1. *Бекетаев А. М., Ким Т. Д., Гареев Р. А.* Влияние переднего гипоталамуса и ретикулярной формации продолговатого мозга на лимфо- и гамодинамику в кишечнике // Центральная регуляция кровообращения : Материалы III Всесоюз. симпоз. — Волгоград, 1977. — С. 17—21.
2. *Вальдман А. В.* Функционально-морфологическое и фармакологическое изучение регуляции системного артериального давления и регионарного сосудистого тонуса // Нейрофармакология процессов центрального регулирования. — Л. : Изд-во 1-го Ленингр. мед. ин-та, 1969. — С. 266—280.
3. *Выштина А. И.* Изменения регионарного кровотока при электрической стимуляции ретикулярных сосудодвигательных образований продолговатого мозга // Физиол. журн. СССР. — 1970.—**56**, № 5. — С. 733—741.
4. *Ковалев Г. В.* Изучение действия нейротропных средств на различные уровни центральной регуляции системного артериального давления и регионарного сосудистого тонуса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1970.—24 с.
5. *Кричевская И. П.* Изменения объема оттекающей от печени крови при некоторых рефлекторных и гуморальных воздействиях на кровообращение // Физиол. журн. СССР. — 1973.—**59**, № 9. — С. 1422—1428.
6. *Хаютин В. М.* Сосудодвигательные рефлексы. — М. : Наука, 1964.— 376 с.
7. *Цыбенко В. А., Богач П. Г.* Гипоталамический контроль воротного кровообращения // Пробл. физиологии гипоталамуса. — 1982. — Вып. 16. — С. 28—35.
8. *Цыбенко В. А., Янчук П. И., Симоненко П. Н.* Применение импедансной плетизмографии для изучения депонирующей функции печени в остром опыте // Физиол. журн. — 1984.—**30**, № 6. — С. 756—758.
9. *Цыбенко В. А., Янчук П. И., Смирнова Л. А., Егорова Л. С.* Взаимоотношения между изменениями давления, кровотока и сосудистого сопротивления в портальной системе печени при раздражении гипоталамуса // Пробл. физиологии гипоталамуса. — 1984. — Вып. 18. — С. 88—92.
10. *Янчук П. И.* Изучение гипоталамической регуляции депонирующей функции печени // Физиол. журн. — 1983.—**29**, № 5. — С. 631—633.
11. *Carniero I. I., Donald D. E.* Change in liver blood flow and blood content in dogs during direct and reflex alteration of hepatic nerve activity // Circul. Res. — 1977.—**40**, N 2. — P. 150—158.
12. *Lim R., Liu Ch., Moffit R.* A stereotaxic atlas of the dogs brain. — Springfield, 1960.—94 p.

Киев. ун-т им. Т. Г. Шевченко
МВССО УССР

Поступила 13.06.85

УДК 616—005.1+612.223.1:612.22.02+612.235

Е. В. Розова

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СРЕДНЕГОРЬЯ НА РАЗВИТИЕ КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕ С КРОВЕЗАМЕЩЕНИЕМ

Вопросы, связанные с изучением развития гипоксических состояний и особенностей транспорта кислорода в организме в различных условиях, имеют важное значение для физиологии как науки и для клинической практики. В частности, значительный интерес представляют определение и детальное изучение изменений, происходящих в обеспечении организма кислородом при кровопотере с последующим возмещением потерянного объема крови с помощью кровезаменителей, что остается относительно мало изученным.

В литературе основное внимание при исследовании кровопотери уделяется реакциям сердечно-сосудистой системы и системы крови [6, 14], хотя логично предположить, что массивная кровопотеря должна повлиять на деятельность всех систем, участвующих в снабжении организма кислородом. Следует отметить, что при значительной кровопотере с кровезамещением сохраняются предпосылки для развития гипоксического состояния гемического типа, что связано со снижением общего количества гемоглобина в крови и уменьшением ее кислородной емкости. Поэтому для коррекции возникающих нарушений можно использовать факторы, активизирующие эритропоэз, в частности пребывание в условиях среднегорья. Данные об этом в литературе отсутствуют, что определило выбор цели настоящей работы — изучение развития гипоксического состояния при кровопотере с последующим кровезамещением в условиях среднегорья.

Методика

Изучение развития гипоксического состояния при острой и хронической кровопотере в условиях среднегорья (2 100 м над уровнем моря) проведено на 30 белых лабораторных крысах-самцах массой 130—200 г с применением хлоралозо-уретанового наркоза (5 мг хлоралозы и 50 мг уретана на 100 г массы тела) и антикоагулянта (10 ед. гепарина на 100 г массы тела). При моделировании острой кровопотери у крыс после оперативного вмешательства (трахеотомия, катетеризация сонной артерии и устья полых вен) в течение 3—4 мин отбирали из венозного катетера 10—15 % (I серия) или 25—30 % (II серия) общего объема циркулирующей крови (ОЦК), который принимали за соответствующий 7—10 % массы тела животного [9], затем возмещали экспериментальную острую потерю крови кровезаменителем геоссеном, обладающим гемодинамическим эффектом и не имеющим видовой специфичности [14]. В III серии исследований при моделировании хронической кровопотери у животных трижды в течение двух недель из разогретого кончика хвоста выпускали до 10 % ОЦК (это суммарно составляло около 30 % за весь указанный период) и возмещали выпущенный объем крови введением через хвостовую вену кровезаменителя геоссена.

Животных обследовали до кровопотери (исходное состояние), через 30 мин после окончания кровезамещения при острой и через 1 сут после последнего кровезамещения при хронической кровопотере. Определение основных параметров, характеризующих функцию внешнего дыхания: частоту дыхания (f), дыхательный объем (V_T), минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$) — осуществляли с помощью метода, разработанного в отделе по изучению гипоксических состояний Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, для мелких лабораторных животных, основанного на измерении перепада давления на пневмосопротивлении, включенном в дыхательную цепь. Анализ газового состава выдыхаемого и альвеолярного газов осуществляли на масс-спектрометре типа МХ-6202. Напряжение O_2 в артериальной (a) и смешанной венозной ($\bar{v}$), а также крови из кончика хвоста определяли полярографически; концентрацию водородных ионов крови (pH) — микрометодом Аструпа [16]; содержание гемоглобина в крови — фотоэлектроколориметрически (по Дервизу [3]); эритроцитов — методом Розенталя [13]; минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$) — методом Фика [2]. Расчет основных параметров, характеризующих транспорт кислорода в организме, производился общепринятым способом [10]. Полученные данные обработаны статистически [8].

Результаты и их обсуждение

Исследования показали (рис. 1), что при острой кровопотере, составляющей около 10 % ОЦК, отмечается достоверное уменьшение (на 14,8 %) общего количества гемоглобина в крови ($P<0{,}05$) и, как следствие, снижение (в среднем 10,9 %) ее кислородной емкости (КЕ; $P<0{,}05$). Эритропоэз в этом случае не нарушался. Обнаружено даже некоторое (в среднем на 8 %) увеличение числа эритроцитов в опыте по сравнению с контролем, что, вероятно, указывает на ускорение их продуцирования в условиях среднегорья [1] и (или) увеличение выброса депонированных эритроцитов [5, 9] с целью компенсации. Как известно [4, 7], молодые формы эритроцитов содержат относительно меньшее количество гемоглобина. Поэтому подобная компенсация — малоэффективна и создавала предпосылки для развития гипоксического состояния гемического типа. Это с одной стороны.

С другой — в функции внешнего дыхания происходили изменения, явно направленные на увеличение доставки O_2 в организм. Так, значительно возрастал минутный объем дыхания (рис. 2), что на 70,5 % увеличивало количество O_2, вентилируемого в легких (рис. 3). Указанные изменения осуществлялись наименее экономичным путем, т. е. рост V_E был преимущественно обусловлен повышением частоты дыхания ($P<0{,}05$) и значительно меньше (см. рис. 2) — дыхательного объема ($P>0{,}1$). Эффективность внешнего дыхания не претерпевала существенных изменений: значение отношения альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания незначительно ($P>0{,}1$) возрастало (с 53,5 % ± 8,9 % до 66,6 % ± 3,8 %), поэтому резкое увеличение (в сред-

нем в 2,3 раза) альвеоля
общей вентиляции легк
дыхания осуществлялись
тивным путем, все же д
ного транспорта O_2 (см
количества O_2, доставля
препятствовало развити
(p_aO_2 соответствовало з
высоте 2 100 м над уров
содержание O_2 в артериа

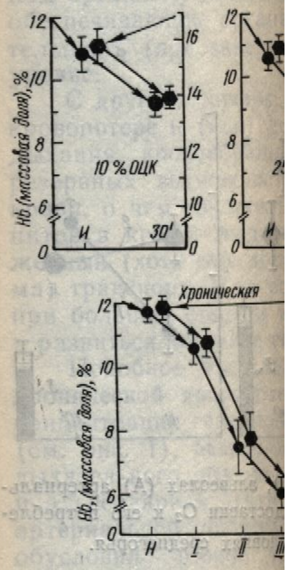


Рис. 1. Изменение концентра
емкости крови (КЕ; объемна
кулирующей
И — исходное состояние; 30' — ср

Рис. 2. Изменение частоты ды
ма дыхания ($\dot{V}_E$) при
1 — острая кровопотеря, состав

Поэтому нормальное с
быть осуществлено ли
кровотока, тем более, ч
сеном был выраженный
вания показали, что
составлял (на 100 г ма
вало относительно выс
превышала его потребл
явления тканевой гипок

Гипервентиляция п
ствующему развитию ги
до 38,0 гПа ± 5,3 гПа и

В условиях средне
ляющая 10 % общего О
кого состояния, как та
нента ожидаемой гипок
галось с помощью на
дыхания и кровообращ

при острой и хронической крово-
нем моря) проведено на 30 белых
применением хлоралозо-уретанового
г массы тела) и антикоагулянта
елировании острой кровопотери у
ия, катетеризация сонной артерии
венозного катетера 10—15 % (I се-
улирующей крови (ОЦК), который
животного [9], затем возмещали
енителем геоссеном, обладающим
й специфичности [14]. В III серии
вопотери у животных трижды в
выпускали до 10 % ОЦК (это сум-
ериод) и возмещали выпущенный
менителя геоссена.
ное состояние), через 30 мин пос-
сут после последнего кровезаме-
основных параметров, характери-
ия (*f*), дыхательный объем ($V_Т$),
омощью метода, разработанного в
тута физиологии им. А. А. Бого-
отных, основанного на измерении
ном в дыхательную цепь. Анализ
в осуществляли на масс-спектро-
й (а) и смешанной венозной ($\bar{v}$),
рафически; концентрацию водород-
; содержание гемоглобина в кро-
эритроцитов — методом Розента-
одом Фика [2]. Расчет основных
организме, производился обще-
отаны статистически [8].

щение

при острой кровопотере,
я достоверное уменьшение
в крови ($P<0,05$) и, как
кислородной емкости (КЕ;
ушался. Обнаружено даже
исла эритроцитов в опыте
казывает на ускорение их
и (или) увеличение вы-
целью компенсации. Как
в содержат относительно
подобная компенсация —
я развития гипоксического
ны.
я происходили изменения,
O_2 в организм. Так, значи-
(рис. 2), что на 70,5 %
в легких (рис. 3). Указан-
омичным путем, т. е. рост
ением частоты дыхания
— дыхательного объема
не претерпевала сущест-
веолярной вентиляции к
($P>0,1$) возрастало (с
кое увеличение (в сред-

нем в 2,3 раза) альвеолярной вентиляции ($V_А$) происходило из-за роста общей вентиляции легких. Несмотря на то, что изменения внешнего дыхания осуществлялись относительно малоэкономичным и малоэффективным путем, все же достигалось значительное увеличение альвеолярного транспорта O_2 (см. рис. 3). Это свидетельствовало о повышении количества O_2, доставляемого к газообменной поверхности легких, что препятствовало развитию и нарастанию артериальной гипоксемии (p_aO_2 соответствовало значениям, характерным для пребывания на высоте 2 100 м над уровнем моря). Вследствие сниженной КЕ крови, содержание O_2 в артериальной крови также оказывалось уменьшенным.

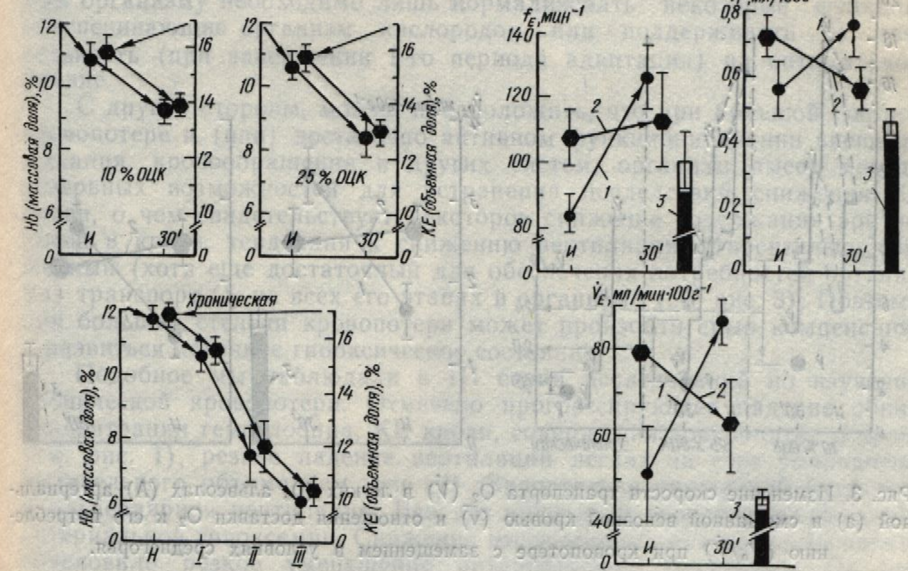


Рис. 1. Изменение концентрации гемоглобина (Нв; массовая доля, %) и кислородной емкости крови (КЕ; объемная доля, %) при кровопотере с замещением объема циркулирующей крови (ОЦК) в условиях среднегорья:

И — исходное состояние; 30′ — срок острой кровопотери; *I*, *II*, *III* — этапы моделирования хронической кровопотери.

Рис. 2. Изменение частоты дыхания (f_E), дыхательного объема (V_T) и минутного объема дыхания ($\dot{V}_E$) при кровопотере с замещением в условиях среднегорья:

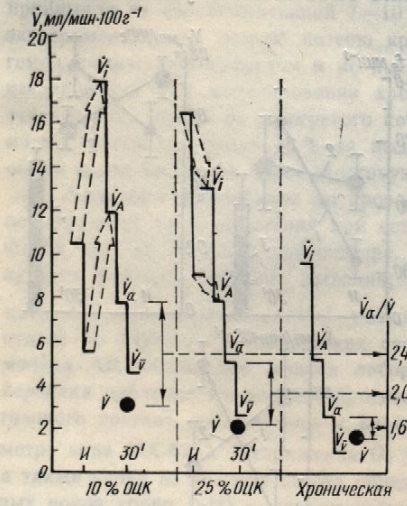
1 — острая кровопотеря, составляющая 10 % ОЦК; *2* — 25 % ОЦК; *3* — хроническая кровопотеря.

Поэтому нормальное снабжение кислородом тканей организма могло быть осуществлено лишь при условии достаточно высокой скорости кровотока, тем более, что при такой кровопотере и ее замещении геоссеном был выраженный рост потребления $O_2(\dot{V}O_2)$ (рис. 4). Исследования показали, что минутный объем кровообращения у животных составлял (на 100 г массы тела) в среднем 58,5 мл/мин, что обеспечивало относительно высокий артериальный транспорт O_2. Доставка O_2 превышала его потребление в 2,4 раза (см. рис. 3), т. е. отсутствовали явления тканевой гипоксии [12].

Гипервентиляция приводила к повышенному вымыванию CO_2, способствующему развитию гипокапнии: p_aCO_2 снижалось с 53,7 гПа$\pm$3,8 гПа до 38,0 гПа$\pm$5,3 гПа или (40,4$\pm$2,9) мм рт. ст. до (28,6$\pm$4,0) мм рт. ст.

В условиях среднегорья острая кровопотеря с замещением, составляющая 10 % общего ОЦК, не сопровождалась развитием гипоксического состояния, как такового, несмотря на наличие гемического компонента ожидаемой гипоксии, в частности снижения КЕ крови. Это достигалось с помощью напряженного функционирования систем внешнего дыхания и кровообращения.

Острую кровопотерю в данной серии исследований изучали на 6-е сутки пребывания в условиях гор, где значения основных параметров, характеризующих функцию внешнего дыхания, транспорт O_2 в организме, были существенно ниже, чем в условиях равнины [15]. Вероятно, период адаптации у животных еще не кончился, а компенсаторные реакции организма нормализовали значения изучаемых показателей. В связи с этим можно предположить, что после завершения 1-го периода адаптации, реакция организма на кровопотерю была бы менее выраженной. Подтверждение — серия исследований, проведенных на животных



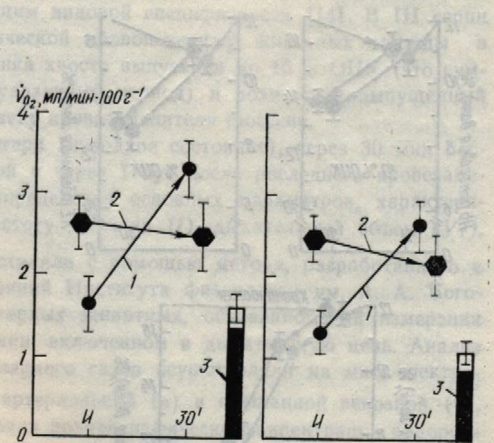


Рис. 3. Изменение скорости транспорта O_2 ($\dot{V}$) в легких (i), альвеолах (A) артериальной (a) и смешанной венозной кровью ($\bar{v}$) и отношения доставки O_2 к его потреблению ($\dot{V}_a/\dot{V}$) при кровопотере с замещением в условиях среднегорья.

Рис. 4. Изменение потребления O_2 ($\dot{V}O_2$) и выделения CO_2 ($\dot{V}CO_2$) при кровопотере с замещением в условиях среднегорья.

Обозначения те же, что и на рис. 2

после 2-недельного пребывания на высоте 2100 м над уровнем моря, в которой острая кровопотеря с замещением была доведена до 25 % ОЦК. В этом случае отмечали несколько более выраженное снижение общей концентрации гемоглобина и КЕ крови (см. рис. 1). Причем содержание эритроцитов поддерживалось лишь близким к исходному значению. Вероятно, можно предположить, что за счет выброса депонированной крови и продуцирования молодых эритроцитов при такой кровопотере сложно нормализовать содержание эритроцитов в крови.

Как и в предыдущей серии исследований сохранялся гемический компонент предполагаемого гипоксического состояния. При этом в ходе исследований не отмечены достоверные изменения функции внешнего дыхания ни по легочной, ни по альвеолярной вентиляции. Наблюдалась лишь тенденция к снижению минутного объема дыхания за счет дыхательного объема (см. рис. 2), что приводило к некоторому уменьшению количества O_2, вентилируемого в легких. Существенных изменений альвеолярного транспорта O_2 обнаружено не было (см. рис. 3).

В этой серии исследований острая кровопотеря не сопровождалась развитием артериальной гипоксемии, а сниженное содержание O_2 в артериальной крови компенсировалось (по крайней мере частично) относительно высоким минутным объемом кровообращения, который обеспечивал достаточный транспорт O_2 артериальной кровью. Если учесть, что потребление кислорода организмом оставалось практически неизменным на протяжении всего периода исследований (см. рис. 4), становится очевидным, что при такой кровопотере в условиях среднегорья сохраняется относительное соответствие доставки O_2 к тканям его потреблению (значение отношения этих величин составляет 2,0; см. рис. 3), и тканевая гипоксия, вероятно, не развивается.

Таким образом, и во II серии исследований мы не обнаружили развития выраженного гипоксического состояния, что в одном случае достигалось за счет значительного напряжения функционирования ряда физиологических систем организма, а в другом — без видимых изменений деятельности последних. Этот факт можно рассматривать, с одной стороны, предположив, что в условиях среднегорья при острой кровопотере разной силы и ее замещении кровезаменителем геоссеном организму необходимо лишь нормализовать некоторые функции, обеспечивающие организм кислородом или поддерживать их деятельность (при завершении 1-го периода адаптации) на оптимальном уровне.

С другой стороны, можно предположить, что при большой острой кровопотере и (или) достаточно активном функционировании внешнего дыхания, кровообращения и других систем, организм имеет меньше резервных возможностей для устранения последствий снижения КЕ крови, о чем свидетельствует некоторое снижение содержания эритроцитов в крови, тенденция к снижению вентиляции, относительно сниженный (хотя еще достаточный для обеспечения потребностей организма) транспорт O_2 на всех его этапах в организме (см. рис. 3). Поэтому, при большей степени кровопотери может произойти срыв компенсации и развиться истинное гипоксическое состояние.

Подобное мы наблюдали в III серии исследований по изучению хронической кровопотери. Отмечено прогрессирующее падение общей концентрации гемоглобина, КЕ крови, содержания эритроцитов в крови (см. рис. 1), резкое падение вентиляции легких за счет уменьшения дыхательного объема (см. рис. 2). Значительно сниженной оказалась и альвеолярная вентиляция. Все это привело к развитию выраженной артериальной гипоксемии. Снижение минутного объема кровообращения обусловило резкое уменьшение артериального транспорта O_2 (см. рис. 3). И хотя отношение доставки O_2 к его потреблению еще соответствовало 1,6 (т. е. находилось на границе выраженного развития вторичной тканевой гипоксии) это происходило за счет резкого падения потребления O_2 (см. рис. 4), что может свидетельствовать о наличии каких-то первичных нарушений в системе утилизации кислорода тканями при хронической кровопотере.

При анализе подобной реакции, не характерной для развития гипоксического состояния организма, можно провести аналогию с резким гипоксическим воздействием, при котором концентрация O_2 в газовой смеси снижена более чем в 2 раза по сравнению с атмосферным воздухом [11]. В этом случае практически исчерпываются компенсаторные возможности организма и энергетическое обеспечение организма уже не в состоянии поддерживать оптимальные или близкие к ним значения показателей функционирования основных физиологических систем организма.

Есть основания предполагать, что при хронической кровопотере воздействие условий среднегорья — отягчающий фактор для развития гипоксического состояния организма, поскольку суммарные кровопотери во II и III сериях исследований практически не отличались, и можно было бы ожидать аналогичные (или близкие) изменения в обеспечении организма кислородом, однако, в первом случае истинно гипоксическое состояние выражено не было.

В заключение следует отметить, что воздействие среднегорья на течение острой кровопотери с возмещением объема крови с помощью кровезаменителя геоссена можно рассматривать как положительное, так как в этом случае истинное гипоксическое состояние (за счет гемического компонента) не развивается. При хронической же кровопотере в сочетании с пребыванием на высоте 2 100 м над уровнем моря развивается выраженное гипоксическое состояние с наличием гемического, циркуляторного и гипоксического компонентов, что в итоге приводит к истощению компенсаторных возможностей организма.

E. V. Rozova

EFFECT OF MIDDLE MOUNTAINS ON DEVELOPMENT OF COMPENSATORY REACTIONS OF THE ORGANISM UNDER ACUTE AND CHRONIC HEMORRHAGE WITH BLOOD SUBSTITUTION

Development of the hypoxy state under chronic and acute hemorrhage amounting to 10-15 and 25-30 % of the total blood volume, with subsequent replacement of the blood volume by the blood substitute, geossen, is studied in rats under conditions of middle mountains (2100 m attitude above sea-level). Effect of middle mountains on the course of the acute hemorrhage may be considered as a positive one as the true hypoxic state in this case (due to the hemic component) does not practically develop. A pronounced hypoxic state with the presence of hemic, circulatory and hypoxic components develops under chronic hemorrhage thus resulting in exhaustion of compensatory potentialities of the organism.

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

1. *Барбашова З. И.* Динамика повышения резистентности организма и адаптивных реакций на клеточном уровне в процессе адаптации к гипоксии // Успехи физиол. наук.— 1970.—1, № 3.— С. 70—78.
2. *Гайтон А.* Физиология кровообращения: Минут. объем сердца и его регуляция: Пер. с англ.— М. : Медицина, 1969.—472 с.
3. *Дервиз Г. В., Воробьев А. И.* Количественное определение гемоглобина крови посредством аппарата ФЭК-М // Лаб. дело.— 1959.— № 3.— С. 3.
4. *Иржак Л. И.* Гемоглобины и их свойства.— М. : Наука, 1975.—239 с.
5. *Козинер В. Б., Коваленко Е. А.* Напряжение кислорода в тканях мозга при острой кровопотере и лечение ее кровезаменителями и кровью // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1964.— № 1.— С. 56—58.
6. *Кочетыгов Н. И.* Кровезаменители при кровопотере и шоке.— Л. : Медицина, 1984.— 160 с.
7. *Кушаковский М. С.* Клинические формы повреждения гемоглобина.— Л. : Медицина, 1968.—324 с.
8. *Лакин Г. Ф.* Биометрия.— М. : Высш. шк., 1973.—343 с.
9. *Лановенко И. И.* Системная гемодинамика организма, оживляемого после смертельной кровопотери.— Киев : Наук. думка, 1977.—174 с.
10. *Лауэр Н. В., Колчинская А. З., Куликов М. А.* Расчеты параметров кислородных режимов организма и построение кислородных каскадов // Кислородный режим организма и его регулирование.— Киев : Наук. думка, 1966.— С. 16—22.
11. *Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б.* Острая и хроническая гипоксия // Проблемы космической биологии.— М. : Наука, 1977.—315 с.
12. *Миняйленко Т. Д.* Изменения кислотно-основного состояния и напряжения газов в крови при гипоксии различного происхождения : Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1984.—23 с.
13. *Розенталь М. И.* Определение количества эритроцитов на аппарате ФЭК-М // Лаб. дело.— 1966.— № 3.— С. 170.
14. *Спасокукоцький Ю. А., Воробей А. І.* Гемодинамічна дія кровозамінника геосену за даними патофізіологічного експерименту // Фізіол. журн. 1974.—20, № 2.— С. 188—191.
15. *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.
16. *Astrup P., Engel K., Jorgensen K. et al.* Difinitions and terminology in blood acid-base chemistry. 2 -/ Ar. New Jork Acad. Sci.— 1966, 133, N 1.— P. 59—65.

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

Поступила 21.01.85