

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-теоретический журнал ● Основан в 1955 г. ● Выходит 1 раз в 2 месяца

Том 31, № 6, ноябрь—декабрь, 1985

Киев Наукова думка

УДК 612.273

В. А. Березовский, В. И. Носарь

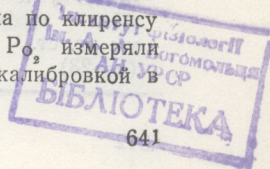
К ВОПРОСУ О БИОЛОГИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ АЗОТА НА ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА ЧЕРЕЗ ГЕМАТОПАРЕНХИМАТОЗНЫЙ БАРЬЕР

В физиологических условиях дыхание человека и животных осуществляется в газовой среде (воздух), состоящей из 78 % азота и 21 % кислорода под общим давлением 1013 гПа (760 мм рт. ст.). В специальных условиях часто используют газовые смеси, лишенные азота, например, гелиево-кислородные смеси. При этом исходят из предположения, что инертные газы являются биологически индифферентными. Однако исследованиями, выполненными в последние десятилетия, показано, что инертные газы вызывают ряд биологических эффектов и не являются безразличными для организма [1, 3, 13]. Газовые смеси, содержащие гелий, аргон, неон и другие инертные газы, вызывают изменения внешнего дыхания, гемодинамики, тканевого дыхания [2, 8, 10, 11].

Цель настоящей работы — исследовать влияние отсутствия азота в газовой смеси на напряжение кислорода в артериальной крови и тканях, локальный кровоток и массоперенос кислорода через гематопаренхиматозный барьер (ГПБ) при низком парциальном давлении кислорода (P_{O_2}) и нормальном атмосферном давлении.

Методика

Исследования проведены на 23 кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,0—2,5 кг под местной анестезией 2 % раствором новокаина. Воздух и газовые смеси подавали через маску, снабженную клапанами вдоха и выдоха. После дыхания воздухом животных переключали на дыхание азотно-кислородной газовой смесью — 7,4 % O_2 + 92,6 % N_2 на протяжении 20 мин. Затем подавали гелиево-кислородную газовую смесь — 7,4 % O_2 + 92,6 % He. В части опытов применяли обратный порядок подачи газовых смесей. На протяжении всего времени эксперимента регистрировали напряжение кислорода в притекающей к нижней конечности артериальной крови (P_{aO_2}), в оттекающей от этой же конечности венозной крови (P_{vO_2}), pH артериальной и венозной крови, концентрацию гемоглобина, скорость локального кровотока по клиренсу водорода (Q_m) и напряжение кислорода в икроножной мышце (P_{mO_2}). P_{O_2} измеряли полярографическим методом на состаренных открытых электродах с калибровкой в



двух стандартных растворах. P_{O_2} крови измеряли с помощью закрытого электрода с измерением диффузионного тока на полярографе LP-7. Концентрацию гемоглобина (Hb) измеряли с помощью фотоэлектроколориметра ФЭК-М гемиглобинцианидным методом, концентрацию водородных ионов в крови — прибором ОР-212. На основании перечисленных показателей и кривой диссоциации оксигемоглобина кролика с учетом эффекта Бора, рассчитывали насыщение крови кислородом (S_{aO_2} , S_{vO_2}), потребление кислорода тканью ($\dot{V}_{O_2}$) [7].

Диффузионную способность гематопаренхиматозного барьера для кислорода рассчитывали по предложенной нами формуле: $ДС_{ГПБ_{O_2}} = \frac{3 \cdot [(1,34 \cdot 10^{-4} \cdot Q_M \cdot Hb (S_{aO_2} - S_{vO_2}))]}{P_{aO_2} + 2P_{vO_2} - 3P_{MO_2}}$.

Проведена статистическая обработка данных.

Результаты и их обсуждение

После перевода кроликов на дыхание гипоксическими газовыми смесями происходило снижение напряжения кислорода в артериальной крови и насыщение гемоглобина кислородом у всех животных. Степень снижения была более выражена в присутствии гелия (см. таблицу). Напряжение кислорода в венозной крови также снижалось у всех животных как в присутствии азота, так и в присутствии гелия. Однако статистически достоверных различий в снижении этих показателей в зависимости от сопутствующего кислороду газа не обнаружено (см. таблицу). Снижение артерио-венозной разницы по кислороду особенно четко проявилось при дыхании животных гипоксической гелиево-кислородной смесью, рН венозной крови снижалось независимо от сопутствующего газа, рН артериальной крови, концентрация гемоглобина не изменялись. Уровень P_{O_2} в скелетной мышце при дыхании гипоксической азотно-кислородной и гелиево-кислородной смесями существенно отличался. Эти отличия особенно четко проявлялись на 15–20 мин (рис. 1). Так, при дыхании животных азотно-кислородной смесью P_{MO_2} снижалось от $31,9 \pm 5,2$ гПа ($24,0 \pm 3,9$ мм рт. ст.) до $21,4 \pm 3,6$ гПа ($16,1 \pm 2,7$ мм рт. ст.), при дыхании гелиево-кислородной смесью — до $15,4 \pm 2,0$ гПа ($11,6 \pm 1,5$ мм рт. ст.) (рис. 2). Артерио-тканевой градиент по кислороду был достоверно выше при дыхании гипоксической азотно-кислородной газовой смесью, что обеспечивало больший переход кислорода из крови в ткань (см. таблицу).

Для выявления причин различной степени снижения P_{MO_2} проведены исследования изменений объемной скорости кровотока в мышце и потребления кислорода в скелетной мышце. Установлено, что после перевода животных с дыхания воздухом на дыхание азотно-кислородной гипоксической газовой смесью скорость кровотока в мышце снижалась на 24 %, в условиях дыхания гипоксической гелиево-кислородной смесью — на 46 % (рис. 2). Аналогичные результаты получе-

ны на брыжейке крыс с хание животных гипоксическими смесями с 9,5 %

Потребление кислорода выражено в условиях газовой смесью (рис. 2) верности. Достоверные крыс при дыхании азот O_2 отмечены [10]. Расчет матозного барьера для

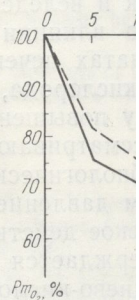


Рис. 1. Динамика изменения парциального давления кислорода при дыхании гипоксическими газовыми смесями. По вертикали — P_{MO_2} , %; по горизонтали — время, мин.

Рис. 2. Изменение напряжения кислорода в скелетной мышце кролика при дыхании азотно-кислородной (1), гелиево-кислородной (2) и азотно-кислородной (3) газовыми смесями. По вертикали — P_{MO_2} , мм рт. ст.; по горизонтали — время, мин.

гипоксической гелиево-кислородной газовой смесью барьера возросла на 17 %.

Таким образом, в условиях гипоксической газовой смеси различия ряда показателей в условиях гипоксической газовой смеси парциальное давление кислорода через ГПБ ухудшается при дыхании азотно-кислородной смесью. Отмечено, что при дыхании гелиево-кислородной газовой смесью барьер для кислорода возрос на 17 %.

Изменения некоторых показателей крови при дыхании кроликов различными газовыми смесями

Газовые смеси	P_{aO_2}	p	P_{vO_2}	p	$P_{(a-v)O_2}$	p	S_{aO_2}	p	S_{vO_2}
21 % O_2 + 79 % N_2 гПа мм рт. ст. (n=23)	$113,4 \pm 2,46$ $85,3 \pm 1,85$		$49,3 \pm 1,09$ $37,1 \pm 0,82$		$64,1 \pm 2,44$ $48,2 \pm 1,84$		$121,0 \pm 0,82$ $91,0 \pm 0,62$		$71,5 \pm 2,0$ $53,8 \pm 1,51$
7,4 % O_2 + 92,6 % N_2 гПа мм рт. ст. (n=23)	$58,65 \pm 2,38$ $44,1 \pm 1,79$		$31,5 \pm 2,23$ $23,7 \pm 1,68$		$27,1 \pm 2,31$ $20,04 \pm 1,74$		$87,8 \pm 2,79$ $66,0 \pm 2,10$		$35,9 \pm 3,74$ $27,0 \pm 2,81$
		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01	
7,4 % O_2 + 92,6 % He гПа мм рт. ст. (n=23)	$49,34 \pm 2,15$ $37,1 \pm 1,61$		$29,3 \pm 1,93$ $22,0 \pm 1,45$		$20,1 \pm 1,61$ $15,1 \pm 1,21$		$79,8 \pm 1,49$ $60,0 \pm 1,12$		$33,2 \pm 4,12$ $25,0 \pm 3,10$
		<0,01		>0,05		<0,01		<0,01	

ны на брыжейке крыс с помощью телевизионной микроскопии при дыхании животных гипоксическими азотно- и гелиево-кислородными газовыми смесями с 9,5 % O_2 [6].

Потребление кислорода скелетной мышцей снижалось также более выражено в условиях дыхания гипоксической гелиево-кислородной газовой смесью (рис. 2). Различия этих показателей на грани достоверности. Достоверные различия в степени снижения газообмена у крыс при дыхании азотно- и гелиево-кислородными смесями с 7,4 % O_2 отмечены [10]. Расчеты диффузионной способности гематопаренхиматозного барьера для кислорода показали, что в условиях дыхания

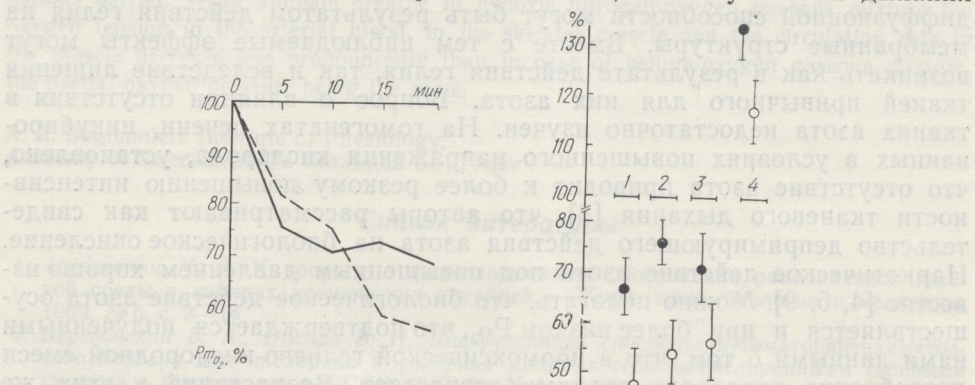


Рис. 1. Динамика изменения напряжения кислорода в скелетной мышце (P_{mO_2}) кролика при дыхании гипоксической азотно- и гелиево-кислородными смесями.

По вертикали — P_{mO_2} , %; по горизонтали — время, мин. Сплошная линия — азотно-кислородная смесь; пунктирная линия — гелиево-кислородная смесь.

Рис. 2. Изменение напряжения кислорода в скелетной мышце — P_{mO_2} (1) объемной скорости кровотока в мышце — Q_m (2), потребление скелетной мышцей кислорода — $\dot{V}_{O_2}$ (3), диффузионной способности гематопаренхиматозного барьера скелетной мышцы для кислорода — $ДС_{ГПБ}O_2$ (4) в % у кроликов на 20 мин дыхания гипоксической азотно- и гелиево-кислородными газовыми смесями. Черный кружок — азотно-кислородная смесь; белый — гелиево-кислородная смесь.

гипоксической гелиево-кислородной газовой смесью проницаемость барьера возросла на 17 %, в условиях дыхания гипоксической азотно-кислородной газовой смесью — на 33 % (рис. 2).

Таким образом, в проведенных экспериментах получены достоверные различия ряда величин, которые свидетельствуют о том, что в условиях гипоксической гелиево-кислородной газовой смеси с низким парциальным давлением кислорода (7,4 %) массоперенос кислорода через ГПБ ухудшается по сравнению с гипоксической азотно-кислородной смесью. Отмечено [12], что у кроликов при давлении 1,02 кгс/см²

дыхании

кроликов различными газовыми смесями

p	S_{aO_2}	p	S_{vO_2}	p	$\Delta P_{(a-m)O_2}$	p	pH_v	p
	121,0±0,82 91,0±0,62		71,5±2,0 53,8±1,51		81,5±3,23 61,3±2,43		7,32±0,013	
<0,01	87,8±2,79 66,0±2,10	<0,01	35,9±3,74 27,0±2,81	<0,01	37,2±1,61 28,0±1,21	<0,01	7,30±0,012	>0,05
<0,01	79,8±1,49 60,0±1,12	<0,01	33,2±4,12 25,0±3,10	>0,05	33,9±1,24 25,5±0,93	<0,05	7,29±0,014	>0,05

№ 6

и дыхании гелиево-кислотной смесью гипоксия возникала и проявлялась гораздо раньше, чем в условиях азотно-кислородной смеси. Автор указывает на то, что гипоксия у животных усугубляется специфическим действием гелия. Установлено [15], что в гелиевой среде гибнет гораздо больше зерен ржи, чем в азотной. Сведения о биофизических механизмах влияния гелия на физиологические процессы крайне ограничены. Отмечено, что под воздействием гелия изменяются биофизические свойства плазматических мембран клеток и их проницаемость для кислорода [14, 16]. Поскольку клеточные мембраны являются существенным компонентом ГПБ, наблюдаемые изменения его диффузионной способности могут быть результатом действия гелия на мембранные структуры. Вместе с тем наблюдаемые эффекты могут возникать как в результате действия гелия, так и вследствие лишения тканей привычного для них азота. Вопрос о влиянии отсутствия в тканях азота недостаточно изучен. На гомогенатах печени, инкубированных в условиях повышенного напряжения кислорода, установлено, что отсутствие азота приводит к более резкому повышению интенсивности тканевого дыхания [8], что авторы рассматривают как свидетельство депримирующего действия азота на биологическое окисление. Наркотическое действие азота под повышенным давлением хорошо известно [4, 5, 9]. Можно полагать, что биологическое действие азота осуществляется и при более низком P_{O_2} , что подтверждается полученными нами данными о том, что в нормоксической гелиево-кислородной смеси потребление кислорода тканями возрастает. Возрастание в этих же условиях кровотока может быть вторичным проявлением активации окислительного метаболизма, хотя нельзя исключить и прямого действия отсутствия азота на клеточные элементы сосудистой стенки. Применение нормоксической гелиево-кислородной смеси оказалось наиболее эффективным [2]. При этом повышается напряжение кислорода в артериальной крови, скорость кровотока в ткани, снижается гемодинамический эквивалент, т. е. улучшается поступление, транспорт и утилизация кислорода в организме.

При дыхании гипоксическими азотно- и гелиево-кислородными смесями с P_{O_2} 11 % не обнаружено достоверных различий в массопереносе кислорода через ГПБ в зависимости от сопутствующего газа [2]. Причина такого расхождения в эффекте действия газовых смесей, содержащих 7,4 и 11 % O_2 , не ясна. Из приведенных данных следует, что биологическое действие азота и гелия на транспорт кислорода через ГПБ зависит от их содержания в газовых средах.

Более резкое снижение напряжения кислорода в скелетной мышце при дыхании животных гипоксической гелиево-кислородной газовой смесью происходило за счет более выраженного снижения напряжения кислорода в артериальной крови, скорости кровотока в мышце, а также незначительного повышения проницаемости ГПБ для кислорода по сравнению с изменениями этих показателей при дыхании гипоксической азотно-кислородной газовой смесью, с таким же парциальным давлением кислорода. Иными словами, показано, что гипоксия у животных в присутствии высоких концентраций гелия усугубляется.

Выводы

1. Присутствие азота в гипоксической газовой смеси (7,4 % O_2) способствует повышению диффузионной способности гематопаренхиматозного барьера для кислорода.

2. При дыхании животных гипоксической азотно-кислородной газовой смесью напряжение кислорода в артериальной крови снижается менее выражено, чем при дыхании гелиево-кислородной газовой смесью с тем же парциальным давлением кислорода.

3. Снижение напряжения кислорода в скелетной мышце, скорости кровотока в мышце также менее выражено в условиях дыхания животных гипоксической азотно-кислородной газовой смесью.

V. A. A. CONCERNING T. ON OXYGEN TRANSPORT

Experiments on 23 rabbits showed that hypoxia in the arterial and venous blood and of some other indices for the toparenchymatous muscle barrier in a hypoxic gaseous mixture (7.4% O_2) was more pronounced than in a nitrogen-oxygen mixture. When animals breathed a helium-oxygen mixture, the oxygen tension in the arterial blood and the muscle decrease less pronouncedly than the partial oxygen pressure bei-

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR

1. Агаджанян Н. А. К вопросу о влиянии азота на гипоксию в кабине космического корабля. — 1969, № 5, с. 3—14.
2. Березовский В. А., Носаровский В. А. Влияние гелия на барьер для кислорода в тканях. — Физиол. журн., 1985, 31, № 6, с. 66—71.
3. Бреслав И. С. Восприимчивость человека к гипоксии. — Л.: Наука, 1979.
4. Жиронкин А. Г. Кислородное голодание. — Л.: Наука, 1971, с. 171.
5. Зальцман Г. Л. Физиология повышенного давления газовой смеси. — Л.: Наука, 1973, с. 320.
6. Ибрагимов Ю. И. Участие гелия в остром гипоксическом шоке. — В: Высокогорная и экспериментальная гипоксия. — Л.: Наука, 1985, с. 66—71.
7. Колчинская А. З. Кислородное голодание. — Л.: Наука, 1973, с. 320.
8. Назаренко А. И., Говорухо В. П. Влияние гелия на барьер для кислорода в тканях. — Физиол. журн., 1985, 31, № 6, с. 66—71.
9. Орбели Л. А. Нервная система. — Л.: Наука, 1971, с. 66—71.
10. Трошихин Г. В. Терморегуляция при азотном и гелиевом голодании. — Физиол. журн., 1985, 31, № 6, с. 23—27.
11. Castaing Y., Guenard H., et al. Les effets de l'azote sur la respiration: comment les interpréter? — J. Physiol. (Paris), 1985, 31, № 6, с. 66—71.
12. Chouteau J. Mise en évidence de l'effet de l'azote sur la respiration de melanges gazeux. — Rendu de fin de contrat de recherche scientifique et technique, 1985, 31, № 6, с. 66—71.
13. Fritz K. W., Lundin K., et al. Beatmung amf die Atemmangel. — Intensivbehandlung, 1983, 8, с. 66—71.
14. Harrison G. A., Solomon J. et al. after prolonged He/ O_2 exposure. — Science, 1966, 153, с. 66—71.
15. Latterel R. L. Nitrogen and oxygen in living tissue. — Aerosol, 1985, 31, № 6, с. 66—71.

Ин-т физиологии им. А. А. Богomoletz, АН УССР, Киев

CONCERNING THE BIOLOGICAL ACTION OF NITROGEN
ON OXYGEN TRANSPORT THROUGH THE HEMATOPARENCHYMATOUS BARRIER

Experiments on 23 rabbits under local anesthesia with measurement of oxygen tension in the arterial and venous blood, of the volumetric circulation rate in a muscle and of some other indices followed by the calculation of the diffusion ability of hematoparenchymatous muscle barrier for oxygen have shown that nitrogen presence in the hypoxic gaseous mixture (7.4 % O₂) increases diffusion ability of the hematoparenchymatous barrier. When animals breathe in hypoxic nitrogen-oxygen gaseous mixture the oxygen tension in the arterial blood, in the skeletal muscle and the circulation rate in the muscle decrease less pronouncedly than in case of helium-oxygen gaseous mixture, the partial oxygen pressure being the same.

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

Список литературы

1. Агаджанян Н. А. К вопросу о физиологическом обосновании рациональной газовой среды в кабинах космических кораблей. — Журн. косм. биологии и медицины, 1969, № 5, с. 3—14.
2. Березовский В. А., Носарь В. И. Диффузионная способность гематопаренхиматозного барьера для кислорода в условиях дыхания гелиево-кислородными газовыми смесями. — Физиол. журн. СССР, 1983, 69, № 4, с. 489—494.
3. Бреслав И. С. Восприятие дыхательной среды и газопреферендум у животных и человека. — Л.: Наука, 1970. — 174 с.
4. Жиронкин А. Г. Кислород: Физиол. и токс. действие. — Л.: Медицина, 1972. — 171 с.
5. Зальцман Г. Л. Физиологические основы пребывания человека в условиях повышенного давления газовой среды. — Л.: Медгиз, 1961. — 188 с.
6. Ибрагимов Ю. И. Участие гелия и азота в реакциях микроциркуляторного русла на острую гипоксию. — В кн.: Тез. всесоюз. симпозиума. Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии. Душанбе, 1978, с. 119—120.
7. Колчинская А. З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. — Киев: Наук. думка, 1973. — 320 с.
8. Назаренко А. И., Говоруха Т. Н. К вопросу о влиянии гипероксических гелиево-кислородных газовых смесей на потребление кислорода тканями белых крыс. — Физиол. журн., 1985, 31, № 3, с. 346—348.
9. Орбели Л. А. Нервная система при пониженном давлении. — Сов. наука, 1940, № 10, с. 66—71.
10. Трошихин Г. В. Терморегуляционные реакции у крыс в гипоксической атмосфере с азотным и гелиевым разбавлением. — Косм. биология и медицина, 1972, № 6, с. 23—27.
11. Castaing Y., Guenard H., Manier G. How can gas exchange in helium-oxygen mixtures be interpreted? — J. Physiol., Gr. Brit., 1983, 345, N 1, p. 85.
12. Chouteau J. Mise en evidence d'une hypoxie arterielle chez le lapin lors de la respiration de melanges gazeux normoxiques en conditions hyperbares. — In: Compte rendu de fin de contrat d'une recherche financée par la delegation generale a la recherche scientifique et technique. Paris, 1976, pt 1, p. 686.
13. Fritz K. W., Lundin K., Talbert M. et al. Der Einfluss einer He—O₂ und N₂—O₂ Beatmung auf die Atemmechanik, Hämodynamik und pulmonalen Gasaustausch. — Intensivbehandlung, 1983, 8, N 4, S. 142—148.
14. Harrison G. A., Solomon J. D. Ultrastructural alteration observed in mouse lung after prolonged He/O₂ exposure. — Aviat. Space Environ. Med., 1975, 46, p. 21—25.
15. Latterel R. L. Nitrogen and helium-induced anoxia: different lethal effects on rye seeds. — Science, 1966, 153, N 3731, p. 69—70.
16. Maio D. A., Neville J. R. The effect of chemically inert gases on oxygen consumption in living tissue. — Aerospace Med., 1967, 38, N 10, p. 1049—1056.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 06.07.84