

УДК 612.121.2:014.464:575.1

Т. В. Серебровская, М. М. Филиппов

К ИССЛЕДОВАНИЮ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ОБУСЛОВЛЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОВОГО СОСТАВА И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ОРГАНИЗМ

Проблема взаимодействия генов и среды в формировании нормальных признаков человека все больше привлекает внимание исследователей, поскольку поиск и изучение факторов, влияющих на наследственность, весьма актуальны как в теоретическом, так и прикладном аспекте. Нами ранее была показана соотносительная роль генотипа и среды в фенотипическом разнообразии показателей внешнего дыхания, газообмена, физической работоспособности человека [1, 2]. Данная работа посвящена изучению степени генетической детерминации параметров газового состава и кислотно-основного состояния крови при различных воздействиях на организм человека (прогрессирующая гипоксия и гиперкапния, физическая нагрузка). Как и в предыдущих работах, применен близнецовый метод исследования, который обладает наибольшими возможностями в решении вопроса о взаимодействии генотипа и среды в фенотипическом выражении признаков человека.

Методика исследований

Обследовано 24 мальчика 15—16 лет, из них 6 пар монозиготных (МБ) и 6 пар дизиготных (ДБ) близнецов. Диагностика зиготности описана ранее [2]. Для исследования брали артериализированную кровь из предварительно разогретого пальца по общепринятой методике. Газы крови и водородный показатель определяли на аппарате фирмы «Корнинг» (Англия), параметры кислотно-основного состояния крови (КОС) рассчитывали по номограммам Зиггаард — Андерсена. Гипоксическую нагрузку создавали методом возвратного дыхания с поглощением CO_2 натронной известью за клапаном выдоха, гиперкапническую — без поглощения CO_2 при исходной газовой смеси 35 об. % O_2 в азоте. Пробу с физической нагрузкой проводили на велоэргометре типа «Монарх». Выполнялась ступенеобразно повышающаяся работа, в которой мощность увеличивалась в течение 3 мин с 300 до 900 кгм/мин, затем на 4 мин устанавливалось 1000 кгм/мин, и в дальнейшем работа продолжалась до индивидуально возможного предела. С помощью анализаторов ММГ-7 и ГУМ-2 непрерывно контролировали P_{O_2} и P_{CO_2} вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. Пробы крови отбирали в состоянии покоя, на высоте гипоксической (содержание кислорода в замкнутом пространстве — 10—9 об. %) и гиперкапнической (содержание CO_2 в емкости возвратного дыхания — около 5 об. %) нагрузки, а также на 3 мин восстановления после велоэргометрии. Помимо общего статистического анализа рассчитывали коэффициенты внутрипарной корреляции (r) и коэффициент наследуемости Хольцингера (H), указывающий, насколько генетически детерминировано фенотипическое разнообразие признака [6].

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования газов крови и показателей КОС у близнецов в покое показали, что фенотипическое разнообразие напряжения кислорода (P_{O_2}) и углекислого газа (P_{CO_2}) в артериализированной крови в значительной степени объясняется разнообразием генотипов: коэффициенты внутрипарной корреляции по P_{O_2} и, особенно, по P_{CO_2} в группе МБ значительно выше, чем у ДБ, в результате коэффициент наследуемости по кислороду равен 0,71, а по CO_2 — 0,87 (см. таблицу, А). Вместе с тем по основным показателям КОС крови внутрипарное различие в группах МБ и ДБ оказалось одинаковым, коэффициенты внутрипарной корреляции были очень высокими в обеих группах как для

pH крови, так и для ферных оснований (коэффициенты наследуемости различия в степени различия в степени только от вариаций

Основные показатели

Группы близнецов	Показатели	мм
МБ	M $\pm m$ r	78,4
ДБ	M $\pm m$ r H	76,3
МБ	M $\pm m$ r	36,1
ДБ	M $\pm m$ r H	34,2
МБ	M $\pm m$ r	78,6
ДБ	M $\pm m$ r H	80,7
МБ	M $\pm m$ r	82,5
ДБ	M $\pm m$ r H	86,1

Содержание P_{O_2} в выдыхаемом воздухе $14,9 \pm 0,26$ г %, в $H = 0,61$. Таким образом, различие в степени различия в степени как генетическим, так и средовым факторами. Вдыхание газов в покое незначительно влияет на P_{CO_2} , что указывает на отсутствие алкалоза. Минутный объем дыхания снизился до 3 л/мин. Выделение генетически детерминированных газов в выдыхаемом воздухе не позволяла идентифицировать

pH крови, так и для количества буферных оснований (BB), сдвига буферных оснований (BE), величины стандартного бикарбоната (SB). Коэффициенты наследуемости указывают на то, что межиндивидуальные различия в степени выраженности показателей КОС в покое зависят только от вариаций средовых влияний.

Основные показатели кислотно-основного состояния и газов крови близнецов

Группы близнецов	Показатели	P_{aO_2} , мм рт. ст. (гПа)	P_{aCO_2} , мм рт. ст. (гПа)	pH	BE мэкв/л	BB мэкв/л	SB мэкв/л
А. Состояние покоя							
МБ	M	78,4 (104,3)	35,7 (47,5)	7,41	-1,25	46,5	23,7
	$\pm m$	1,86	0,52	0,009	0,49	0,52	0,48
	r	0,8	0,86	0,81	0,83	0,88	0,72
ДБ	M	76,3 (101,5)	34,5 (45,9)	7,39	-2,0	44,3	21,3
	$\pm m$	1,95	0,79	0,014	0,70	0,80	0,65
	r	0,32	0,06	0,78	0,79	0,77	0,70
	H	0,71	0,87	0,14	0,19	0,26	0,07
Б. Гипоксия							
МБ	M	36,1 (48,0)	33,1 (44,0)	7,43	-1,45	46,3	23,3
	$\pm m$	1,94	0,76	0,012	0,58	0,60	0,49
	r	0,66	0,87	0,82	0,47	0,27	0,25
ДБ	M	34,2 (45,5)	32,7 (43,5)	7,44	-1,73	46,3	23,0
	$\pm m$	1,80	0,65	0,008	0,63	0,65	0,53
	r	0,44	0,76	0,29	0,21	0,15	0,30
	H	0,39	0,46	0,74	0,33	0,18	—
В. Гиперкапния							
МБ	M	78,6 (104,5)	42,3 (56,3)	7,36	-2,08	46,4	23,9
	$\pm m$	2,51	1,13	0,014	0,97	1,04	0,86
	r	0,32	0,10	0,77	0,74	0,75	0,90
ДБ	M	80,7 (107,3)	41,4 (55,1)	7,36	-2,23	45,9	22,6
	$\pm m$	3,19	0,94	0,016	1,05	1,05	0,83
	r	0,36	0,28	0,32	0,08	0,20	0,02
	H	—	—	0,66	0,72	0,62	0,90
Г. Физическая нагрузка							
МБ	M	82,5 (109,7)	21,8 (29,0)	7,25	-15,75	32,2	13,1
	$\pm m$	2,15	3,6	0,026	5,45	2,35	1,28
	r	0,70	0,93	0,64	0,82	0,82	0,71
ДБ	M	86,1 (114,5)	24,7 (32,9)	7,26	-13,86	36,8	15,3
	$\pm m$	1,69	1,23	0,065	3,02	0,92	0,60
	r	0,05	0,57	0,40	0,75	0,80	0,70
	H	0,71	0,84	0,40	0,26	0,10	0,33

Содержание гемоглобина в крови в группе МБ составило $14,9 \pm 0,26$ г %, в группе ДБ— $15,1 \pm 0,17$ г %; $r_{MB} = 0,74$, $r_{DB} = 0,34$, $H = 0,61$. Таким образом, содержание гемоглобина в крови подвержено как генетическим, так и средовым влияниям.

Вдыхание газовой смеси с низким содержанием кислорода привело к незначительному повышению pH крови при некотором снижении P_{aCO_2} , что указывает на начальную стадию развития респираторного алкалоза. Минутный объем дыхания при этом составил $23,5 \pm 0,98$ л/мин, P_{aO_2} снизилось до 35—36 мм рт. ст. или 46—48 гПа (см. таблицу, Б). Выделить генетический компонент при исследовании напряжения респираторных газов в артериальной крови не удалось, поскольку высокая скорость нарастания гипоксии при методике возвратного дыхания не позволяла идентифицировать момент взятия пробы крови у обоих

членов близнецовой пары настолько, чтобы содержание кислорода в системе возвратного дыхания во время вдоха не отличалось более чем на 0,2 об. %. Аналогичное замечание можно сделать и относительно гиперкапнической нагрузки, которая будет рассмотрена ниже. Показатели КОС при гипоксии в группах МБ и ДБ внутрипарно мало отличались друг от друга за исключением pH крови. Здесь явно выявилось различие в коэффициентах внутрипарной корреляции у моно- и дизиготных близнецов, доля наследственного фактора в регуляции pH при гипоксии значительно возрасла.

Нарастающая экзогенная гиперкапния сопровождалась увеличением P_{aCO_2} , снижением pH крови, незначительным ростом дефицита буферных оснований (см. таблицу, В). Коэффициенты внутрипарной корреляции в группе МБ по pH , BE , BB , SB оказались гораздо более высокими, чем в группе ДБ, коэффициент Хольцингера указывает на значительное преобладание генетических факторов в перераспределении буферных систем крови при гиперкапнии.

В результате выполнения физической нагрузки у обследуемых подростков развивалась вторичная тканевая гипоксия, о чем свидетельствует наличие декомпенсированного метаболического ацидоза; наблюдалось снижение pH крови, увеличивался дефицит буферных оснований, уменьшалось количество стандартного биокарбоната (см. таблицу, Г). Сразу после нагрузки, в результате значительной гипервентиляции, направленной на компенсацию тканевой гипоксии, наблюдалось некоторое повышение напряжения кислорода и значительное снижение P_{so_2} артериальной крови. Анализ внутрипарного схождения в группах МБ и ДБ показал, что монозиготные близнецы значительно более конкордантны по уровням напряжения респираторных газов в крови. Коэффициент наследуемости по этим показателям под влиянием физической нагрузки составил для кислорода 0,71 и для углекислого газа 0,84. Вместе с тем по основным показателям КОС коэффициенты внутрипарной корреляции в группах МБ и ДБ мало отличались друг от друга, что свидетельствует о преимущественном влиянии средовых факторов (в частности, величины максимальной нагрузки, объема работы и ее продолжительности и т. д.) на изменение этих показателей при мышечной работе.

Таким образом, результаты исследования газов крови и ее КОС у близнецов свидетельствуют о том, что изменения одних параметров находятся в жесткой зависимости от генотипа, тогда как другие подвержены значительным влияниям среды. К первым относится прежде всего напряжение кислорода и углекислого газа в крови (коэффициенты внутрипарной корреляции по этим параметрам как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке указывают на значительное преобладание факторов наследственности). Это хорошо согласуется с данными, полученными нами в другой серии исследований и свидетельствующими о том, что генетический контроль за функционированием системы внешнего дыхания осуществляется через слежение за уровнем парциального давления CO_2 и O_2 в альвеолах ($H_{PA_{CO_2}}=0,98$; $H_{PA_{O_2}}=0,92$).

В то же время анализ внутрипарного схождения у МБ и ДБ по величине pH и основным показателям КОС показал, что как в одной, так и в другой группе коэффициенты внутрипарной корреляции оказались весьма высокими и примерно одинаковыми, что может свидетельствовать об отсутствии генетического разнообразия. Однако, это вовсе не означает отсутствия генетических механизмов, детерминирующих проявление признака [3]. Вероятнее всего, в процессе эволюции была приобретена способность поддерживать активную реакцию крови в относительно широких пределах переносимости. Как указывает Робинсон [5], в пределах pH , совместимых с жизнью, концентрация ионов водорода колеблется от 25 до 40 % величины, которая поддерживает-

ся в нормальных условиях маскирует факт та с тем в реакциях н капнии МБ прояви капнии перераспре ло идентичным и парное схождение у сведения о том, тические сдвиги п в основе лежит ре зультате функцио компенсация сдвиг происходит за счет нами было показана ную гиперкапнию указывают на то, этом также в болл ацидотические сдв основным от велич ваниях была в знач

1. Применение нотипическое разн риальной крови в ванным. В то же в КОС крови в груп явлено.

2. При нараста методом возрастн напряжения респир лось, однако прояв

3. При экзоген стем крови и сдви рованы.

4. Под влияние пржения кислород ролируются геноти стояния крови зави

T. V

STU

OF GAS COM
OF BLOO

The degree of gene parameters of blood was pairs — DT) in 24 boys and physical exercises on modified method of reciprocal components in regulation heredity effect on pH in blood buffer systems and Under intensive physical rather strictly controlled on the environmental effect

Department of Respiration and Hypoxic States, A. A. Academy of Sciences, Ukr

ся в нормальных условиях, а применение логарифмической шкалы pH маскирует факт таких значительных изменений их концентрации. Вместе с тем в реакциях на сдвиги pH при прогрессирующей гипоксии и гиперкапнии МБ проявили гораздо большее сходство, чем ДБ. При гиперкапнии перераспределение буферных оснований у каждой МБ пары было идентичным и отличалось от другой пары, в то время как внутрипарное сходство у ДБ пары было незначительным. В литературе имеются сведения о том, что компенсаторные реакции на возможные кислотические сдвиги при гиперкапнии носят индивидуальный характер, но в основе лежит респираторный компонент. В тех случаях, когда в результате функциональной недостаточности легких невозможна полная компенсация сдвига pH за счет усиления выведения CO_2 легкими, она происходит за счет перераспределения буферных оснований [4]. Ранее нами было показано, что величина вентилаторного ответа на экзогенную гиперкапнию генетически детерминирована. Данные исследования указывают на то, что перераспределение буферных систем крови при этом также в большой степени зависит от генотипа. В то же время кислотические сдвиги крови, вызванные мышечной работой, зависят в основном от величины физической нагрузки, которая в наших исследованиях была в значительной степени индивидуальна.

Выводы

1. Применение близнецового метода позволило установить, что фенотипическое разнообразие напряжения респираторных газов в артериальной крови в состоянии покоя является генетически детерминированным. В то же время по степени внутрипарного сходства параметров КОС крови в группах моно- и дизиготных близнецов разницы не выявлено.

2. При нарастающей гипоксии, создаваемой модифицированным методом возрастного дыхания, генетических компонентов в регуляции напряжения респираторных газов артериальной крови выявить не удалось, однако проявилось влияние наследственности в регуляции pH .

3. При экзогенной гиперкапнии перераспределение буферных систем крови и сдвиги pH в значительной мере генетически детерминированы.

4. Под влиянием интенсивной физической нагрузки изменения напряжения кислорода и углекислого газа в крови довольно жестко контролируются генотипом в то время как сдвиги кислотно-основного состояния крови зависят в основном от средовых воздействий.

T. V. Serebrovskaya, M. M. Filippov

STUDYING GENOTYPICAL CONDITIONALITY OF GAS COMPOSITION AND ACID-BASE STATE PARAMETERS OF BLOOD UNDER VARIOUS EFFECTS ON THE BODY

Summary

The degree of genetic determination of gas composition and acid-base state (ABS) parameters of blood was studied by twins' method (6 monozygotic pairs—MT, 6 dizygotic pairs—DT) in 24 boys aged 15-16 under an effect of progressing hypoxia, hypercapnia and physical exercises on the body. It is stated that the growing hypoxia formed by a modified method of reciprocal respiration with CO_2 uptake does not involve genetic components in regulation of respiratory gas tension in arterial blood, but promotes the heredity effect on pH regulation. During exogenic hypercapnia redistribution of the blood buffer systems and pH shifts are to a considerable extent genetically determined. Under intensive physical exercises changes in oxygen and CO_2 tension in blood are rather strictly controlled by the genotype whereas shifts in the blood ABS depend mainly on the environmental effects.

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

Список литературы

1. Березовский В. А., Серебровская Т. В., Липский П. Ю. О некоторых предпосылках индивидуальных реакций человека на экстремальные воздействия. — В кн.: Оценка и прогнозирование функциональных состояний в физиологии. Фрунзе: Илим, 1980, с. 362—364.
2. Березовский В. А., Серебровская Т. В., Липский П. Ю. Исследования функции внешнего дыхания у близнецов в условиях измененной газовой среды. — Физиол. журн., 1981, 27, № 1, с. 20—25.
3. Гиндилис В. М., Финогонова С. А., Животовский Л. А. Некоторые аспекты генетического анализа полигенных признаков человека на основе семейных корреляций. — В кн.: Проблемы генетической психофизиологии человека. М.: Наука, 1978, с. 196—221.
4. Журавлев В. В. К механизму регуляции pH и газов крови человека при изменении PCO_2 во вдыхаемом воздухе. — Косм. биология, 1971, 5, № 2, с. 59—63.
5. Робинсон Д. Р. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия. — М.: Медицина, 1969.—72 с.
6. Holzinger K. The relative effect of nature and nurture influences on twin differences. — J. Educ. Psychol., 1929, 20, N 2, p. 241—248.

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

Поступила в редакцию
26.05.81 г.

УДК 612.37:612.23

СИМ
В

При остро воз-
пытывает общее фу-
активацией деятель-
зарной систем [5].
радреналин и секре-
также адренергиче-
руют при их возбуж-
всех анализаторов,
их утилизацию стиму-
усиливают работосп-
процессы и, наконец,
физ — кора надпоче-
рый представляет с-

Исторически сл-
имеются о реакции
смотря на незначи-
следователей пришло
стимулирует секреци-
23, 24]. Одни из них
в крови и моче [15],
экскреции катехола-
ли, что у полностью
концентрация катех-
ры единодушны в с-
систему, мобилизир-
Действие ее проявля-
Гипоксия изменяет м-
многим определяют
жает активность ф-
22], чем и создается
ральной нервной си-
саморегуляции обес-
нергическим механиз-

Все изложенное
роли биологически
как гипоталамус и
под влиянием гипок-
описан недостаточно
которые лежат в осн-
ловой системы при
У животных, по-
надпочечниках и би-
ляли содержание к-
изменения уровня к-
пато-адреналовой с-
достаточности (остр-