

УДК 612.223.1:612.26

А. И. Назаренко, Т. Н. Говоруха

ВЛИЯНИЕ НОРМОКСИЧЕСКОЙ ГЕЛИЕВО-КИСЛОРОДНОЙ ГАЗОВОЙ СМЕСИ НА ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА ТКАНЯМИ ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ БЕЛЫХ КРЫС

Биологическое действие так называемых инертных газов, компонентов дыхательных смесей, изучено недостаточно. В частности известно, что гелиево-кислородным газовым смесям присущи некоторые особенности, связанные с тем, что гелий по своим физическим свойствам резко отличается от азота, и оказывает минимальное наркотическое действие на организм. Однако, особенности существования организма в гелиевых средах изучены мало, хотя имеется ряд работ, касающихся влияния гелия на функции внешнего дыхания, транспорт кислорода в кровь, кислород — транспортную функцию крови, метаболизм тканей [5, 8, 13].

Мы изучали потребление кислорода тканями печени и легкого белых крыс при действии нормоксических гелиево-кислородных газовых смесей в условиях нормального атмосферного давления. Выбор этих тканей как объекта исследований объясняется тем, что при действии на организм измененной газовой среды первой вступает с ней в контакт ткань легкого, а поэтому метаболическим процессам в ней принадлежит существенная роль при развитии приспособительных реакций. Вместе с тем согласно литературным данным [6], между обменными процессами в легких и печени существует тесная взаимосвязь.

Методика исследований

На 110 половозрелых крысах-самцах массой 170—200 г были проведены две серии экспериментов. В I серии животных в течение 1—1,5 ч экспонировали в камере, через которую пропускали нормоксическую гелиево-кислородную газовую смесь (скорость подачи — 10 л/мин). Во II серии опытов использовали интактных крыс. После декапитации животных легкие промывали физиологическим раствором. В измельченной ткани печени и легкого манометрическим методом Варбурга определяли потребление кислорода; результаты выражали в мкл O_2 /ч·мг сухого веса ткани (Q_{O_2}). В гомогенатах этих же тканей определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по модифицированному методу Нордмана и соавт. [3]. Активность фермента оценивали по количеству формазана (в мкг), образованного в пробе за 1 ч в расчете на 1 г ткани; результаты выражали в процентах.

Результаты исследований и их обсуждение

Основная часть опытов была поставлена на крысах, экспонированных в камере с нормоксической гелиево-кислородной смесью. В кашеях ткани печени и легкого определяли потребление кислорода. При этом часть манометров заполняли воздухом, а другую часть — нормоксической гелиево-кислородной газовой смесью. Результаты проведенных опытов представлены на рис. 1. Показано, что потребление кислорода тканью печени и легкого у животных, дышавших нормоксической гелиево-кислородной смесью, выше, чем у животных, не подвергавшихся действию гелиево-кислородной среды. Следует отметить, что это повышение наблюдалось при заполнении сосудов Варбурга воздухом и при заполнении их гелиево-кислородной смесью. В последнем случае различия были более значительные (рис. 1).

В литературе имеются данные хотя и немногочисленные, о влиянии нормоксических гелиево-кислородных газовых смесей на общий га-

зоообмен человека и животных. Показано, что в нормоксической газовой смеси организм человека и животных активизирует процессы обмена, что приводит к увеличению потребления кислорода. Авторы пришли к выводу, что нормоксическая смесь оказывает стимулирующее влияние на обменные процессы в организме.

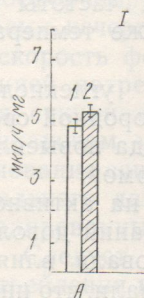


Рис. 1. Потребление кислорода (1) крыс, дышавших нормоксической гелиево-кислородной смесью, (2) интактных крыс.

Измерения проводились в камере с нормоксической гелиево-кислородной смесью.

Рис. 2. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в печени (1) крыс, дышавших нормоксической гелиево-кислородной смесью, (2) интактных крыс.

Измерения проводились в камере с нормоксической гелиево-кислородной смесью.

Рис. 3. Потребление кислорода (1) крыс, дышавших нормоксической гелиево-кислородной смесью, (2) интактных крыс.

Измерения проводились в камере с нормоксической гелиево-кислородной смесью.

мускулатуры. В нормоксической газовой смеси потребление кислорода в 50 %, в последующем же остается в норме. Проведенные исследования показали, что потребление кислорода крысами и охлаждение проводимости гелиево-кислородной смеси.

Вейсс с соавт. в атмосфере гелиево-кислородной смеси потребления кислорода наблюдают, рассматривают организм по, изучение

Изучение митохондрий замена азота и фосфорилирование.

Леон и Кушнер в температурах нормоксии, но, что увеличение почти не увеличивается. Авторы пришли к выводу, что нормоксическая смесь оказывает стимулирующее влияние на обменные процессы в организме.

Исследования терморегуляции при радиации, что приводит к увеличению потребления кислорода. Авторы пришли к выводу, что нормоксическая смесь оказывает стимулирующее влияние на обменные процессы в организме.

зоообмен человека и животных и на потребление кислорода тканями животных. Показано [8], что пребывание белых крыс в условиях гелиево-кислородной среды приводит к увеличению потребления кислорода организмом в среднем на 20,5 %. Авторы объясняют это изменение активацией процессов теплообразования в организме вследствие охлаждающего влияния гелия; они считают, что усиление общего теплообразования связано с активацией кислородного обмена скелетной

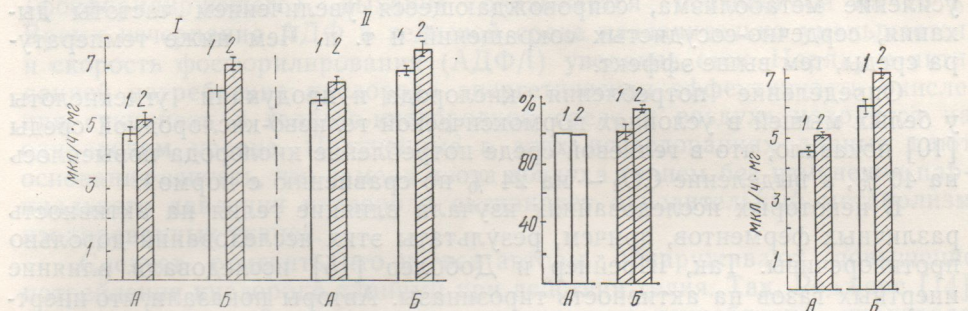


Рис. 1. Потребление кислорода (мкл/ч·мг сухого веса) тканью легкого (1) и печени (2) крыс, экспонированных в нормоксической гелиево-кислородной среде.

Измерения проводились в сосудах с воздухом (А) или с нормоксической гелиево-кислородной смесью (Б). I — контроль, II — опыт.

Рис. 2. Активность СДГ (в %) в ткани легкого (А) и печени (Б) крыс, экспонированных в нормоксической гелиево-кислородной среде.

I — контроль, 2 — опыт.

Рис. 3. Потребление кислорода (мкл/ч·мг сухого веса) тканью легкого (1) и печени (2) intactных крыс при инкубации тканей в воздушной (А) и нормоксической гелиево-кислородной среде (Б).

мускулатуры. При длительной экспозиции мышей в гелиево-кислородной атмосфере [7] газообмен в течение первых 3 сут повышается на 50 %, в последующие дни этот показатель несколько снижается, но все же остается выше уровня газообмена контрольной группы на 10—15 %. Проведенные исследования дали основание считать, что повышение потребления кислорода вызвано, в основном, значительной теплотерей и охлаждением животных вследствие большой разницы в теплопроводности гелия и азота.

Вейсс с соавт. [18] обнаружили, что у цыплят, выращенных в атмосфере гелиево-кислородной среды с нормальным содержанием кислорода наблюдается значительное увеличение метаболизма. Авторы рассматривают это как компенсаторную реакцию на потерю тепла организмом под влиянием гелия.

Изучение влияния гелия на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий коры головного мозга крыс [9] показало, что замена азота воздуха гелием не сказывается на величинах дыхания и фосфорилирования.

Леон и Кук [11] измеряли газообмен у крыс при различных температурах нормоксической гелиево-кислородной среды. Было показано, что увеличение газообмена наиболее значительно при 19,5 °C и почти не увеличивается по сравнению с воздушной средой при 29,7 °C. Авторы пришли к выводу, что причиной увеличения газообмена и терморегуляторных нарушений в гелиевой среде является охлаждение тела.

Исследование влияния гелиево-кислородной газовой смеси [1] на терморегуляционный тонус, холодовую дрожь и ректальную температуру при различных температурах среды позволили сделать заключение, что повышение терморегуляционной активности мышц и возникновение холодовой дрожи при переходе на гелиево-кислородную смесь осуществляется рефлекторным путем с терморепторов верхних дыхательных путей. Охлаждающее действие гелия в дыхательной смеси

на терморесепторы более значительно, чем действие азота; это в свою очередь, приводит к понижению температурных порогов, при которых усиливаются терморегулярные реакции.

Родес с сотр. [13] исследовали метаболизм и тепловые реакции крыс в гелиево-кислородной среде при различных температурах. Было показано, что гелий вызывает большую теплотерю и снижение температуры тела, а ответной реакцией на это является компенсаторное усиление метаболизма, сопровождающееся увеличением частоты дыхания, сердечно-сосудистых сокращений и т. п. Чем ниже температура среды, тем выше эффект.

Определение потребления кислорода и продукции углекислоты у белых мышей в условиях нормоксической гелиево-кислородной среды [10] показало, что в гелиевой среде потребление кислорода повысилось на 40 %, а выделение CO_2 — на 24 % по сравнению с нормой.

В некоторых исследованиях изучали влияние гелия на активность различных ферментов, причем, результаты этих исследований довольно противоречивы. Так, Шрейнер и Добблер [15] исследовали влияние инертных газов на активность тирозиназы. Авторы показали, что инертные газы ингибируют скорость реакции этого фермента. В другой работе [2] определяли активность дегидраз и цитохромоксидазы в тканях печени, мозга, почек и сердца кошек после пребывания животных в условиях гелиево-кислородной газовой смеси с нормальным содержанием кислорода. Было показано, что активность указанных ферментов повышалась по сравнению с контролем (воздушная среда). Это повышение автор объясняет отсутствием тормозящего влияния азота на активность ферментов при замене азота воздуха гелием.

Мы определяли активность одного из основных ферментов цикла Кребса — сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в гомогенатах печени и легкого подопытных животных. Данные этой серии опытов представлены на рис. 2. Отмечено незначительное повышение активности фермента в печени (на 18 %) по сравнению с контрольными животными. Это может свидетельствовать о некотором усилении окисления янтарной кислоты при дыхании гелиево-кислородной смесью. Активность СДГ в ткани легкого не изменялась.

Таким образом, литературные данные сводятся к тому, что наблюдающееся в условиях нормоксической гелиево-кислородной газовой среды повышение общего газообмена является результатом охлаждающего действия гелия на организм вследствие его высокой теплопроводности.

Если исходить из этого положения, то при действии гелия непосредственно на ткани, а не на целостный организм, окислительный метаболизм в них не должен изменяться.

Нами была проведена серия опытов на интактных крысах, ткани которых (печень, легкое) инкубировали в атмосфере нормоксической гелиево-кислородной смеси. Полученные данные представлены на рис. 3, из которого видно, что в атмосфере воздуха потребление кислорода тканью печени составляло $5,0 Q_{O_2}$, тканью легкого — $4,8 Q_{O_2}$.

При заполнении манометров гелиево-кислородной нормоксической газовой смесью отмечалось повышение потребления кислорода (рис. 3).

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований ряда авторов, так, в опытах *in vitro* на аппарате Варбурга было обнаружено [10] увеличение потребления кислорода тканью диафрагмы и печени в условиях инкубации их в нормоксической гелиево-кислородной смеси. Показано [17], что в срезах печени гелий увеличивает потребление кислорода и продукцию углекислоты, дыхательный коэффициент при этом не изменяется. Авторы отметили, что влияние гелия на эндогенный метаболизм не связано с действием на целый организм.

Сравнение полярнографических атмосферных смесью, также повышению стоянии — до дыхания в об (фосфорилиру Время исчерп и скорость фо вацией потреб ния сукцината одинаковом у основание счита циального дав изолированны.

Следует потребления к показал, что *in vitro* у кры Майо и Нэвил на потребление могогенатами п зов с кислоро (манометричес моксической г дали снижени

Проведени туре данных п ся инертным в окислительный

Механизм неясен, хотя в мнение [12], ч проницаемость кислорода вну предполагают, тем изменения высказана так потребления к атмосфере свя ствием тормоз этих гипотез н казательств.

EFFECT OF
CONSUMPTION

The manometer and lung tissues mixture as well as is shown that in oxidative metabolism

The A.A. Bogomolov Academy of Sciences

Сравнение интенсивности дыхания гомогенатов ткани печени в полярографической ячейке [4] в средах инкубации, уравновешенных с атмосферным воздухом или с нормоксической гелиево-кислородной смесью, также показало, что замена азота воздуха гелием приводит к повышению скорости дыхания в контролируемом метаболическом состоянии — до и после введения АДФ в инкубационную среду. Скорость дыхания в обоих случаях увеличивается на 38 %. Скорость активного (фосфорилирующего) дыхания оказывается повышенной на 25 %. Время истощения АДФ в гелиевой среде незначительно уменьшается, и скорость фосфорилирования (АДФ/т) увеличивается. Наряду с активацией потребления кислорода энергетическая эффективность окисления сукцината в гелиево-кислородной среде и воздухе находится на одинаковом уровне. Полученные в этих исследованиях данные дают основание считать, что замена азота воздуха гелием без изменения парциального давления кислорода активирует окислительный метаболизм изолированных тканей.

Следует отметить, что не все авторы обнаруживают повышение потребления кислорода тканями при действии гелия. Так, Роджерс [14] показал, что гелий не оказывает влияния на потребление кислорода *in vitro* у крыс при нормальном и несколько повышенном давлении. Майо и Нэвилл [12] изучали влияние гелия и других инертных газов на потребление кислорода клетками дрожжей, а также срезами и гомогенатами печени крыс. Потребление кислорода в среде инертных газов с кислородом сравнивали с потреблением его в чистом кислороде (манометрическим и полярографическим методом). При действии нормоксической гелиево-кислородной смеси во всех случаях авторы наблюдали снижение потребления кислорода исследуемыми тканями.

Проведенные нами исследования и анализ имеющихся в литературе данных позволяют сделать заключение о том, что гелий не является инертным в физиологическом смысле и может оказывать влияние на окислительный метаболизм тканей.

Механизм действия гелия на тканевое дыхание в настоящее время неясен, хотя высказывались различные точки зрения. Так, существует мнение [12], что инертные газы, в частности гелий, способны изменять проницаемость клеточной мембраны, оказывая влияние на транспорт кислорода внутрь клетки и на ее метаболизм. Шрейнер с соавт. [16] предполагают, что действие инертных газов может осуществляться путем изменения физических характеристик субклеточных структур. Была высказана также гипотеза [3, 19], согласно которой изменение скорости потребления кислорода и активности ферментов в гелиево-кислородной атмосфере связано не с присутствием гелия в газовой смеси, а с отсутствием тормозящего влияния азота. Следует отметить, что ни одна из этих гипотез не нашла достаточно убедительных подтверждений и доказательств.

A. I. Nazarenko, T. N. Govorukha

EFFECT OF NORMOXIC HELIUM-OXYGEN GAS MIXTURE ON OXYGEN CONSUMPTION BY THE LIVER AND LUNG TISSUES OF ALBINO RATS

Summary

The manometric method was used to determine oxygen consumption by the liver and lung tissues under respiration of albino male rats by normoxic helium-oxygen gas mixture as well as under the immediate effect of this mixture on the studied tissue. It is shown that in both cases oxygen consumption increases. Helium is supposed to affect oxidative metabolism.

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

Список литературы

1. Константинов В. А. Некоторые особенности терморегуляции животных в гелио-кислородной среде.— Физиол. журн. СССР, 1974, 60, № 8, с. 1272—1277.
2. Поляруш А. И. О влиянии гелия и азота на клеточное дыхание.— Физиол. журн., 1974, 22, № 6, с. 825—827.
3. Путилина Ф. Е., Ещенко Н. Д. Активность некоторых дегидрогеназ цикла Кребса в мозгу, печени и почках.— Вестн. Ленингр. ун-та, 1969, N 21, с. 112—116.
4. Розова Е. В., Клименко К. С., Назаренко А. И. К вопросу о влиянии гелио-кислородных газовых смесей на внешнее и тканевое дыхание.— В кн.: Актуальные проблемы современной патофизиологии. Киев: Наук. думка, 1981, с. 302—303.
5. Розова Е. В., Середенко М. М. О влиянии снижения плотности вдыхаемой газовой смеси на внешнее дыхание.— Физиол. журн., 1979, 25, № 4, с. 445—446.
6. Сыромятникова Н. В. Метаболическая активность легких.— В кн.: Биохимические исследования при патологии легких. Ленинград, 1974, с. 54—65.
7. Трошихин Г. В. О некоторых особенностях газообмена и условнорефлекторной деятельности животных при длительном пребывании в гелио-кислородной среде.— Докл. АН СССР, 1966, 169, N 6, с. 1480—1482.
8. Трошихин Г. В., Исаакян Л. А., Бекирова Г. Г. Кислородный обмен в организме при замене азота воздуха гелием.— Косм. биология и авиакосм. медицина, 1975, № 5, с. 10—13.
9. Трошихин Г. В., Подвигина Т. Т. Тканевое дыхание мозга после пребывания крыс в гипероксических гелио-кислородных смесях при атмосферном и повышенном давлении.— Косм. биология и авиакосм. медицина, 1978, № 5, с. 59—63.
10. Cook S. F., South F. E., Young D. R. Effect of helium on gas exchange of mice.— Amer. J. Physiol., 1951, 164, N 1, p. 243—250.
11. Leon H. A., Cook S. F. A mechanism by which helium increases metabolism in small mammals.— Amer. J. Physiol., 1960, 199, N 1, p. 243—245.
12. Maio D. A., Beville J. R. Effect of chemically inert gases on oxygen consumption in living tissues.— Aerosp. Med., 1967, 38, N 10, p. 1049—1056.
13. Rhoades R. A., Wright R. A., Weiss H. S. Metabolic depression in animals exposed to air after living in a helium oxygen environment.— Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1967, 124, N 1, p. 176—180.
14. Schreiner H. R. General biological effects of the helium-xenon series of elements.— Fed. Proc., 1948, 27, N 3, p. 872—873.
15. Schreiner H. R., Doebbler G. F. A possible molecular mechanism for the biological activity of chemically inert gases.— Proc. 23-rd Intern Congress of Physiol. Science, Tokyo, 1965, 64, p. 86.
16. Schreiner H. R., Gregorie R. C., Lawrie J. A. A new biological effect of the gases of the helium group.— Science, 1962, 136, N 3516, p. 652—654.
17. South F. E., Cook S. F. Effect of helium on the respiration and glycolysis of mouse tissue slices.— J. Gen. Physiol., 1953, 36, N 4, p. 513—527.
18. Wiess H. A., Wright R. A., Hiatt E. P. Embryo development and chick growth in a helium-oxygen atmosphere.— Aerosp. Med., 1965, 36, N 2, p. 201—204.
19. Wright R. A., Lessler M. S., Weiss H. S., Hiatt E. P. Metabolism and X-ray sensitivity of chick embryos incubated in a helium oxygen atmosphere.— Aerosp. Med., 1965, 36, N 4, p. 311—314.

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

Поступила в редакцию
6.IV 1982 г.

УДК 612.223.1

В последние
связанных с экс
филаксии и леч
получили искусс
от воздуха по с
на практике зам
снижению плотн

Вполне есте
хательных газов
деленную роль
дыхание и газо
меньшей плотно
костью, а также
должно проявля

Известно, ч
вижении при на
собствует повыш
газовых смесей.
тей нарушает л
I—VIII поколен
ных же участка
тен [24]. Поэто
но сказываться
снижение плотн
респираторной з
лора [33], состо
да в потоке газ
ретиические расч
сальные, на пер
дом, имеющей м
тью, обмен газо
смесями [28], и
ратным предска
нения этого явл
дисперсии Тейл
максимальное е
ра (в бронхах)
нажности потока
вряд ли оказыв
вия изменения
ме того, относ
сью меньшей п
эффективностью
распределения в
мум кровотока
хании более пл
навливаются бо
применении гели