

1. Арбузов А. А. Влияние острой гипоксической гипоксии на сурфактантную систему легких крыс // Сурфактанты легкого в норме и патологии.— Киев, Наук. думка, 1983.— С. 114—120.
2. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно-активные вещества легкого.— Киев: Наук. думка, 1982.— 165 с.
3. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Влияние ингаляций кислорода на состояние сурфактанта легких // Пульмонология.— 1977.— Вып. 3.— С. 122—124.
4. Владимиров Ю. А., Оленев В. И., Суслова Т. В. Информация анализа кривых хемилюминесценции при перекисном окислении липидов // Сверхслабое свечение плазмы крови в клинической диагностике.— М., 1974.— С. 6—34.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— 252 с.
6. Горчаков В. Ю. Метод ранней диагностики изменения активности сурфактантов легкого // Новые приборы и методы современной медицины.— Киев: Наук. думка, 1982.— С. 84—86.
7. Ланкин В. З., Гуревич С. М., Бурлакова Е. Б. Изучение аскарбатзависимого перекисления липидов при помощи теста с 2-тиобарбитуровой кислотой // Биоантиоксиданты.— М.: Наука, 1975.— С. 73—78.
8. Остапеч М. Г., Романська Н. М. Практикум з біохімії.— Київ: Вища шк., 1974.— 252 с.
9. Петренко Е. П. Свободно-радикальное окисление и ферментативные антиоксиданты цитоструктур в норме и при некоторых патологических состояниях в экспериментальных и клинических исследованиях.— Киев: Наук. думка, 1984.— 183 с.
10. Серкиз Я. И., Чеботарев Е. Е., Барабой В. А. и др. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии.— Киев: Наук. думка, 1984.— 183 с.
11. Abrams M. E. Isolation and quantitative estimation of pulmonary surface active lipoprotein // J. Appl. Physiol.— 1966.— 21, N 6.— P. 718—720.
12. Kikawa Y., Motoyama E. K., Gonedda K. The type II epithelial cells of the lung. 2. Chemical composition and phospholipid synthesis.— Lab. Invest.— 1975.— 32, N 3.— P. 295—302.
13. Newman D., Neimark A. Palmitate-¹⁴C uptake by rat lung: effect of altered gas tension // Amer. J. Physiol.— 1968.— 214, N 2.— P. 305—312.

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

Поступила 29.05.85

УДК 591.127

Исследование способности животных целенаправленно изменять дыхательный стереотип

В. И. Миняев, С. А. Грабельников

Известно, что произвольное управление дыханием ограничено императивным стимулом — усилением хеморецепторной стимуляции дыхательного центра [1, 8]. Произвольные изменения режима дыхания, связанные прежде всего с гиповентиляцией, обязательно сопровождаются нарушением постоянства газового состава артериальной крови и усилением стимулов, идущих с артериальных и медулярных хеморецепторов [1, 3, 7, 8]. При определенной интенсивности хеморецепторной стимуляции произвольное управление дыханием становится невозможным: дыхательные движения полностью подпадают под контроль непроизвольных гуморальнорефлекторных механизмов, т. е. императивный стимул не допускает снижения объема вентиляции легких ниже облигатного уровня, служащего естественной границей диапазона произвольного управления дыханием [1, 7, 8].

Считается, что произвольное дыхание свойственно лишь человеку, поскольку любое произвольное действие отличается от непроизвольного прежде всего осознанностью необходимости его осуществления. В то же время известно, что и произвольные действия человека, и сложные поведенческие акты животных осуществляются аналогичными нейрофизиологическими механизмами. Исследования показывают, что инструментальное обучение с использованием биологической обратной связи позволяет научить животных направленно изменять и некоторые вегетативные функции [12, 13].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение способности лабораторных крыс целенаправленно изменять дыхательный стереотип — дышать, не превышая заданную глубину дыхания, соответствующую либо усредненному естественному дыхательному объему (V_T), либо $0,8$ — $0,6$ — $0,4 V_T$. Особенности приспособительных реакций животных изучали при дыхании воздухом и кислородом.

Методика

В исследовании были использованы разработанные в нашей лаборатории метод и устройство (рис. 1), позволяющие обучать животных изменять (уменьшать) глубину дыхания. Животных фиксировали в специ-

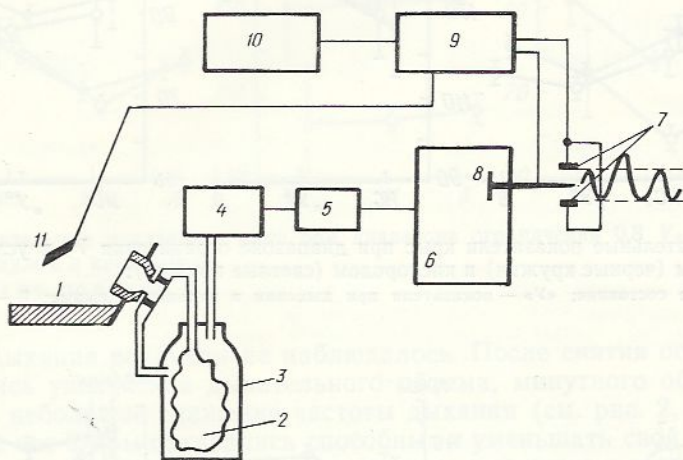


Рис. 1. Блок-схема экспериментальной установки:

1 — фиксирующая маска с дыхательными клапанами; 2 — мешок; 3 — бутылка; 4 — преобразователь давления; 5 — усилитель постоянного тока; 6 — регистрирующий прибор; 7 — контакты-ограничители; 8 — перо самописца; 9 — синхронизатор нанесения раздражения; 10 — электростимулятор; 11 — электроды для нанесения раздражения.

альном станке с маской, имеющей дыхательные клапаны (1). Колебания давления в бутылке (3) при вдохе и выдохе преобразовывались в электрический сигнал сфигмографической приставкой (4), который с усилителя постоянного тока (5) поступал на регистрирующий прибор (6). На регистрирующем приборе укрепляли подвижные контакты-ограничители (7): ограничитель вдоха и ограничитель выдоха. Меняя расстояние между ними, устанавливали заданную глубину дыхания. При превышении заданного дыхательного объема на вдохе или на выдохе, т. е. при касании пером самописца (8) контактов-ограничителей животное автоматически наказывалось слабым электрическим током через электроды (11), наложенные на хвост. Контакты-ограничители устроены так, что не препятствуют движению пера самописца и имеют писточки для обозначения диапазона ограничения на диаграммной ленте.

Исследование проведено на интактных белых беспородных крысах-самцах возрастом 2—3 мес, массой 240—280 г, приученных к условиям эксперимента. Проведено 96 опытов на 9 животных. Заданная глубина дыхания в эксперименте составляла: усредненное значение естественного дыхательного объема (V_T); $0,8 V_T$; $0,6 V_T$; $0,4 V_T$. Во всех опытах животные дышали воздухом. Кроме того, в диапазонах V_T и $0,8 V_T$ животные дышали гипероксической смесью.

При анализе экспериментальных данных кроме дыхательных показателей учитывали следующие: время поиска заданного режима дыхания, начиная с момента включения раздражителя, ограничивающего дыхательный объем, и заканчивая моментом возникновения стабильного дыхания в заданном диапазоне, число ошибок на вдохе — O_I и выдохе — O_E (ошибкой считали преувеличение заданного дыхательного

объема, но не его приуменьшение). При расчетах значения объемных величин дыхательных показателей приводили к сопоставимым условиям ВТРС.

Результаты и их обсуждение

Опыты с ограничением дыхательного объема в диапазонах V_T и $0,8 V_T$ проводили при дыхании воздухом и кислородом. Во всех опытах дыхательные показатели регистрировали на протяжении 3 мин в исходном

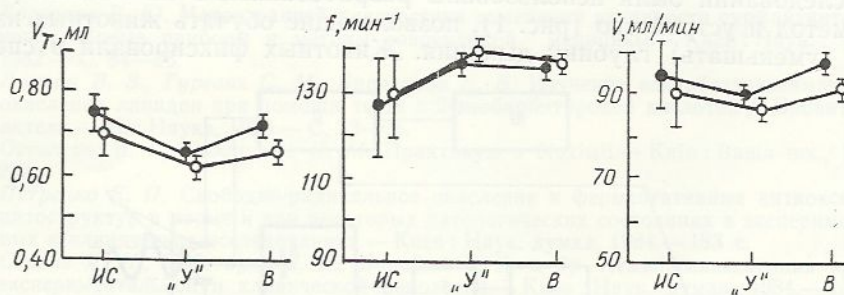


Рис. 2. Дыхательные показатели крыс при диапазоне ограничения V_T в условиях дыхания воздухом (черные кружки) и кислородом (светлые кружки):

ИС — исходное состояние; «У» — показатели при дыхании в заданном режиме; В — после снятия ограничения.

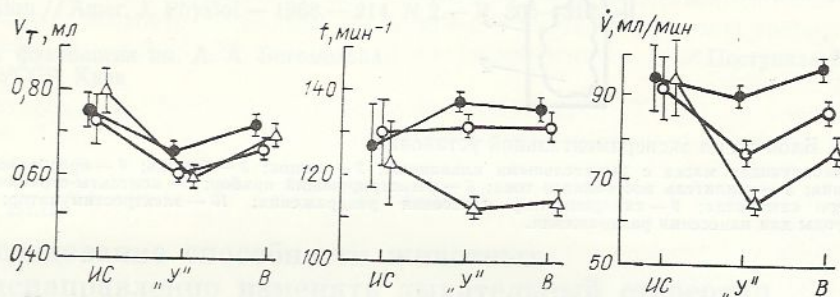


Рис. 3. Дыхательные показатели крыс при диапазонах ограничения V_T (черные кружки); $0,8 V_T$ (светлые кружки); $0,6 V_T$ (треугольники) в условиях дыхания воздухом.

состоянии, 10 мин при ограничении дыхательного объема и 5 мин после снятия ограничения (восстановления). В опытах с кислородом диапазон ограничения (V_T или $0,8 V_T$) устанавливался по исходной спирограмме дыхания гипероксической смесью.

Все экспериментальные животные оказались способными дышать в заданном диапазоне V_T . Время поиска заданного режима дыхания составило $165,2 \pm 31,9$ с при дыхании воздухом и $128,7 \pm 38,6$ с при дыхании кислородом. При установленной глубине дыхания дыхательный объем крыс снизился в среднем с $0,75 \text{ мл} \pm 0,02 \text{ мл}$ до $0,65 \text{ мл} \pm 0,008 \text{ мл}$ при дыхании воздухом и с $0,70 \text{ мл} \pm 0,03 \text{ мл}$ до $0,62 \text{ мл} \pm 0,004 \text{ мл}$ при дыхании кислородом. Такое снижение дыхательного объема сопровождалось увеличением частоты дыхания, которая оставалась высокой на протяжении всех 10 мин «управления» (рис. 2, 3). Увеличение частоты дыхания в обоих опытах происходило за счет уменьшения времени вдоха и времени выдоха. Минутный объем вентиляции при дыхании воздухом и кислородом по сравнению с исходным практически не изменился (см. рис. 2, 3). Увеличение частоты дыхания при данном диапазоне ограничения отражает компенсаторный характер дыхательной реакции, поскольку известно, что произвольные изменения одного из компонентов дыхательного цикла (в данном случае объемного) приводят к изоперестройкам другого, в частности, временного компонента [2, 7]. В связи с этим объем легочной вентиляции

сохраняется в пределах облигатного уровня, а сдвигов газового состава альвеолярного воздуха и артериальной крови не происходит [1, 2, 3, 7, 8], что позволяет животным длительное время дышать в заданном режиме. Относительное число ошибок (процент дыхательных циклов, превышающих заданный дыхательный объем) на входе было меньше при дыхании воздухом, чем кислородом — $52,5\% \pm 1,1\%$ и $58,9\% \pm 1,9\%$ соответственно, тогда как на выходе при дыхании воздухом составило $56,0\% \pm 0,9\%$, а при дыхании кислородом — $38,7\% \pm 2,6\%$. При дыхании кислородом гиперпное (срывов заданного режима дыхания) в от-

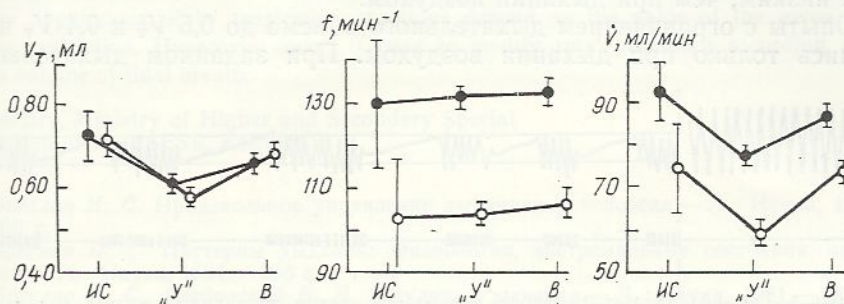


Рис. 4. Дыхательные показатели крыс при диапазоне ограничения $0,8 V_T$ в условиях дыхания воздухом и кислородом. Обозначения те же, что и на рис. 2.

личие от дыхания воздухом не наблюдалось. После снятия ограничения наблюдались увеличение дыхательного объема, минутного объема вентиляции и небольшое снижение частоты дыхания (см. рис. 2, 3).

Также все 9 крыс оказались способными уменьшать свой дыхательный объем в пределах $0,8 V_T$. Время поиска заданного режима при дыхании воздухом и кислородом соответственно составило $231,3 \pm 40,4$ с и $222,1 \pm 40,2$ с. Дыхание в диапазоне $0,8 V_T$ привело к снижению дыхательного объема с $0,75 \text{ мл} \pm 0,03 \text{ мл}$ до $0,60 \text{ мл} \pm 0,002 \text{ мл}$ при дыхании воздухом и с $0,73 \text{ мл} \pm 0,02 \text{ мл}$ до $0,57 \text{ мл} \pm 0,003 \text{ мл}$ при дыхании кислородом. При этом в проведенных опытах частота дыхания по сравнению с исходной практически не изменилась (см. рис. 3; рис. 4). Правда, если при дыхании воздухом длительность фаз дыхательного цикла не менялась, то при дыхании кислородом наблюдались некоторое уменьшение времени вдоха (от $0,24 \text{ с} \pm 0,02 \text{ с}$ до $0,21 \text{ с} \pm 0,002 \text{ с}$) и увеличение времени выдоха (от $0,36 \text{ с} \pm 0,03 \text{ с}$ до $0,40 \text{ с} \pm 0,006 \text{ с}$). Минутный объем вентиляции при дыхании воздухом снизился с $92,2 \text{ мл/мин} \pm 3,6 \text{ мл/мин}$ до $76,6 \text{ мл/мин} \pm 0,6 \text{ мл/мин}$, а при дыхании кислородом с $74,3 \text{ мл/мин} \pm 6,3 \text{ мл/мин}$ до $58,1 \text{ мл/мин} \pm 1,1 \text{ мл/мин}$. Мы уже отмечали [9], что дыхательные реакции животных на заданный режим при дыхании воздухом наиболее разнообразны в диапазоне $0,8 V_T$. В частности, в некоторых случаях наблюдалось чередование периодов «управления» с гиперпное. Срывы дыхания животных обусловлены тем, что в периоды «управления» резкое снижение глубины и частоты дыхания приводило к развитию императивного стимула, который не позволял животным дышать длительное время в заданном режиме. Характерно, что при дыхании кислородом на фоне большего снижения дыхательного объема и легочной вентиляции гиперпное у животных в диапазоне $0,8 V_T$ не наблюдается. Число ошибок на входе и выходе при дыхании воздухом составило $74,9\% \pm 1,3\%$ и $70,9\% \pm 1,4\%$ соответственно, что меньше, чем при дыхании кислородом: $85,9\% \pm 1,4\%$ и $81,7\% \pm 1,9\%$. Это объясняется отсутствием «периодического дыхания» (чередования периодов «управления» и гиперпное) при дыхании кислородом, вследствие чего общее число дыхательных циклов, превышающих заданный дыхательный объем, оказывается больше. После снятия ограничения наблюдались увеличение дыхательного объема, минутного объема вентиляции, а также некоторое увеличение частоты дыхания (см. рис. 3, 4).

Таким образом, характер вентиляторных реакций животных на заданный режим (диапазоны V_T и $0,8 V_T$) имеет свои особенности как при дыхании воздухом, так и кислородом. Описанные выше различия обусловлены гипероксией, которая не только исключает гипоксическую стимуляцию, но и существенно ослабляет гиперкапническую, тем самым облегчая перестройку дыхания животных в соответствии с заданным режимом. Вероятно, гипероксия, снижая вентиляторную реакцию на гиперкапнию [4, 6, 10, 11], замедляет формирование императивного стимула, и облигатный уровень вентиляции при дыхании кислородом оказывается более низким, чем при дыхании воздухом.

Опыты с ограничением дыхательного объема до $0,6 V_T$ и $0,4 V_T$ проводились только при дыхании воздухом. При заданном дыхательном

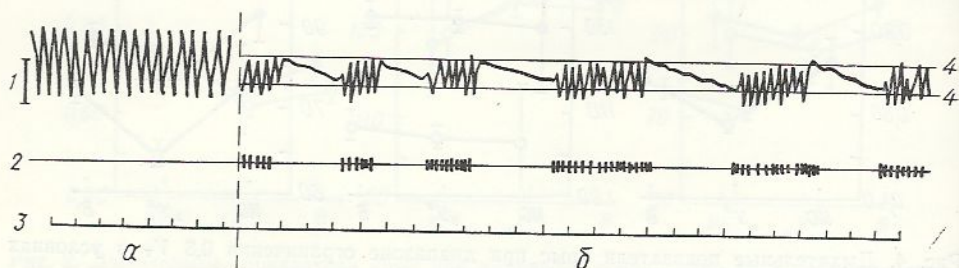


Рис. 5. Пример задержки дыхания животным при диапазоне ограничения $0,4 V_T$: а — исходная спирограмма; б — спирограмма дыхания с заданным дыхательным объемом (1 — калибровка 0,5 мл; 2 — отметка нанесения раздражения при превышении заданного дыхательного объема; 3 — отметка времени 1 с; 4 — линии, обозначающие диапазон ограничения).

объеме, составляющем $0,6 V_T$, лишь шесть крыс из девяти оказались способными снижать глубину дыхания до уровня заданной. Время поиска режима дыхания составило $219,8 \pm 44,5$ с. Дыхательный объем снизился с $0,80 \text{ мл} \pm 0,03 \text{ мл}$ до $0,59 \text{ мл} \pm 0,004 \text{ мл}$. При этом наблюдалось урежение частоты дыхания, которое происходило в основном за счет увеличения длительности выдоха (с $0,28 \pm 0,03$ с до $0,36 \pm 0,004$ с). Естественно, что при дыхании в заданном режиме у животных наблюдалось значительное снижение объема вентиляции (см. рис. 3). Нужно подчеркнуть, что «управление» дыханием в данном диапазоне было кратковременным, нерегулярным и часто прерывалось гиперпноэ, т. е. проявлялось в форме «периодического дыхания» [9]. После снятия ограничения наблюдались увеличение дыхательного объема, минутного объема вентиляции, а также незначительное увеличение частоты дыхания (см. рис. 3).

При ограничении дыхательного объема до $0,4 V_T$ только одна крыса из девяти смогла дышать в таком режиме. Дыхание остальных животных сопровождалось значительным преувеличением заданного дыхательного объема. Характерно, что крыса, справившаяся с заданием, во избежание наказания задерживала дыхание на вдохе. Такое «произвольное» апноэ в силу действия императивного стимула прерывалось гиперпноэ (рис. 5). Ограничение глубины дыхания до $0,6-0,4 V_T$ требует от животных значительного уменьшения дыхательного объема, при котором поддержание облигатного уровня легочной вентиляции становится невозможным. Усиление хеморецепторной стимуляции в этих случаях является причиной кратковременности и нерегулярности периодов «управления» дыханием у животных [1, 7, 8, 9].

Таким образом, проведенные исследования показали, что животные (лабораторные крысы) способны целенаправленно изменять (уменьшать) свой дыхательный объем в пределах от естественного до $0,6$ естественного. Причем в зависимости от уровня заданного дыхательного объема животные по-разному приспосабливаются к дыханию в искусственном режиме. Гипероксия облегчает перестройку дыхания животных к заданному режиму.

INVESTIGATION OF THE ANIMAL ABILITY TO PURPOSEFULLY CHANGE THE BREATHING PATTERN

V. I. Minyaev, S. A. Grabelnikov

Biofeedback has been used for teaching the intact rats to change their spontaneous breathing pattern, i. e., to respire not exceeding the given volume of tidal breath corresponding to the averaged value of V_T : 0.8 V_T , 0.6 V_T , 0.4 V_T . All the rats can breathe in the given ranges maintaining the obligatory level of lung ventilation. It is difficult for them to breathe in the given ranges of 0.6 V_T and particularly of 0.4 V_T . In these cases the lung ventilation is lower than the obligatory one and the rats' breathing is interrupted by hyperpnoea. Rats' respiratory reactions depend on the value of the given range of the restriction. Hyperoxia makes it easy to modify rats' breathing according to the given volume of tidal breath.

University, Ministry of Higher and Secondary Special
Education of the RSFSR, Kalinin

1. Бреслав И. С. Произвольное управление дыханием у человека.— Л.: Наука, 1975.— 206 с.
2. Бреслав И. С. Паттерны дыхания: Физиология, экстремальные состояния, патология.— Л.: Наука, 1984.— 206 с.
3. Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания.— Л.: Наука, 1981.— 280 с.
4. Жиронкин А. Г. Кислород. Физиологическое и токсическое действие.— Л.: Наука, 1972.— 170 с.
5. Конза Э. А., Фролова В. П. Установка для точной регистрации параметров дыхания у крыс // Физиол. журн. СССР.— 1970.— 56.— № 3.— С. 447—448.
6. Коркушко О. В., Иванов Л. А. Влияние гипероксии на показатели внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы и газовый состав // Космич. биология.— 1976.— 10. № 2.— С. 45—50.
7. Кучкин С. Н. Факторы, определяющие эффективность снижения вентиляции при мышечной работе с использованием инструментальной обратной связи // Физиология человека.— 1984.— 10, № 4.— С. 623—630.
8. Миняев В. И. Произвольное управление дыхательными движениями у человека.— Калинин: Изд-во Калинин. ун-та, 1978.— 79 с.
9. Миняев В. И., Грабелников С. А. Особенности дыхания в условиях искусственно заданного режима // Взаимодействие вегетативных и двигательных функций при различных видах мышечной деятельности.— Калинин.— 1984.— С. 105—110.
10. Dejours P. Chemoreflexes in breathing // *Physiol. Rev.*— 1962.— 42.— P. 335—358.
11. Lambertsen C. J., Hall P., Wollman H., Goodman M. Quantitative interactions of increased P_{O_2} and P_{CO_2} upon respiration in man // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1963.— 109.— P. 731.
12. Miller N. E. Learning of visceral and glandular responses // *Sciences.*— 1969.— 163, N 5.— P. 434—445.
13. Miller N. E., DiCara L. V., Solomon H. et al. Learned modifications of autonomic functions: a review and some new data // *Circul. Res.*— 1970.— 27.— P. 3—11.

Калинин. ун-т М-ва высш. и сред.
спец. образования РСФСР

Поступила 08.03.86

УДК 616.152.21—008.64—02:[613.29:661.833.42]—099—085.874:613.292:547.96

Использование сухой белковой смеси для неспецифической коррекции гемической гипоксии

М. М. Середенко, М. М. Филиппов, И. Н. Мапыковская, Н. Н. Нагпибеда

Широкое использование нитритов в легкой, пищевой и химической промышленности [1, 6, 11], загрязнение ими сточных вод [1, 5, 18] обусловили интерес к изучению их влияния на организм человека и животных. Как известно, нитрит натрия является классическим метгемоглобинообразователем, который может вызывать развитие тяжелых форм гемической гипоксии у людей, занятых на предприятиях химической и пищевой промышленности [1, 11].

В клинике внутренних болезней при ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта, некоторых видах анемий и др. заболеваниях в пи-