

hypoxia has different reactivity to pharmacological and hypoxic agents. It is stated that all the rats respond to acute hypoxic action by a decrease of the MOS activity in the liver. The most considerable decrease in the MOS activity is observed in the liver of rats high-resistant to hypoxia. A conclusion is made that the response of the liver MOS to hypoxia is of adaptive character and can be one of the causes of the high organism resistance to oxygen failure.

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

1. Березовский В. Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію // Фізіол. журн. УРСР.— 1975.— 21, № 3.— С. 371—376.
2. Березовский В. А., Носарь В. И., Сукачева Л. А. Индивидуальные различия в реактивности высоко- и низкоустойчивых к острой гипоксии крыс и их связь с микросомальным окислением // Актуальные проблемы современной патофизиологии.— Киев: Наук. думка, 1981.— С. 440—441.
3. Большев В. Н. Индукторы и ингибиторы ферментов метаболизма лекарств // Фармакология и токсикология.— 1982.— 43, № 3.— С. 373—379.
4. Горчакова Л. А. Митохондриальное и микросомальное окисление в печени крыс с различной естественной устойчивостью к гипоксии // Актуальные проблемы современной физиологии.— Киев: Наук. думка, 1986.— С. 163—164.
5. Грек О. Р., Долгов А. В., Изюмов Е. Г. и др. Метаболизм ксенобиотиков в печени при острой гипоксии у интактных и адаптированных к недостатку кислорода мышей // Фармакология и токсикология.— 1984.— 47, № 1.— С. 98—101.
6. Курбаков Л. А. Автоматическая установка для бесконтактного определения минутного объема дыхания и потребления кислорода у мелких лабораторных животных: Рац. предложение ОНТИ Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР № 88 от 10.04. 1980 г.
7. Медведев Д. А., Васильев Г. А. Резистентность кастрированных крыс к гипоксической гипоксии // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1972.— 16, № 11.— С. 44—47.
8. Покровский А. А., Арчаков А. И. Методы разделения и ферментативной идентификации субклеточных фракций // Современные методы в биологии и медицине.— М.: Медицина, 1968.— С. 5—22.
9. Сергеев П. В., Халилов Э. М., Арчаков А. И. и др. Гидроксирование ксенобиотиков и стероидов в эндоплазматическом ретикулеуме печени крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1976.— 81, № 3.— С. 299—301.
10. Conney A. H., Kluch A. Increased activity of androgen hydroxylases in liver microsomes of rats pretreated with phenobarbital and other drugs // J. Biol. Chem.— 1963.— 238.— N 5.— P. 1611—1617.
11. Ernster L., Orrenius S. Substrate — induced synthesis of the hydroxylating enzyme systems of liver microsomes // Fed. Proc.— 1965.— 24.— N 5.— P. 1190—1199.
12. Jones D. P. Hypoxia and drug metabolism // Biochem. Pharmacol.— 1981.— 30.— N 10.— P. 1019—1023.
13. Kinger W., Ankerman H. Die hexobarbital narkose bei infantilen ratten // Acta biol. et med. german.— 1966.— 17.— S. 357—359.
14. Levin W., Welch E. M., Conney A. H. Effect of chronic phenobarbital treatment on the liver microsomal metabolism and uterotrophic action of 17-beta-estradiol // Endocrinology.— 1967.— 80.— N 1.— P. 135—140.
15. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randal R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.— 1951.— 193.— N 1.— P. 265—275.
16. Montgomery M. R., Rubin R. J. Oxygenation during inhibition of drug metabolism by carbon monoxide or hypoxic hypoxia // J. Appl. Physiol.— 1973.— 35.— N 4.— P. 505—509.
17. Sanders A. P., Hale D. M., Miller A. T. Some effects of hypoxia on respiratory metabolism and protein in rat tissues // Amer. J. Physiol.— 1965.— 209.— N 2.— P. 443.

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

Поступила 10.03.86

УДК 612.26:546.17:546.291

Влияние замены азота воздуха гелием и аргоном на интенсивность тканевого дыхания

Т. Н. Говоруха, А. И. Назаренко

Установлено, что при заболеваниях, сопровождающихся дыхательной недостаточностью, применение гелиево-кислородных смесей облегчает состояние пациентов [3, 6, 8]. Действующими факторами замены азота

воздуха гелием могут быть высокая диффузионная способность, низкие плотность и растворимость этого газа в воде и липидах. Существуют различные интерпретации биологического действия гелия и других инертных газов [4, 9, 13, 14 и др.]. Но ни одна из них не дает исчерпывающего ответа на вопрос, каким образом реализуется действие гелия на тканевом уровне.

В задачу данной работы входило исследование потребления O_2 изолированными тканями в азотно-кислородных, гелиево-кислородных и аргоново-кислородных нормоксических газовых средах и выяснение зависимости влияния указанных газово-разбавителей от их физических характеристик.

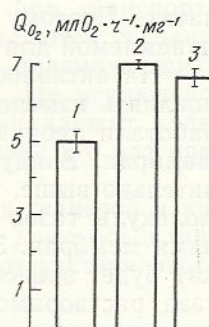
Методика

Эксперименты проведены на 80 половозрелых белых крысах-самцах массой 180—200 г. Из ткани печени, взятой у предварительно декапитированного животного, получали кашицы, гомогенаты и митохондрии, на которых изучали влияние инертных газов. Интенсивность потребления кислорода (Q_{O_2}) определяли манометрическим методом Варбурга и выражали: для кашицы — в микролитрах O_2 в час на мг сухой ткани, гомогенатов — в микролитрах O_2 в час на 100 мг сырой ткани, митохондрий — микролитрах O_2 в час на мг сырой ткани. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) определяли по методу Нормана, модифицированному Путиной и соавт. [5], и выражали в микрограммах формазана в час на г ткани. Скорость барботирования газовых смесей через пробирки с гомогенатами, в которых определяли активность СДГ, составляла 90 мл/мин, время подачи — 1 ч, что соответствовало времени, необходимому для осуществления реакции восстановления тетразолия синего сукцинатдегидрогеназой.

Полученный цифровой материал обработан статистически с применением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Сравнение уровней потребления O_2 кашицей ткани печени в азотной, гелиевой и аргоновой нормоксических средах показало, что гелий и аргон статистически достоверно ($P < 0,001$) повышают интенсивность потребления кислорода по сравнению с азотом (рис. 1). Различие между эффектами гелия и аргона недостоверно ($P > 0,1$). Следовательно, гелий и аргон оказывают однонаправленное и практически равное воздействие. Не исключено, что стимуляция дыхания в этих условиях связана не столько с наличием гелия, и аргона, сколько с отсутствием азота.



Потребление кислорода (Q_{O_2}) кашицей ткани печени белых крыс в условиях действия различных газовых сред:

1 — азотно-кислородная; 2 — гелиево-кислородная; 3 — аргоново-кислородная смесь.

Полученные нами результаты изучения влияния гелиево-кислородных смесей на потребление кислорода кашицей ткани печени согласуются с данными South и соавт. [15], полученными на срезах печени, которые обнаружили, что ксенон оказывает аналогичное гелию влияние, а аргон не изменяет интенсивность потребления кислорода тканью. Тот факт, что эффект аргона на тканевое дыхание не обнаружен, авторы объясняют наличием небольшой примеси (2 %) азота в аргоново-кислородной среде.

Эффекты гелия и аргона на дыхание изолированных тканей должны, очевидно, определяться физическими характеристиками этих газов поскольку инертные газы в нормальных условиях не вступают в химические реакции. Трудно предположить, что внутри организма есть условия, позволяющие инертным газам вступать в химические реакции.

Для того, чтобы выяснить, чем обусловлено влияние гелия и аргона на тканевое дыхание, целесообразно сравнить основные физические характеристики изучаемых нами газов-разбавителей. Молекулярная масса и плотность азота в 7 раз больше, чем гелия, но в 1,4 раза меньше, чем аргона. Вязкость гелия в 1,1 раза, а аргона в 1,2 раза выше, чем азота, однако скорость движения молекулы гелия в 2,6 раза больше, а аргона в 1,2 раза меньше, чем азота. Приблизительно в таких же соотношениях находятся коэффициенты диффузии этих газов в воде. Диаметры молекул азота и аргона почти одинаковы и в 3 раза превышают диаметр молекулы гелия. Поляризуемость молекулы азота почти не отличается от таковой аргона, но в 16,6 раза больше, чем гелия. Гелий почти в 2 раза менее, а аргон более, чем азот, растворимы в воде; растворимость гелия в липидах в 3,5 раза ниже, а аргона в 3 раза выше, чем азота. Следовательно, выявить корреляцию между результатами влияния гелия и аргона и значениями их физических характеристик невозможно. Для того, чтобы определить, какие структуры клетки участвуют в реализации эффектов указанных газов на тканевое дыхание, мы исследовали интенсивность потребления кислорода гомогенатами ткани и митохондриями, а также активность СДГ в условиях действия азотно-кислородных, гелиево-кислородных и аргонно-кислородных сред. Анализ результатов этих исследований показал, что как для гомогенатов, так и для митохондрий интенсивность потребления кислорода во всех средах одинакова (близость результатов по значениям статистически высокодостоверна). Барботирование газов через гомогенаты печени в течение 1 ч также свидетельствует о неизменности активности СДГ во всех трех случаях.

Каким образом инертные газы могут влиять на тканевое дыхание? В литературе имеются различные гипотезы и теории относительно биологического действия инертных газов. Одна из них, предложенная Featherstone и соавт. [10], основывается на взаимодействии белковой молекулы с газовой и предполагает два возможных пути такого взаимодействия: гидрофобный и диполь-дипольный. В результате взаимодействия может изменяться конфигурация, а следовательно, и активность белковой молекулы, в частности фермента. В наших экспериментах ни гелий, ни аргон не вызывали изменения активности СДГ в гомогенатах. Поэтому гипотеза Featherstone не может, по-видимому, быть приемлемой для объяснения полученных нами результатов.

На активность ферментов, связанных с липидами мембран, можно повлиять изменением мембранной структуры. Miller и соавт. [12] разработали теорию участия газов в модификации состояния структуры мембран. Ввиду того, что растворимость любого газа в липидах значительно выше, чем в воде, при контакте газов с клеточной мембраной молекулы газов преимущественно абсорбируются гидрофобными регионами мембран. Эффект (сужение или расширение гидрофобного участка) будет зависеть от соотношения значений трех факторов: давления газа, растворимости газа в липидах и сжимаемости мембраны. В наших экспериментах кашица тканей, гомогенаты тканей и митохондрии инкубировались при нормальном атмосферном давлении. Предполагая, что сжимаемость мембраны для данного случая — величина постоянная, мы вправе считать, что ожидаемые модификации состояния структуры мембран должны определяться только растворимостью газов в липидах. Следовательно, гелий должен сжимать, а аргон растягивать мембрану по сравнению с азотом. Иными словами, гелий и аргон должны были бы вызывать разнонаправленные эффекты, что не согласуется с полученными нами результатами. Отсюда следует, что теорией Miller нельзя объяснить механизм активации тканевого дыхания в атмосфере гелия и аргона, обнаруженный в результате наших исследований.

То обстоятельство, что различия интенсивности потребления O_2 имеются при действии гелиевой и аргонной сред только на кашицу ткани — структуру, в которой сохранена плазматическая мембрана, свидетельствует о роли этой мембраны в реализации эффекта

инертных газов. Предположение о том, что плазматическая мембрана играет важную роль в транспорте кислорода при наличии газа-разбавителя, было впервые высказано Маю и соавт. [11]. Однако прямые эксперименты Сушко [7] показали, что гелиевая атмосфера не меняет разность между значениями парциального давления снаружи и внутри икринки выюна по сравнению с азотной. Отсюда автор сделал вывод, что гелий не влияет на проницаемость для кислорода оболочки и прилегающей к ней внутри плазматической мембраны икринки. Исходя из приведенных выше данных и результатов наших исследований, мы можем предположить, что влияние инертных газов на тканевое дыхание определяется составом мембран. Известно, что плазматическая и митохондриальная мембраны имеют различный качественный и количественный липидно-белковый состав. Так, например, в митохондриальной мембране содержание липидов несколько ниже, чем в плазматической: 0,35 мг липидов на 1 мг белка, тогда как в плазматической мембране содержание липидов колеблется от 0,5 до 1,0 мг липида на 1 мг белка [2]. В митохондриальной мембране нет сфингомиелина, лизофосфатидилхолина (лизолецитина), которые имеются в плазматической мембране [1]. Однако последняя не содержит дифосфатидилглицерин [2]. Общие для плазматической и митохондриальной мембран липиды содержатся в этих мембранах в неодинаковом количестве [1, 2].

Показано [11], что в атмосфере чистого кислорода интенсивность потребления O_2 срезами печени не зависит от парциального давления кислорода в изучаемых пределах (от 147 до 700 мм рт. ст.) и несколько снижается при добавлении к кислородной среде какого-либо газа-разбавителя. Однако при исследовании интенсивности потребления O_2 гомогенатами этой ткани установлено, что введение инертных и других газов в кислородную среду оказывается неэффективным [11].

Возможно, плазматическая мембрана, взаимодействуя с газом-разбавителем, изменяет свои барьерные свойства. Проницаемость барьера для кислорода и его состояние зависят отчасти от природы газа-разбавителя. Одноатомные газы (гелий и аргон), по-видимому, облегчают проникновение кислорода в клетку по сравнению с двухатомным азотом. Для реализации эффектов газов-разбавителей необходима определенная структура барьера, преодолеваемого газами при транспорте их в клетку. Вероятно, в плазматической мембране создаются условия, когда сопутствующие газы, модифицируя состояние плазматической мембраны, снижают ее проницаемость для кислорода. Не исключено, что определенная роль в создании таких условий принадлежит холестерину, содержание которого в плазматической мембране в 8 раз превышает его содержание в митохондриальной [2].

Полученные нами результаты по изучению влияния гелиевой и аргонной атмосфер на интенсивность тканевого дыхания дают основание предположить, что активация тканевого дыхания при отсутствии азота связана с увеличением поступления кислорода в клетку.

THE INFLUENCE OF AIR NITROGEN REPLACEMENT BY HELIUM AND ARGON ON THE INTENSITY OF TISSUE RESPIRATION

I. N. Govorukha, A. I. Nazarenko

The influence of helium and argon has been studied on the intensity of tissue respiration in isolated hepatic tissue of white rats. It is shown that the air nitrogen replacement by helium and argon increases the oxygen consumption level in the tissue and does not change it in homogenates and mitochondria. These gases have no influence on the succinate dehydrogenase activity in tissue homogenates.

The relieving effect of helium and argon on the oxygen transport to the cell is under discussion.

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

1. Биологические мембраны / Под ред. П. В. Сергеева.— М.: Медицина, 1973.— 248 с.
2. Биологические мембраны / Под ред. Д. С. Парсонса.— М.: Атомиздат, 1978.— 230 с.
3. Долина О. А., Дубова М. Н., Лохвицкий С. В. Применение гелия при дыхательной недостаточности после вмешательства на легких // Эксперим. хирургия и анестезиология.— 1966.— № 3.— С. 77—82.
4. Огородникова Л. Г. Гелиокислородная смесь и организм // Косм. биология и авиакосм. медицина.— 1979.— № 3.— С. 3—10.
5. Путилина Ф. Е., Ещенко Н. Д. Активность некоторых дегидрогеназ цикла Кребса в мозгу, печени и почках // Вестн. Ленингр. ун-та.— 1969.— № 21.— С. 112—116.
6. Расстригин Н. Н., Дизна С. И., Титов Ю. А. Опыт применения гелия с кислородом при асфиксии и дыхательной недостаточности у новорожденных // Анестезиология и реаниматология.— 1981.— № 4.— С. 58—61.
7. Сушко Б. С. Микроэлектродные исследования напряжения и транспорта кислорода у икринок выюна в гелиево-кислородных и азотно-кислородных средах // Физиол. журн.— 1982.— 28, № 5.— С. 593—597.
8. Хасис Г. Л., Зыбина А. В. О влиянии кратковременной ингаляции гелия на основные показатели функции внешнего дыхания у взрослых людей и у больных с хронической пневмонией // Сов. медицина.— 1973.— № 4.— С. 130.
9. Ebert M., Hornsey S., Howard A. Effect on radiosensitivity of inert gases // Nature.— 1958.— 181, N 4609.— P. 613—616.
10. Featherstone R. M., Muehlbaeher C. A., De Bon, F. L., Forsaith, J. A. Interaction of inert anesthetic gases with proteins // Anesthesiologia.— 1961.— 22.— P. 977—981.
11. Maio D. A., Neville J. R. Effect of chemically inert gases on oxygen consumption in living tissues // Aersp. Med.— 1967.— 38, N 10.— P. 1049—1056.
12. Miller K. W., Wilson M. W., Smith R. A. Pressure resolves two sites of action of inert gases // Molecular. Pharmacol.— 1970.— 14, N 4.— P. 980—959.
13. Pauling L. A molecular theory of general anesthesia // Science.— 1961.— 134.— P. 15—21.
14. Schreiner H. R. General biological effects of inert helium-xenon series of elements // Fed. Proc.— 1968.— 27, N 3.— P. 872—878.
15. South F., Cook Sh. Argon, xenon, hydrogen and the oxygen consumption and glycolysis of mouse tissue slices // J. Gen. Physiol.— 1954.— 37, N 3.— P. 335—346.

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

Поступила 18.06.86

УДК 612.273.1+616.24

Особенности развития гипоксического состояния при бронхиальной астме у детей

М. М. Середенко, Б. Я. Резник, А. В. Зубаренко, Т. Д. Миняйленко,
В. П. Пожаров, Е. В. Розова, А. П. Хирса

Одной из важнейших причин, приводящих к развитию гипоксического состояния, является артериальная гипоксемия, которая нередко возникает при различной патологии, в частности, при нарушении функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой [3, 7]. При оценке функционального состояния и эффективности лечения бронхиальной астмы важное значение имеет исследование внешнего дыхания, гемодинамики, процессов, связанных с транспортом и утилизацией кислорода в организме [3, 7, 14, 15]. Имеющиеся в литературе данные об изменении внешнего дыхания, гемодинамики и крови у детей, больных бронхиальной астмой, малочисленны и противоречивы [8, 11]. Сведения же, позволяющие охарактеризовать транспорт и утилизацию кислорода у детей, больных бронхиальной астмой, в литературе практически отсутствуют.

Целью данной работы явилось следующее: на основании изучения основных показателей внешнего дыхания, кровообращения, кислород-транспортной функции крови и окислительных процессов охарактеризовать особенности развития гипоксического состояния у детей, больных бронхиальной астмой.