1$  влево на рис. 1). Обращает на себя внимание отсутствие на гистограмме  $A_1$  высоких значений  $P_{tO_2}$ , что связано с артериальной гипоксемией.

Анализ распределения  $P_{O_2}$  в икроножной мышце старых животных при гипоксии выявил ряд особенностей. У старых крыс снижение средних и минимальных величин  $P_{tO_2}$  под влиянием гипоксии оказалось более выраженным по сравнению с 12 мес животными (табл. 3). Падение скорости потребления кислорода мышцей и нарастание содержания молочной кислоты в крови, отмеченные у старых крыс при вдыхании смеси с 14 %  $O_2$ , происходят на фоне снижения значений среднетканевого и минимального  $P_{O_2}$  до 33 и 22 мм рт. ст. (43,9 и 29,3 гПа) соответственно (табл. 3). Мы расцениваем это снижение потребления кислорода мышечной тканью, сопровождаемое лактацидемией, как проявление второй тканевой гипоксии вследствие снижения  $P_{O_2}$  в зоне наихудшего снабжения ткани кислородом до и ниже критического уровня.

\* Определения содержания молочной кислоты в крови проведены при участии В. М. Алексеева.

Подобное уменьшение интенсивности потребления кислорода мышцей в сочетании с лактацидемией происходит у годовалых крыс при более «жесткой» гипоксии ( $10\% O_2$  в  $N_2$ ) и детерминировано снижением среднетканевого и минимального  $P_{O_2}$  до 24 и 20 мм рт. ст. (32 и 26,6 гПа) соответственно (табл. 3).

**Таблица 3**  
Расчетные показатели кислородтранспортной системы икроножной мышцы крыс разного возраста при нормоксии и острой гипоксической гипоксии

Показатели	Содержание $O_2$ в газовой смеси, %							
	20,9		16		14		10	
	12 мес	28–32 мес	12 мес	28–32 мес	12 мес	28–32 мес	12 мес	28–32 мес
Среднетканевое напряжение кислорода ( $\bar{P}$ ), мм рт. ст. (гПа)	48 (63,9)	38 (50,6)	40 (53,2)	34 (45,2)	39 (51,9)	33 (43,9)	24 (32)	17 (22,6)
Напряжение кислорода в зоне наихудшего снабжения ( $P_{min}$ ), мм рт. ст. (гПа)	32 (42,6)	26 (34,6)	28 (37,3)	24 (32)	28 (37,3)	22 (29,3)	20 (26,6)	14 (18,6)
Объемная скорость кровотока в единичном капилляре, $ml/s \cdot 10^{-9}$	9,6	14,4	9,6	16	11,2	12,8	4,8	8

Отмечается, что расчетные гистограммы  $P_{O_2}$  в этом случае как у взрослых, так и у старых животных ( $A_{pp}$  и  $A_{sh}$  на рис. I) весьма сжаты, имеют острый пик, т. е. поле  $P_{O_2}$  однородно и низко.

Таким образом, возникновение вторичной тканевой гипоксии в скелетных мышцах старых животных вследствие падения  $P_{O_2}$  ниже критического уровня отмечается при более высоком  $P_{O_2}$  во вдыхаемой газовой смеси. Сдвиг гистограмм  $A_{pp}$  и  $A_{sh}$  влево (рис. 1) свидетельствует о том, что в гипоксических условиях (так же, как при нормоксии) скелетные мышцы в старости снабжаются кислородом хуже, чем в среднем возрасте: растет процентное содержание мышечных клеток, функционирующих при сниженных значениях  $P_{O_2}$ .

Расчеты показали, что увеличение объемной скорости кровотока в единичном капилляре (у 12 мес при вдыхании смеси с 14%  $O_2$ , у старых — с 16%  $O_2$ ) играет, по-видимому, компенсаторную роль в поддержании относительно более высокого  $P_{tO_2}$ . Развитие вторичной тканевой гипоксии как у взрослых, так и у старых животных сопровождается снижением этого показателя (табл. 3). При воздействии смеси с 10%  $O_2$  такое снижение составляет около 50%, что соответствует литературным данным [2, 16].

При старении объемная скорость кровотока в мышечной ткани уменьшается, но объемная скорость кровотока в единичном капилляре, по данным расчета на ЭЦВМ, у старых крыс в 1,2–1,4 раза выше, чем у годовалых как при нормо-, так и при гипоксии.

Поскольку наличие тканевой гипоксии установлено в опытах с применением газовой смеси с 10%  $O_2$  у животных обеих возрастных групп, интересно проследить, как влияет на ее развитие предварительная адаптация животных к гипоксическим условиям. Такой адаптацией явилось двухнедельное пребывание крыс разного возраста на высоте 2100 м над уровнем моря в пос. Терскол в Приэльбрусье. В конце

пребывания животных: 10 мин. Выяснилось, что эта проба вызывает снижение частоты сердечных сокращений и химическое изменение в организме.

Рис. 1. Распределение

I — нормоксия; II — острая гипоксия

с 10%  $O_2$ . Установлено, что параметры артериального давления неадаптированных крыс (29,3 гПа), а также сдвиг рН артериальной крови через мышцы вправо, что и указывает на гипоксию.

При анализе результатов видно, что у молодых крыс (21 и 26 мес) давление неадаптированного артериального давления у старых крыс (29,3 гПа), а также сдвиг рН артериальной крови вправо, что и указывает на гипоксию.

Эти экспериментальные данные подтверждают, что у старых крыс давление неадаптированного артериального давления у старых крыс (29,3 гПа), а также сдвиг рН артериальной крови вправо, что и указывает на гипоксию.

Проведенные эксперименты показывают, что у старых крыс (29,3 гПа), а также сдвиг рН артериальной крови вправо, что и указывает на гипоксию.

При одинаковых условиях напряжения и содержания кислорода в ней  $P_{O_2}$  у старых крыс (29,3 гПа), а также сдвиг рН артериальной крови вправо, что и указывает на гипоксию.

пребывания животные подвергались дополнительной гипоксической нагрузке: 10 мин вдыханию газовой смеси с 10 %  $O_2$  (табл. 4).

Выяснилось, что у относительно адаптированных годовалых крыс эта проба вызывала меньшее снижение МК, меньшие сдвиги рН венозной крови, чем у неадаптированных к гипоксии животных того же возраста, а потребление кислорода у животных, прошедших адаптацию, снизилось меньше, чем у неадаптированных крыс после вдыхания смеси

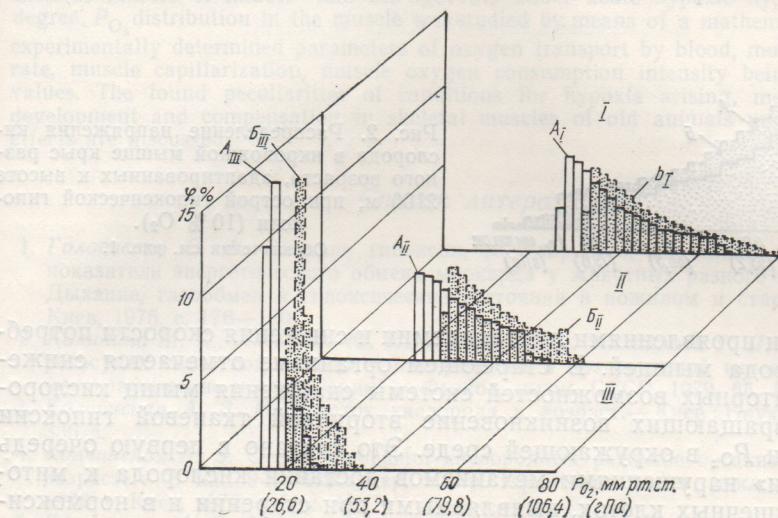


Рис. 1. Распределение напряжения кислорода в икроножной мышце крыс разного возраста при нормоксии и острой гипоксической гипоксии.

I — нормоксия; II — 14 %  $O_2$ ; III — 10 %  $O_2$ . А<sub>I</sub>, А<sub>II</sub>, А<sub>III</sub> — 28–32 мес; Б<sub>I</sub>, Б<sub>II</sub>, Б<sub>III</sub> — 12 мес. По горизонтали —  $P_{O_2}$ , по вертикали — частота встречаемости определенного значения  $P_{O_2}$  φ (%).

с 10 %  $O_2$ . У старых крыс после применения такой пробы кислородные параметры артериальной и венозной крови были несколько лучше, чем у неадаптированных, но зато более резко был выражен ацидотический сдвиг рН артериальной и венозной крови, а объемная скорость кровотока через мышцу и потребление ею кислорода снижались в той же степени, что и у неадаптированных к высоте старых животных.

При анализе гистограмм (рис. 2) обнаружено, что  $\bar{P}_A$  и  $\bar{P}_B$  снижаются меньше, чем при аналогичном воздействии на равнине, и составляют 21 и 26 мм рт. ст. (28 и 34,6 гПа) соответственно.  $P_{min}$  в мышцах годовалых крыс остается выше критического уровня — 22 мм рт. ст. (29,3 гПа), а у старых  $P_{min}$  (18 мм рт. ст. или 24 гПа), хотя и превышает равнинный показатель (14 мм рт. ст. или 18,6 гПа), но все же падает ниже критического уровня  $P_{O_2}$  для мышц при старении, что и обуславливает снижение интенсивности потребления кислорода икроножной мышцей.

Эти экспериментальные и расчетные данные указывают на уменьшение компенсаторных возможностей системы снабжения мышц кислородом у старых животных в процессе адаптации к гипоксии.

Проведенные экспериментальные и теоретические (на математической модели) исследования позволяют заключить, что условия возникновения вторичной тканевой гипоксии, механизмы ее развития и компенсации в скелетной мышце старых животных при острой гипоксических воздействиях имеют свои особенности по сравнению с животными среднего возраста. Эти особенности состоят в следующем.

При одной и той же степени гипоксии уменьшение среднего значения напряжения кислорода в скелетной мышце и изменение распределения в ней  $P_{O_2}$  в сторону преобладания сниженных значений  $P_{O_2}$  выражены значительно в стареющем организме.

Возникновение вторичной тканевой гипоксии, обусловленной падением напряжения кислорода в ткани ниже критического уровня, отмечается в скелетных мышцах старых животных при более высоком  $P_{O_2}$  в дыхательной среде. Снижение скорости мышечного кровотока и уменьшение экстракции кислорода из крови установлено у старых животных при менее выраженном дефиците кислорода в окружающей среде. При старении развитие тканевой гипоксии сопровождается более

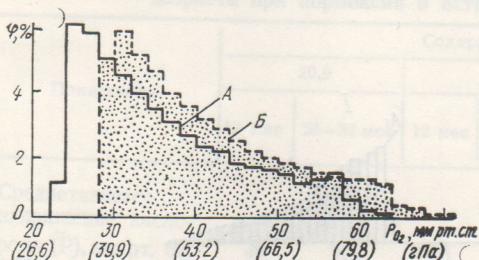


Рис. 2. Распределение напряжения кислорода в икроножной мышце крыс разного возраста, адаптированных к высоте 2100 м, при острой гипоксической гипоксии (10 %  $O_2$ ).

Обозначения см. рис. 1.

выраженными проявлениями лактацидемии и снижения скорости потребления кислорода мышцей. В стареющем организме отмечается снижение компенсаторных возможностей системы снабжения мышц кислородом, предотвращающих возникновение вторичной тканевой гипоксии при снижении  $P_{O_2}$  в окружающей среде. Это связано в первую очередь с «исходными» нарушениями механизмов доставки кислорода к митохондриям мышечных клеток, выявляемыми при старении и в нормокислических условиях: артериальной гипоксемией, снижением скорости тран-

Таблица 4

Влияние острой гипоксической гипоксии (10 %  $O_2$ ) на параметры транспорта кислорода кровью и кислородного снабжения скелетной мышцы крыс разного возраста после 14 дней пребывания на высоте 2100 м

Исследуемые показатели	Возраст (мес)			
	12 (n=6)		28–32 (n=6)	
	артерия	венна	артерия	венна
$P_{O_2}$ , мм рт. ст. (гПа)	50,0±2,52 (66,5±3,35)	26,8±1,24 (35,6±1,65)	37,8±1,08 (50,27±1,44)	21,3±0,11 (28,3±0,15)
$C_{O_2}$ , об. %	14,92±0,15	8,44±0,18	12,34±0,32	6,68±0,11
$S_{O_2}$ , %	70,39±0,85	39,79±0,56	60,22±1,03	32,58±0,95
pH	7,43±0,015	7,36±0,012	7,32±0,008	7,27±0,016
$C_{(a-v)}O_2$ , об. %	6,48±0,23		5,66±0,34	
КЕК, об. %	21,2±0,09		20,5±0,6	
МК, мл/100 г·мин	16,2±0,6		10,6±0,7	
$\dot{V}_{O_2}$ , мл/100 г·мин	0,92		0,60	

спорта кислорода артериальной кровью, уменьшением объемной скорости кровотока через мышцу, ухудшением условий диффузии в мышечной ткани за счет изменений диффузационных параметров капиллярного русла и в самой мышечной клетке за счет уменьшения содержания миоглобина, ультраструктурными нарушениями стенки капилляров и многими другими [6, 11 и др.].

AGE

Oxygen  
cnenius musc  
degree.  $P_{O_2}$  dis  
experimentally  
rate, muscle c  
values. The fo  
development a  
effects are dis

- Головченко Г. П. Показатели дыхания. Киев, 1975.
- Калинина Е. А. Рассосудах магнитографии. № 3, с. 336.
- Колчинская Е. А. Возраст. — 1972, г. Колчинская Е. А. № 3, с. 419.
- Коркушко С. В. Дыхание, газообмен. В кн.: Дыхание в возрасте. Киев, 1975.
- Ленская Г. А. Влияние гипоксии на транспорт кислорода кровью и кислородное снабжение скелетной мышцы крыс разного возраста. — Труды института физиологии АН УССР, № 10, с. 39—44.
- Маньковская И. Н. Ределяющиеся гипоксии скелетной мышцы крыс. — Труды института физиологии АН УССР, № 11, с. 39—44.
- Полинская Г. А. Влияние острой гипоксии на транспорт кислорода кровью и кислородное снабжение скелетной мышцы крыс разного возраста. — Труды института физиологии АН УССР, № 12, с. 39—44.
- Середенко В. А. Достаток кислорода в норме и при болезнях. Киев, 1965.
- Ступина А. А. Влияние гипоксии на транспорт кислорода кровью и кислородное снабжение скелетной мышцы крыс разного возраста. — Труды института физиологии АН УССР, № 13, с. 240—242.
- Филиппов М. М. Аэробика и гипоксия. — Труды института физиологии АН УССР, № 15, с. 240—242.
- Arfors K. E. The effect of different types of exercise on the oxygen uptake of rat skeletal muscle. — Acta Physiol Scand, 1967, v. 60, p. 171.
- Barker S. J. The biological significance of the oxygen uptake of rat skeletal muscle during exercise. — J. Physiol., 1967, v. 191, p. 171.
- Honig C. I. The oxygen uptake of rat skeletal muscle during exercise. — J. Physiol., 1967, v. 191, p. 171.

Отдел гипоксии  
Института физиологии  
АН УССР, Киев

обусловленной  
еского уровня,  
более высоком  
о кровотока и  
у старых жи-  
ужающей сре-  
дится более

напряжения ки-  
мышца крыс раз-  
ванных к высоте  
поксической гипо-  
 $O_2$ .

р. рис. 1.

росты потреб-  
чается сниже-  
ышщ кислоро-  
вой гипоксии  
рвую очередь  
рода к мито-  
и в нормокси-  
корости тран-

Таблица 4  
порта кислорода  
возраста после

2 (n=6)

вена

21,3±0,11
(28,3±0,15)
6,68±0,11
32,58±0,95
7,27±0,016
±0,34
±0,6
±0,7
60

емной скоро-  
ни в мышеч-  
капиллярного  
ержания мио-  
ляров и мно-

I. N. Mankovskaya, M. M. Filippov

### AGE PECULIARITIES OF HYPOXIA DEVELOPMENT IN SKELETAL MUSCLES UNDER ACUTE HYPOXIC HYPOXIA

#### Summary

Oxygen stress distribution and mechanisms affecting it are studied in the gastrocnemius muscle of middle- and old-age rats under acute hypoxic hypoxia of different degree.  $P_{O_2}$  distribution in the muscle was studied by means of a mathematical model with experimentally determined parameters of oxygen transport by blood, muscular blood flow rate, muscle capillarization, muscle oxygen consumption intensity being used as input values. The found peculiarities of conditions for hypoxia arising, mechanisms for its development and compensation in skeletal muscles of old animals under acute hypoxic effects are discussed.

#### Список литературы

- Головченко С. Ф. Влияние гипоксии, моделируемой введением вазопрессина, на показатели энергетического обмена миокарда у животных разного возраста.— В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1975, с. 176—180.
- Калинина М. К., Левкович Ю. И., Иванов К. П., Михайлова Г. П. Кровоток в микросудах скелетной мышцы при нормоксии и артериальной гипоксии (микрокинematографические исследования).— Физиол. журн. СССР, 1979, 65, № 4, с. 620—628.
- Колчинская А. З. Недостаток кислорода и возраст.— Киев: Наук. думка, 1964.— 336 с.
- Колчинская А. З. О регулировании кислородных режимов организма в старческом возрасте.— В кн.: 9-й Междунар. конгр. геронтологов : Тез. докл. Киев 2—7 июля 1972, г. Киев, 1972, т. 3, с. 338.
- Колчинская А. З. Система дыхания, гипоксия и возраст.— Физиол. журн., 1981, 27, № 3, с. 419—423.
- Коркушко О. В., Иванов Л. А. Гипоксия и старение.— Киев : Наук. думка, 1980.— 275 с.
- Коркушко О. В., Иванов Л. А., Саркисов К. Г. Влияние гипоксии на внешнее дыхание, газообмен и капиллярное кровообращение в пожилом и старческом возрасте.— В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1975, с. 136—148.
- Ленская Г. Н. Возрастные изменения васкуляризации скелетных мышц крыс в зависимости от характера физических нагрузок.— Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1971, 61, № 11, с. 115—120.
- Лябах Е. Г. О значении межкапиллярного расстояния для транспорта кислорода в мышце.— Физиол. журн. СССР, 1980, 66, № 8, с. 1193—1199.
- Маньковская И. Н. Изменения морфофункциональных показателей капиллярного русла мышечной ткани при старении.— В кн.: Современные проблемы геронтологии и гериатрии. Тбилиси, 1977, с. 267—268.
- Маньковская И. Н., Лябах Е. Г., Филиппов М. М., Курбаков Л. А. О факторах, определяющих напряжение кислорода в скелетных мышцах при старении.— Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 88—95.
- Полинская В. И., Черкасский Л. П. Влияние гипоксической нагрузки на насыщение крови кислородом и напряжение кислорода в крови у кроликов разного возраста в норме и при экспериментальном атеросклерозе.— Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 39—44.
- Середенко М. М. Возрастные особенности реакции старческого организма на недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1965.—15 с.
- Ступина А. С. Реактивные изменения клеток и капилляров миокарда крыс в условиях гипоксии.— В кн.: Оксигенот. и аноксигенот. процессы при эксперим. и клин. патологии : Тез. докл. к симпоз. Киев, 18—22 апр. 1975, г. Киев, 1975, с. 206—207.
- Филиппов М. М., Маньковская И. Н., Курбаков Л. А. Открытый метод определения газообмена у мелких лабораторных животных.— Физиол. журн. 1981, 27, № 2, с. 240—242.
- Arfors K., E., Lindblom L., Rutili G. Capillary red cell velocity in the tenuissimus under different oxygen tensions.— Microvasc. Res., 1975, 10, N 2, p. 234—238.
- Barker S. B., Summerson W. H. The colorimetric determination of lactic acid in biological material.— J. Biol. Chem., 1941, 138, N 4, p. 535—554.
- Honig C. R. Hypoxia in skeletal muscle at rest and during the transition to steady work.— Microvasc. Res., 1977, 13, N 3, p. 377—398.

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

Поступила в редакцию  
16.VI 1981 г.