

QUANTITATIVE ESTIMATION OF THE FACTORS DETERMINING OXYGEN TENSION IN THE MIXED VENOUS BLOOD IN ELDERLY AND OLD PEOPLE

O. V. Korkushko, L. A. Ivanov, A. V. Pisaruk

The method for analyzing oxygen conditions of the organism is used to calculate O_2 tension in the mixed venous blood ($P_{\bar{v}O_2}$) in apparently healthy young (32), elderly (34) and old (42) persons.

$P_{\bar{v}O_2}$ has been found to regularly decrease with aging from 36.4 ± 1.2 mm Hg in young adults to 30.4 ± 2.2 mm Hg in old people, which testifies to discrepancy between oxygen supply and oxygen demand of the body.

The compensatory reaction on the part of erythrocyte link in the oxygen transport system aimed to increase O_2 release by hemoglobin in capillaries of tissues has been quantitatively evaluated in old persons. The influence of P_{aO_2} , cardiac output, P_{50} blood hemoglobin concentration and oxygen uptake intensity on $P_{\bar{v}O_2}$ in people of various age groups has been studied.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences
of the USSR, Kiev

1. Балантер Б. И., Ханин М. А., Чернавский Д. С. Введение в математическое моделирование патологических процессов.— М.: Медицина, 1980.— 264 с.
2. Колчинская А. З. Недостаток кислорода и возраст.— Киев: Наук. думка, 1964.— 336 с.
3. Колчинская А. З., Дударев В. П., Керсфелд М. Т. и др. Вторичная тканевая гипоксия.— Киев: Наук. думка, 1983.— 256 с.
4. Коркушко О. В., Иванов Л. А. Гипоксия и старение.— Киев: Наук. думка, 1980.— 276 с.
5. Лауэр Н. В., Колчинская А. З., Куликов М. А. Расчеты параметров кислородных режимов организма и построение кислородных каскадов // Кислородные режимы организма и их регулирование.— Киев: Наук. думка, 1966.— С. 16—32.
6. Сиротинин Н. Н. Гипоксия и старость // Клин. медицина.— 1960.— 38, № 8.— С. 72—74.
7. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. Основы биохимии.— М.: Мир, 1981.— 726 с.
8. Miller L. D., Oski F. A., Diaco J. F. The affinity of hemoglobin to oxygen: Its control and in vivo significance // Surgery.— 1970.— 68, N 1.— P. 187—195.
9. Ryall R. G., Story C. J. An equilibrium model of the oxygen association curve of normal human erythrocytes under standardized conditions // Clin. Chem.— 1983.— 29.— P. 1819—1822.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 05.10.85

УДК 612.273:591.1

Напряжение кислорода в мозгу новорожденных крыс и его динамика при гипо- и гипероксии

А. В. Рагузин

Изучению механизмов снабжения мозга кислородом посвящено значительное число работ [3, 4, 5, 8 и др.], в которых рассматриваются основные закономерности формирования кислородного гомеостаза как на клеточном и субклеточном уровнях, так и на уровне целостного организма. Напряжение кислорода (P_{O_2}) мозга и его определяющие факторы описаны для организма, находящегося в нормальных условиях, а также в условиях, характеризующихся как отклонение от нормы и иногда способствующих развитию ряда патологических процессов. Однако в литературе практически нет сведений об уровне P_{O_2} в развивающемся мозгу (плода и новорожденного). Вместе с тем механизмы транспорта кислорода в ранний период онтогенеза имеют ряд существенных отличий по сравнению со зрелым организмом. Эти отличия общеизвестны и связаны прежде всего с функционированием

кардиореспираторной системы и системы крови плода и новорожденного [1, 21]. В конечном итоге они выражаются в более низких значениях напряжения кислорода артериальной крови (P_{aO_2}) у внутриутробно развивающегося организма и животного в ранний постнатальный период [9, 11, 12, 13, 15].

В связи с этим, а также с учетом ранее полученных нами результатов исследования особенностей кислородного гомеостаза мозга плода [7] становится актуальным изучение напряжения кислорода в мозгу новорожденных животных, так как именно в первые часы жизни животных в организме происходят существенные перестройки механизма транспортирования O_2 . Они заключаются в переходе от плацентарного газообмена, при котором P_{aO_2} у плода составляет приблизительно 20—25 мм рт. ст. (26,7—33,3 гПа) [9, 11, 13], к легочному, когда организм впервые встречается с гораздо более высоким парциальным давлением кислорода. Помимо теоретического значения исследования в этом направлении могут иметь и прикладное — для профилактики возможных нарушений оксигенации организма и создания методом их коррекции в перинатальный период жизни.

Цель нашей работы — изучение уровня напряжения кислорода в мозгу новорожденных крыс в первые часы их жизни после рождения в условиях разного уровня парциального давления кислорода (нормального, пониженного и повышенного) во вдыхаемом воздухе.

Методика

Эксперименты выполнены на 15 наркотизированных уретаном (1 г/кг) новорожденных крысах в первый период (2—12 ч) их жизни после рождения. Животных помещали в термостатированную (25—27 °C) камеру, через которую с помощью компрессора продували атмосферный воздух или газовую смесь, в которой изменена концентрация кислорода. Использовали азотно-кислородные смеси, содержащие 10, 20 и 100 % кислорода. Продолжительность ингаляций составляла 8—10 мин. Напряжение кислорода в мозгу новорожденного определяли полярографическим методом (установка на базе усилителя Ф116/1) с использованием стационарного платинового (длина диаметра — 0,1 мм) и хлорсеребряного электродов. Электроды калибровали с помощью «нулевого» раствора и раствора, уравновешенного с атмосферным воздухом [3]. Оценивали временные и амплитудные характеристики хронамперограмм. Данные о продолжительности периода постгипероксической нормализации P_{O_2} отражают быстрый компонент спада напряжения кислорода, в ходе которого оно на 85—90 % приближается к исходным значениям, поскольку, как указывается в тексте, в дальнейшем наблюдались колебания P_{O_2} , прежде чем наступала его окончательная нормализация. Результаты обрабатывали общепринятыми статистическими методами.

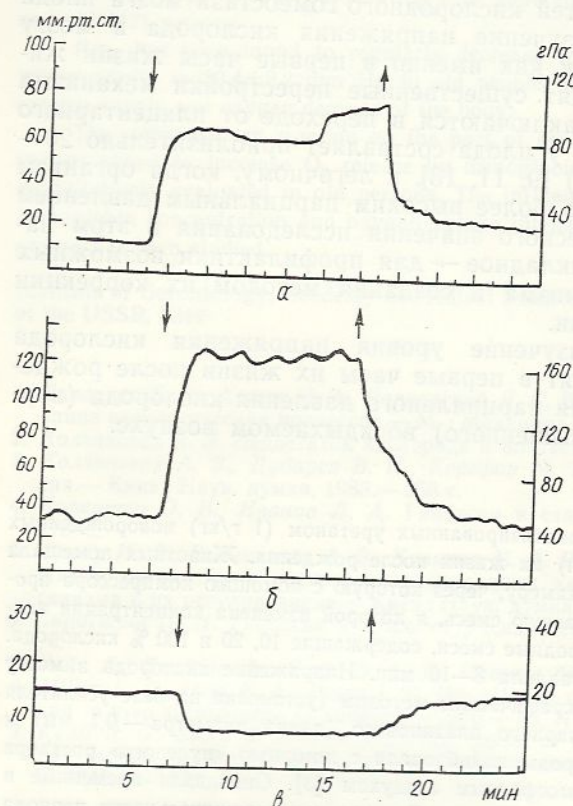
Результаты и их обсуждение

Абсолютные значения напряжения кислорода в мозгу новорожденных крыс составляют $17,3 \text{ гПа} \pm 2,8 \text{ гПа}$ или $13,01 \text{ мм рт. ст.} \pm 2,12 \text{ мм рт. ст.}$, что существенно ниже, чем у взрослых особей, у которых, по данным большинства авторов [4, 5, 8, 10], P_{O_2} церебральных структур находится в пределах 20—40 мм рт. ст. Этот факт обусловлен, вероятно, более низкими значениями P_{aO_2} у животных в ранний постнатальный период и отражает сравнительно малые кислородные потребности развивающегося мозга, в энергообеспечении которого ведущая роль принадлежит анаэробным процессам [6].

Дыхание животных газовыми смесями с повышенной и пониженной концентрацией кислорода в них вызывало закономерные обратимые сдвиги его напряжения в мозгу (рисунок): рост при гипероксии и снижение при гипоксии. Эти результаты находятся в полном соответствии с существующими представлениями о кинетике кислорода в организме. Вместе с тем представленные в таблице данные позволяют достаточно обоснованно говорить о наличии определенных особенностей в сдвигах P_{O_2} мозга на гипо- и гипероксические воздействия. Это касается прежде всего максимального прироста напряжения кислорода при дыхании

животных чистым O_2 . Прирост P_{O_2} (по относительным значениям) достигал практически 350 % исходного напряжения (в отдельных экспериментах — 700 % и более). Высокими были и абсолютные значения P_{O_2} — более 106,7 гПа (80 мм рт. ст.). Сопоставление этих результатов с литературными данными о значениях напряжения кислорода в мозгу взрослых животных при гипероксии свидетельствует о том, что в ранний

постнатальный период сдвиг P_{O_2} мозга в ответ на вдыхание чистого кислорода значительно более выражен. Известно, что в мозгу взрослых особей в аналогичных условиях напряжение кислорода достигает приблизительно 200 % исходного [3, 5] или 53,3—66,7 гПа (40—50 мм рт. ст.) [8, 10]. Считается, что такой умеренный прирост напряжения кислорода в мозгу зрелых животных обусловлен ограничением мозгового кровотока, а также системными сдвигами кардиореспираторного аппарата [3, 4, 5], носящими при-



Динамика напряжения кислорода в мозгу новорожденных крыс при гипероксии (а, б) и гипоксии (в).

Стрелки: вниз — начало, вверх — окончание ингаляции. По оси абсцисс — отметка времени — 1 мин.

способительный характер. В качестве объяснения факта значительно более выраженного увеличения P_{O_2} в мозгу новорожденных крыс при дыхании чистым кислородом могут быть выдвинуты два предположения.

Во-первых, это увеличение можно расценивать как недостаточное к моменту рождения развитие компенсаторных механизмов стабилизации кислородного гомеостаза мозга в условиях повышенной оксигенации организма. В пользу этой точки зрения свидетельствует характер динамики P_{O_2} , наблюдаемый в наших экспериментах как во время гипероксического воздействия, так и после его прекращения. Зачастую на высоте прироста P_{O_2} , вызванного вдыханием чистого кислорода, наблюдались различные варианты периодических подъемов и спадов его напряжения в мозгу (см. рисунок а; б). Процесс нормализации P_{O_2} после прекращения ингаляции также имел особенности: относительно быстрое (не достигающее исходных значений) начальное снижение и последующая стабилизация на более высоком уровне (см. рисунок); быстрый (ниже, правда, исходных значений) начальный спад и последующие колебания с постепенно уменьшающейся амплитудой, приводящие к нормализации P_{O_2} .

Во-вторых, необходимо учитывать, что вдыхание чистого кислорода — более мощный раздражитель, чем гипоксическое воздействие, так как в этом случае концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе в 5 раз превышает таковую в окружающей среде, в то время как в использованной нами гипоксической смеси концентрация кислорода снижена всего лишь в 2 раза. Более того, учитывая тот факт, что уже при первой встрече новорожденного с атмосферным воздухом создаются

условия для повышения напряжения кислорода в крови в 4—5 раз (P_{aO_2} у плода составляет 26,7—33,3 гПа (20—25 мм рт. ст.), а у взрослого приблизительно 106,7—133,3 гПа (80—100 мм рт. ст.) по сравнению с P_{O_2} крови во внутриутробный период, можно считать, что дыхание новорожденных чистым кислородом (при этом концентрация последнего увеличивается еще в 5 раз) становится еще более сильным раздражителем. Простые расчеты показывают, что интенсивность кислородного воздействия на организм после рождения увеличивается в 20—25 раз по сравнению с его интенсивностью во внутриутробный период, т. е. теоретически воздействие на новорожденного в первые моменты его жизни среды, состоящей из чистого кислорода, аналогично влиянию на взрослый организм O_2 при давлении в 4—5 атм (1 атм = 101,3 кПа).

Основные параметры напряжения кислорода в мозгу новорожденных крыс при гипер- и гипоксии

Параметр	Содержание O_2 в газовой смеси	
	100 %	10 %
Латентный период максимального отклонения, с	$7,4 \pm 0,7$	$11,7 \pm 0,9^*$
Период максимального отклонения, с	$396,4 \pm 38,5$	$139,1 \pm 17,2^*$
Латентный период нормализации, с	$12,0 \pm 0,7$	$21,7 \pm 3,4^*$
Период нормализации, с	$177,0 \pm 16,2$	$265,8 \pm 15,6^*$
Максимальное отклонение:		
% исходного	$347,3 \pm 18,0$	$32,7 \pm 3,4^*$
мм рт. ст.	$83,1 \pm 10,2$	$7,3 \pm 1,1^*$
гПа	$110,5 \pm 13,6$	$9,7 \pm 1,5$

* $P < 0,05$ (сравниваются параметры при гипер- и гипоксии).

Сопоставление амплитудных и временных параметров хронампрограмм, регистрируемых при вдыхании животными гипоксических газовых смесей, с аналогичными характеристиками полярографических кривых, зарегистрированных при ингаляции паров чистого кислорода, позволяет, по нашему мнению, в определенной мере оценить выраженность компенсаторно-приспособительных реакций новорожденных на изменения концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. В этом плане заслуживают внимания следующие, приводимые в таблице данные. Во-первых, двукратное снижение концентрации кислорода в газовой смеси вызывает снижение P_{O_2} в мозгу почти в 2 раза. Во-вторых, максимальное снижение напряжения кислорода происходит быстрее, чем максимальный прирост при гипероксии. В-третьих, при вдыхании гипоксических газовых смесей восстановление исходных значений P_{O_2} начинается через более длительный промежуток времени и завершается гораздо позднее, чем при ингаляции новорожденными паров чистого кислорода. Напротив, более растянутый период, в течение которого P_{O_2} достигает максимального отклонения при вдыхании гипероксической газовой смеси, можно расценивать как включение определенных ограничений на пути транспорта кислорода к нейрональным структурам развивающегося мозга. Освобождение мозга от избытка кислорода в постгипероксический период начинается и завершается быстрее, чем нормализация P_{O_2} после ингаляций животным гипоксических газовых смесей. Это свидетельствует, по нашему мнению, о том, что дефицит кислорода во вдыхаемом воздухе не вызывает столь резкого включения механизмов компенсации недостатка O_2 и является для только что родившегося организма менее сильным воздействующим фактором, чем гипероксический. Приведенные данные согласуются с результатами Sidi и соавт. [15], которые, например, показали, что у новорожденных ягнят в первые 2—6 сут после рождения кровотоки в мозгу менее увеличива-

ется при снижениях P_{aO_2} (6—9 % кислорода во вдыхаемом воздухе), чем у более взрослых животных.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет принять правомерными оба предположения о причине более значительного, чем у взрослых, прироста P_{O_2} в мозгу новорожденных крыс при вдыхании чистого кислорода, т. е. можно считать, что это обусловлено, по-видимому, с одной стороны тем, что используемое в экспериментах гипероксическое воздействие является чрезвычайно сильным раздражителем для системы транспорта кислорода в перинатальный период, а с другой стороны тем, что к моменту рождения в организме не завершается формирование механизмов стабилизации кислородного гомеостаза мозга. Вместе с тем было бы неправильным отрицать такие механизмы. Известно, в частности, что кислород крови не только у новорожденного [15], но и даже у плода [10, 16] является регулятором мозгового кровотока. В заключение необходимо подчеркнуть, что полученные результаты являются отражением перестроек газообмена, происходящих в организме животного в перинатальный период. По-видимому, эти перестройки направлены не только на удовлетворение возрастающих в постнатальный период кислородных потребностей организма, но и на его защиту от чрезмерного поступления O_2 . Считается, что на ранних этапах эволюции развитие живых систем протекало в условиях низкого парциального давления кислорода. Исходя из общепризнанной закономерности об онтогенезе, как кратком повторении филогенеза, можно предполагать, что на ранних этапах онтогенетического развития (в том числе и раннем этапе постнатального периода) недостаток кислорода в окружающей среде не оказывает такого отрицательного действия, как на более поздних этапах онтогенеза, и напротив, избыток кислорода может играть большую негативную роль. Значительно более выраженное повышение P_{O_2} в мозгу новорожденных крыс при гипероксии может рассматриваться как одна из форм нарушения оксигенации церебральных структур, наряду с распространенной и общепринятой точкой зрения о дефиците кислорода (при гипоксии и асфиксии плода и новорожденного) как единственной форме отклонения в кислородном гомеостазе развивающегося организма. В пользу этого свидетельствуют как выше приводимые данные [6] о ведущей роли анаэробных процессов в энергообеспечении развивающегося мозга, так и результаты о неблагоприятном действии чистого кислорода на новорожденных животных [14].

В связи с этим обнаруженные нами особенности динамики P_{O_2} в мозгу животных, находящихся на ранних этапах постнатального развития, должны учитываться как при описании теоретических вопросов транспорта кислорода в раннем онтогенезе, так и при разработке прикладных аспектов проблемы газового гомеостаза, являющейся одной из актуальных для раздела медицины, изучающего перинатальный период развития организма человека.

Выводы

1. Вдыхание новорожденными крысами газовых смесей с измененной концентрацией кислорода вызывает однонаправленные сдвиги P_{O_2} в мозгу, которые более выражены при ингаляциях чистого кислорода.
2. Наиболее существенной особенностью динамики P_{O_2} в мозгу животных в первые часы их жизни после рождения при гипер- и гипоксии является большая, чем во взрослый период жизни особей, амплитуда максимального отклонения P_{O_2} при дыхании чистым кислородом.
3. Значительная амплитуда максимального прироста P_{O_2} в мозгу новорожденных животных обусловлена, по-видимому, как незавершенным к моменту рождения формированием механизмов кислородного гомеостаза развивающегося мозга, так и тем, что вдыхание чистого кислорода животным организмом в ранний постнатальный период является гораздо более мощным воздействием, чем пребывание в среде чистого кислорода взрослого организма.

OXYGEN TENSION IN THE BRAIN OF NEWBORN RATS AND ITS DYNAMICS AT HYPO- AND HYPEROXIA

Raguzin A. V.

Oxygen tension in the brain of newborn rats with hypoxia (10 % O₂) and hyperoxia (100 % O₂) has been studied. An increase of oxygen tension in the newborn brain is more pronounced than in the adult brain (control of P_{O₂} — 13.01 ± 2.12 mm Hg; P_{O₂} at hyperoxia — 83.07 ± 10.18 mm Hg). So it is supposed that this phenomenon can be induced by two factors: a) oxygen inhalation is too strong stimulus for a newborn; b) by the moment of birth the formation of P_{O₂} stabilization mechanisms has not yet been completed in the brain tissues.

Medical Institute, Ministry of Public Health
of the RSFSR, Orenburg

1. Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде.— М.: Медгиз, 1960.— 335 с.
2. Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций.— М.; Л.: Биомедгиз, 1973.— 317 с.
3. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека.— Киев: Наук. думка, 1975.— 278 с.
4. Иванов К. П., Кисляков Ю. Я. Энергетические потребности и кислородное обеспечение головного мозга.— Л.: Наука, 1979.— 213 с.
5. Коваленко Е. А., Черняков И. Н. Кислород тканей при экстремальных факторах полета.— М.: Наука, 1972.— 261 с.
6. Пиарева З. Д. Биохимия развивающегося мозга.— М.: Медицина, 1972.— 310 с.
7. Рагузин А. В. Динамика напряжения кислорода в мозге плода при изменениях его концентрации во вдыхаемом воздухе // Физиол. журн.— 1984.— 30, № 6.— С. 743—746.
8. Соколянский И. Ф. Напряжение кислорода в тканях при гипероксигенации.— Киев: Наук. думка, 1983.— 191 с.
9. Campbell A. G., Dawes J. S., Fishman A. P. The oxygen consumption of the placenta and fetal membranes in the sheep // J. Physiol. (London).— 1966.— 182, N 2.— P. 439—464.
10. Cater D. B. The significance of oxygen tension measurement in tissues // Symp. oxygen measurements in blood and tissues and their significance / Eds. by J. P. Payne, D. W. Hill.— London: Churchill, 1966.— P. 156—172.
11. Dawes J. S. Foetal and neonatal physiology. A comparative study of the changes at birth.— Chicago: Year book med. publish. inc., 1969.— 347 p.
12. Fisher D. J., Heyman M. A., Rudolph A. M. Regional myocardial blood flow and oxygen delivery in fetal, newborn and adult sheep // Amer. J. Physiol.— 1982.— 243, N 5.— H729—H731.
13. Longo L. D., Hill E. P., Power G. G. Theoretical analysis of factors affecting placental O₂ transfer // Ibid.— 1972.— 222, N 3.— P. 730—739.
14. Polgar G., Antagnoli W., Ferrigan L. W. et al. The effect of chronic exposure to 100 % oxygen in newborn mice // Amer. J. Med. Sci.— 1966.— 252, N 5.— P. 110—117.
15. Sidi D., Kuipers J. R., Teifel D. et al. Developmental changes in oxygenation and circulatory responses to hypoxemia in lambs // Amer. J. Physiol.— 1983.— 245, N 4.— H674—H682.
16. Tweed W. A., Cote J., Rash M., Lon H. Arterial oxygenation determines autoregulation of cerebral blood flow in the fetal lamb // Pediat. Res.— 1983, 17, N 4.— P. 246—249.

Оренбург. мед. ин-т
М-ва здравоохранения РСФСР

Поступила 24.12.86

УДК 612.273:612.261:616—003.96

Газовый режим организма в период адаптации и деадаптации к прерывистой гипобарической гипоксии

В. А. Воронцов, Н. Р. Русанова

Исследование механизмов, обеспечивающих адаптацию биологических объектов к различным хронически действующим экстремальным воздействиям, имеет не только теоретическое значение, но и практическое [1,