

УДК 612.1.111+612.2.227

А. Г. Белинова

СРОДСТВО ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ У БЕРЕМЕННОЙ КРОЛЬЧИХИ И ПЛОДА КРОЛИКА В НОРМЕ И ПОСЛЕ ГИПЕРОКСИИ

Протекание нормальной беременности у животных и человека сопровождается изменением показателей дыхательной функции крови и, в частности, снижением сродства гемоглобина к кислороду [7, 9]. Использование кислородной терапии в акушерской практике делает актуальным изучение механизма дыхательной функции крови и влияния повышенных концентраций кислорода на организм матери и плода.

Изменение сродства гемоглобина к кислороду при действии гипероксии неоднозначно и зависит от условий и режима ее действия, а также от возрастных особенностей, состояния организма, видам животного [4, 6]. Механизм изменений функциональных свойств гемоглобина при действии высоких концентраций кислорода еще недостаточно ясен, его связывают с изменением рН, количества органических фосфатов, особенно 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), концентрацией солей в эритроците, что прямо или косвенно, через изменение гликолиза, оказывает влияние на молекулы гемоглобина [2, 3, 6, 10, 12, 15]. Эритроциты плода и матери у млекопитающих и, в частности, у кролика имеют различные типы гемоглобина (H_{VF} и H_{VA}) с различным сродством к кислороду, различной «чувствительностью» к изменениям среды [6, 7]. Поэтому изучение вопроса о влиянии гипероксии на функциональные свойства эритроцитов матери и плода имеет не только практическое, но и теоретическое значение для понимания механизма действия кислорода на показатели дыхательной крови.

Методика исследований

Исследовали кровь небеременных крольчих ($n=10$), беременных крольчих ($n=12$) на 10, 20 и 30 дни беременности двадцатидневных плодов ($n=10$) и новорожденных крольчат ($n=20$) в норме и после воздействия гипероксической среды. Кровь брали из краевой вены уха у взрослых животных, из сосудов пуповины и яремной вены у плодов и новорожденных крольчат и стабилизировали гепарином. Гипероксическую среду создавали выдерживанием животных в камере, продуваемой кислородом (99 %) в изобарическом режиме. Действие кислорода длилось по 3 и 6 ч ежедневно в течение месяца. Исследование проходило в весенне-летний период.

Методом полярографии (полярограф Н-102, Венгрия) определяли изменение напряжения кислорода во взвеси эритроцитов (разведение физиологическим раствором 1:5) при ее дезоксигенации дитионитом натрия [2, 14]. В термостатированную ячейку помещали 0,03 мл крови (термостат $U=10$, ГДР), магнитная мешалка обеспечивала постоянное перемешивание раствора (800 об/мин). Использовали открытый платиновый электрод в качестве катода и хлорсеребряный электрод для сравнения. Рассчитывали относительное падение pO_2 во взвеси эритроцитов в течение 18 с от начала титрования дитионитом натрия (ΔC , в %). По степени дезоксигенации во взвеси оценивали сродство гемоглобина к кислороду: большая степень дезоксигенации взвеси соответствует увеличению сродства гемоглобина к кислороду. Количество гемоглобина в крови определяли гемоглобинцианидным методом (на ФЭК-М), количество эритроцитов подсчитывали в камере Горяева.

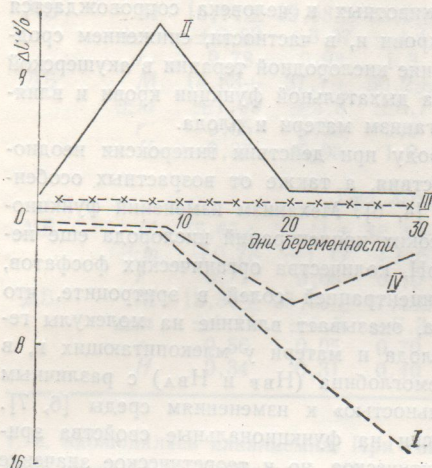
Опыт включал 4 серии: I — исследовали кровь крольчих на 10, 20, 30 дни беременности и для контроля у небеременных крольчих; II — исследовали кровь небеременных крольчих, которые дышали кислородом по 3 ч ежедневно в течение 30 дней (кровь для анализа брали через каждые 10 дней). Далее исследовали кровь беременных крольчих, подвергавшихся воздействию кислорода в течение всей беременности ежедневно по 3 ч (III серия) и по 6 ч (IV серия). Одновременно анализировали кровь новорожденных крольчат и двадцатидневных плодов в контроле и при действии гипероксической среды на материнский организм.

Результаты обработаны статистически с использованием разностного метода [8] определения средних величин сдвига показателей крови у животных по отношению к исходным результатам (со знаком «+» — увеличение показателя, а со знаком «—» — уменьшение).

Результаты исследований и их обсуждение

Полученные результаты показали (табл. 1, 2), что дезоксигенация взвеси эритроцитов крови беременных крольчих (I серия) уменьшается постепенно к концу беременности, что подтверждает снижение сродства гемоглобина к кислороду у них. Это, как

известно, объясняется изменением среды эритроцитов, ее подщелачиванием, изменением количества 2,3-ДФГ, перераспределением анионов между эритроцитом и окружающей средой [6, 9, 11]. Выдерживание небеременных самок в кислородной камере (II серия) вызывает фазное изменение сродства гемоглобина к кислороду: дезоксигенация возрастает к десятому дню опыта на 12%, что свидетельствует об увеличении сродства, а к 20 дню показатель дезоксигенации возвращается к исходной величине. Дальнейшее выдерживание животного в кислороде не меняет дезоксигенацию взвеси эритроцитов



(см. рисунок). Влияние гипероксической среды на беременных крольчих приводит к стойкому и длительному изменению дезоксигенации при трехчасовых ежедневных экспозициях в кислороде (III серия): уже на десятый день опыта степень дезоксигенации возрастает и сохраняется такой в течение всей беременности. Ежедневные шестичасовые экспозиции в кислороде (IV серия) не вызывают столь резких сдвигов в дезокси-

Изменение дезоксигенации крови у беременных крольчих в норме и при гипероксии. Римские цифры — серии опытов; по горизонтали — дезоксигенация крови у животных на 10, 20, 30 дни беременности; по вертикали — относительное изменение дезоксигенации эритроцитов, в %.

генации, как трехчасовые: степень дезоксигенации возрастает к двадцатому дню опыта только на 20% и к концу беременности — на 50%.

В контрольных опытах у двадцатидневных плодов и новорожденных крольчат степень дезоксигенации эритроцитов выше, чем у взрослых крольчих, что соответствует данным о высоком сродстве гемоглобина плода к кислороду по сравнению со взрослыми животными [1, 3, 5, 13]. При воздействии гипероксической среды на организм матери (IV серия) у развивающегося плода сродство гемоглобина к кислороду увеличивается: степень дезоксигенации эритроцитов возрастает (примерно на 10%), — сдвиг сродства однонаправлен у матери и у плода, однако, степень сдвига различна, менее выражена у плода. У новорожденных крольчат не выявлено изменений сродства гемоглобина крови к кислороду под действием гипероксической среды (табл. 3). У животных исследуемых групп с возрастом увеличивается количество гемоглобина и эритроцитов. После воздействия гипероксической среды не выявлено достоверных изменений количества эритроцитов и гемоглобина ни у одного из опытных животных.

Таблица 1
Изменения дезоксигенации эритроцитов крови беременных крольчих в норме и при действии гипероксии ($M \pm m$, n %)

Дни беременности	Серия опыта			
	I	II	III	IV
10	$-3,7 \pm 2,3$ $0,2 < p < 0,1$	$+12,7 \pm 3,1$ $0,01 < p < 0,001$	$+6,2 \pm 4,2$ $0,1 < p < 0,01$	$-0,2 \pm 3,0$ $p < 0,5$
20	$-10,1 \pm 0,02$ $0,05 < p < 0,02$	$+9,8 \pm 4,5$ $0,1 < p < 0,05$	$+4,5 \pm 0,5$ $0,5 < p < 0,2$	$-8,9 \pm 2,3$ $0,02 < p < 0,01$
30	$-15,1 \pm 1,3$ $0,05 < p < 0,02$	$+7,3 \pm 6,1$ $p < 0,5$	$+9,3 \pm 3,0$ $p < 0,2$	$-6,8 \pm 2,0$ $0,1 < p < 0,05$

Исследования показали, что гипероксия у кроликов вызывает увеличение сродства гемоглобина к кислороду и у плода, и у беременных и небеременных крольчих. Однонаправленный характер изменений сродства гемоглобина к кислороду у матери и плода предполагает и однотипный механизм этих сдвигов. Подкисление внутриэритроцитарной среды, наблюдаемое при гипероксии [4, 12], должно тормозить гликолиз и вызы-

вать уменьшение кол
и, в конечном итоге,
меняет соотношение
сродство гемоглобина
воздействие резко у
объяснить влияниями
плодов и новорожден
влияний, меньшую ч
яснение механизмов
ду требует дальнейш
совые воздействия ги
рода как на стрессов
сердечно-сосудистой
в изменении сродств
показателям дыхател
состоянием организма

1. Аршавский И. А.
2. Белинова А. Г., И
гемоглобина в но
ки, 1978, № 3, с. 6
3. Гладилов В. В., И
моглобина к кисл
им. И. П. Павлова
4. Жиронкин А. Г.
1972.—192 с.
5. Иржак Л. И. Ды
ющих.—М.; Л.: Г
6. Иржак Л. И. Гемо
7. Коржув П. А. Ге

Таблица 2
Количество эритроцитов в крови беременных крольчих ($M \pm m$)

Дни беременности	Серия опыта (эритроциты, в млн/мм ³)			
	I	II	III	IV
10	$+0,14 \pm 0,05$ $0,05 < p < 0,02$	$-0,36 \pm 0,23$ $0,2 < p < 0,1$	$-0,41 \pm 0,21$ $p < 0,5$	$-0,41 \pm 0,20$ $0,1 < p < 0,5$
20	$+0,41 \pm 0,14$ $p < 0,5$	$-0,15 \pm 0,65$ $p < 0,5$	$-0,65$ $p < 0,5$	$-0,18$ $p < 0,5$
30	достоверных изменений нет			

Таблица 3
Показатели дыхательной функции крови крольчат в норме и после воздействия гипероксии ($M \pm m$)

Изучаемые показатели	Контроль		Влияние гипероксии	
	20 дневные плоды	Новорожденные	20 дневные плоды	Новорожденные
Степень дезоксигенации крови (в %)	$46,8 \pm 2,0$	$42,5 \pm 2,6$	$54,5 \pm 1,9$	$45,3 \pm 1,4$
Количество эритроцитов (млн./мм ³)	$1,709 \pm 0,400$	$2,177 \pm 0,570$	$1,370 \pm 0,370$	$2,240 \pm 0,580$
Количество гемоглобина (в %)	не определялось	$8,2 \pm 0,3$	не определялось	$9,5 \pm 0,7$

вать уменьшение количества 2,3-ДФГ как свободной, так и связанной с гемоглобином и, в конечном итоге, вести к увеличению сродства гемоглобина к кислороду. Гипероксия меняет соотношение показателей буферной емкости крови [12], что может изменить сродство гемоглобина к кислороду. Так, при беременности у крольчих гипероксическое воздействие резко увеличивает сродство гемоглобина, что можно предположительно объяснить влияниями измененной внутриэритроцитарной среды [6, 10]. Гемоглобин у плодов и новорожденных крольчат проявляет меньшую зависимость от гипероксических влияний, меньшую чувствительность к изменению средовых факторов эритроцита. Выяснение механизмов влияния средовых факторов на сродство гемоглобина к кислороду требует дальнейших исследований. Можно предположить, что ежедневные трехчасовые воздействия гипероксии вызывают функциональные изменения на действие кислорода как на стрессового фактора, что приводит и к адаптивным изменениям дыхания сердечно-сосудистой и других систем организма [4, 10], что находит свое отражение в изменении сродства гемоглобина к кислороду. Ответная реакция на гипероксию по показателям дыхательной функции крови определяется режимом действия кислорода, состоянием организма, его возрастными особенностями.

Список литературы

1. Аршавский И. А. Очерки по возрастной физиологии. — М.: Медицина, 1967, — 285 с.
2. Белинова А. Г., Иржак Л. И., Сурнина Н. И. Особенности дезоксигенации крови и гемоглобина в норме и в условиях гипероксии. — Науч. докл. высш. шк. Биол. науки, 1978, № 3, с. 64—66.
3. Гладилов В. В., Иржак Л. И. Влияние изобарической оксигенации на сродство гемоглобина к кислороду. — В кн.: Материалы 12 съезда Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова. Тбилиси, 1975, т. 3, с. 99—100.
4. Жиронкин А. Г. Кислород. Физиологическое и токсическое действие. — Л.: Наука, 1972. — 192 с.
5. Иржак Л. И. Дыхательная функция крови в индивидуальном развитии млекопитающих. — М.; Л.: Наука, 1964. — 182 с.
6. Иржак Л. И. Гемоглобины и их свойства. — М.: Наука, 1975. — 240 с.
7. Коржув П. А. Гемоглобин. — М.: Наука, 1964. — 287 с.

8. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1960, № 4, с. 75—85.
9. Персианинов Л. С. Дыхательная функция крови плода в акушерской клинике.— М.: Медицина, 1971.—210 с.
10. Петровский Б. В., Ефун С. И. Основы гипербарической оксигенации.— М.: Медицина, 1976.—344 с.
11. Суворовцева З. Ф. Особенности физиологии новорожденных в связи с гипоксическим и гипероксическим состоянием матери во время беременности.— М.: Медицина, 1968.—211 с.
12. Трошихин Г. В. Внешнее дыхание и оксигенация артериальной крови у животных с повышенным содержанием кислорода в среде.— Физиол. журн. СССР, 1976, 62, № 7, с. 1068—1073.
13. Bartels. Ontogenie des Sauerstoff-transportes im Blut.— Folia haematol., 1976, 103, N 5, p. 609—619.
14. Souprounov F. F. Determination des constantes d'affinite de l'hémoglobine pour l'oxygene. L'«effect de bascule» de l'oxyhémoglobine et son importance biologique.— Biochemie, 1974, 56, N 5, p. 355—362.
15. Watkins G. M. Hyperoxia and the red cell—a form of oxygen toxicity.— J. Surg. Res., 1974, 16, N 5, p. 504—509.

Мелитопольский
педагогический институт

Поступила в редакцию
9.I 1981 г.

УДК 612.017.3:611—018.21+616—003.725

Р. У. Липшиц, Н. А. Клименко

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ, ГИСТАМИН И СЕРТОНИН В СЕНСИБИЛИЗОВАННОМ ОРГАНИЗМЕ

В формировании и проявлениях гиперергической реактивности организма важная роль отводится неспецифическим нейрогуморальным факторам, в том числе физиологически активным веществам, выступающим при аллергических реакциях в качестве медиаторов.

Источником ряда медиаторов — гистамина, серотонина, МРВ-А, ЭХФ, фактора, активирующего тромбоциты, вещества, сокращающего аорту кролика, — являются тучные клетки (ТК), которые занимают центральное место в аллергических реакциях немедленного типа, участвуя не только в неспецифических, но и в иммунологических механизмах аллергии. Они представляют собой основной клеточный субстрат, на тканевых рецепторах которого фиксируются гомоцитотропные антитела-реагины, принадлежащие, главным образом, к иммуноглобулинам Е [18].

Большинство данных о значении ТК, гистамина и серотонина при аллергии исходит из их роли в патогенезе анафилактического шока и ряда аллергических заболеваний. Участие их в формировании гиперергической реактивности — состояния сенсibilизации — изучено мало. Имеющиеся в этом направлении данные касаются сдвигов в содержании общего гистамина или серотонина [1, 10]. Сведения о содержании в сенсibilизованном организме свободного, биологически активного и клеточного гистамина и серотонина, представляющих первоочередной интерес, в литературе отсутствуют.

Методика исследований

Белых крыс-самцов массой 180—200 г сенсibilизировали субплантарно 0,3 мл смеси, состоящей из равных объемов нормальной лошадиной сыворотки и коклюшной вакцины. Об эффективности антигенного воздействия и степени сенсibilизации судили на основании тяжести анафилактического шока, оценивавшейся по клинической картине [15], изменению температуры тела и гематокрита, реакции активной кожной анафилаксии, прямого теста дегрануляции перитонеальных ТК [19].

На высоте сенсibilизации (14 сут после введения антигена) исследовали содержание свободного и клеточного гистамина и серотонина и функциональное состояние ТК в тканях брыжейки и легких, перитонеальной и плевральной полостях. Свободный гистамин и серотонин из брыжейки и легкого экстрагировали инкубацией навесок тканей в растворе Тироде при 4°C в течение 24 ч [17], клеточный (остаточный [14]) — кипячением тех же, но измельченных навесок в новой порции раствора Тироде в течение 10 мин [14]; концентрацию аминов в тканях выражали в мкг на 1 г ткани. Содер-

жание свободного гистамина в тканях определяли в перитонеальной полости при 4°C в течение 15 мин брыжиной или в перитонеальной полости и серотонин [8, 12].

Морфологические изменения в паратах, окрашенных перитонеальных и клеточных [7].

Оценку значимости изменений (интактные крысы) в паратах Вардена; цитонного ряда [1].

Субплантарно адьюванта обесценили Анафилактический шок, носительный объем на антиген составили 60—70 %.

Исследования в возрасте 10 дней, брыжейки и легких удалось обнаружить, ма незначительные, были в 100 %.

Содержание клеток — в 3,14 и 1,83.

Содержание

Биогенные амины	Статистическая погрешность
Свободный гистамин	х
Клеточный гистамин	х
Свободный серотонин	х
Клеточный серотонин	х

Примечание. I наличие признака