

5. Ерохин В. В., Бацура Ю. Д. Ультраструктура нейроэпителиальных клеток респираторного отдела при воспалительных заболеваниях легких в эксперименте // Арх. патологии.— 1979.—49, № 8.— С. 13—18.
6. Кузьмина Е. Г. О механизме и физиологическом значении плевропульмонального рефлекса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Свердловск, 1964.—19 с.
7. Магомедов М. К., Пермяков Н. К. Ателектазы легких у оперированных и неоперированных больных // Арх. патологии.— 1981.—43, № 4.— С. 58—64.
8. Михайлов Ф. А. О механизме действия искусственного пневмоторакса // Бюл. ин-та туберкулеза АМН СССР.— 1948.— № 1.— С. 18—21.
9. Романова Л. К. Регуляция восстановительных процессов.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1984.—209 с.
10. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология).— М.: Медицина, 1981.—312 с.
11. Стрелков Р. Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблицы.— Сухуми: Алашара, 1966.—42 с.
12. Тетенев Ф. Ф. Биомеханика дыхания.— Томск: изд-во Том. ун-та, 1981.—145 с.
13. Тетенев Ф. Ф. Кризис дондерсовской модели аппарата внешнего дыхания // Теоретические и клинические аспекты дыхания.— Куйбышев, 1983.— С. 240—242.
14. Харчева К. А. Коллапсотерапия в комплексном лечении больных туберкулезом легких.— Л.: Медицина, 1972.—183 с.
15. Hartwig I. H., Stossel T. P. Isolation and properties of actin, myosin and a new actin-binding protein in rabbit alveolar macrophages // J. Biol. Chem.— 1975.—250, N 14.— P. 5696—5705.
16. Maclem P. T. Respiratory mechanics // Ann. Rev. Physiol.— 1978.—40.— P. 157—184.
17. Meyrick B., Reid L. The Alveolar Brush Cell in Rat Lung — a Third Pneumonocyte // J. Ultrastruct. Res.— 1986.— N 1/2.— P. 71—80.
18. Reinhardt E. Beitrage zur Kenntnis der Lunge als neurovascularen und neuromascularen Organs // Virchows Arch.— 1934.— N 292.— P. 322—355.
19. Wessells N. K. Mammalian lung development interaction in formation and morphogenesis of tracheal buds // J. Exp. Zool.— 1975.— N 175.— P. 455—466.

Устинов. мед. ин-т

М-ва здравоохранения РСФСР

Поступила 11.06.86

УДК 612.27:612.23 (23.03)

## Особенности транспорта кислорода к тканям в период кратковременной и длительной адаптации к высокогорью

М. В. Балыкин, Х. Д. Каркобатов, Ю. Х.-М. Шидаков

Снижение атмосферного давления и соответственно  $P_{O_2}$  на высоте — одна из причин, приводящих к выраженным структурно-функциональным изменениям органов и систем, вовлекаемых в «борьбу за кислород» [1]. Перенос кислорода из окружающей среды в митохондрии осуществляется системами дыхания, кровообращения и крови, обеспечивающими движение молекул газа из атмосферы в ткани. В рамках настоящей статьи мы поставили задачу оценить вклад системы кровообращения в восполнение дефицита кислорода, возникающего в условиях высокогорья.

### Методика

Исследование проводили на беспородных собаках массой от 15 до 23 кг, родившихся и постоянно обитавших в условиях предгорья (760 м н. у. м.; 930,5 гПа) и высокогорья (2700 м н. у. м.; 759 гПа), а также на собаках — постоянных обитателях предгорья, которые 7 сут находились в условиях высокогорья. За 4—6 сут до начала эксперимента животным через левую общую сонную артерию вводили катетер в полость левого, а через наружную правую яремную вену в полость правого желудочков сердца.

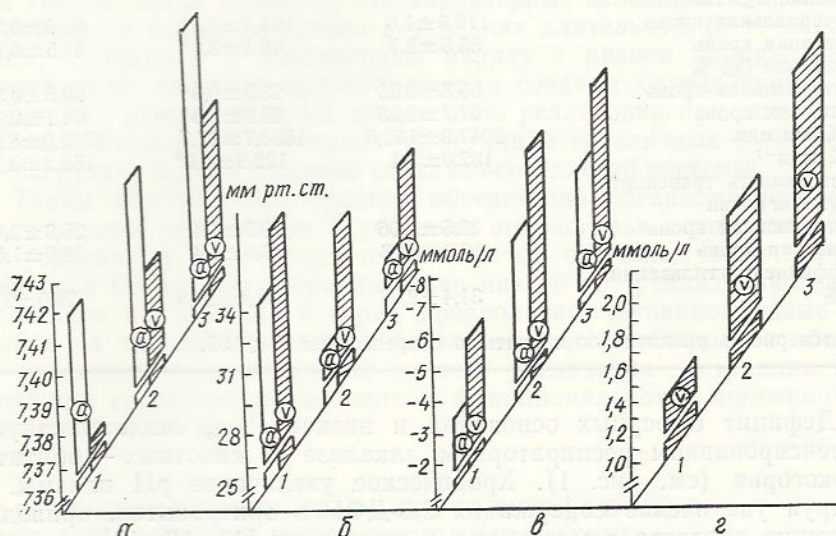
Пробы крови для определения кислотно-основного состояния (КОС), напряжения  $O_2(P_{aO_2})$ ,  $CO_2(P_{aCO_2})$  в артериальной и  $O_2(P_{\bar{v}O_2})$ ,  $CO_2(P_{\bar{v}CO_2})$  в смешанной венозной крови брали одновременно из полостей правого и левого желудочка сердца, соблюдая

условия герметичности. Параметры КОС рассчитывали по номограммам, аналогично Еппахрог и соавт. [12]. Так же, по номограммам, но с поправкой на  $T(^{\circ}\text{C})$  и  $\text{pH}$  [17] рассчитывали насыщение  $\text{O}_2$  артериальной ( $S_{\text{aO}_2}$ ) и смешанной венозной ( $S_{\text{vO}_2}$ ) крови. Концентрацию гемоглобина определяли гемиглобинцианидным методом. Частоту сердечных сокращений подсчитывали по записям ЭКГ, минутный объем кровотока (МОК) определяли методом термодилуции [3]. Для определения массопереноса респираторных газов подсчитывали интенсивность транспорта  $\text{O}_2$  артериальной ( $q_{\text{aO}_2}$ ) и смешанной венозной кровью ( $q_{\text{vO}_2}$ ). Температуру воздуха во время опытов поддерживали в пределах комфорта —  $17-19^{\circ}\text{C}$ , что исключало возникновение термического полипноэ.

## Результаты и их обсуждение

Итогом адаптивных реакций систем дыхания, кровообращения и крови при гипоксии является поддержание оптимального уровня  $P_{\text{O}_2}$  в тканях [2, 5].

Избыток молочной кислоты в крови собак в первые дни пребывания в условиях высокогорья (рис. 1) свидетельствует о развивающейся тканевой гипоксии и увеличении доли анаэробного гликолиза в биоэнергетике организма, причем снижение потребления  $\text{O}_2$  на фоне лактацидемии расценивается как проявление вторичной тканевой гипоксии [5, 9] вследствие падения  $P_{\text{O}_2}$  в зоне наихудшего снабжения ткани кислородом до критического уровня и ниже. Высокий уровень лактата в крови предполагает включение механизмов компенсации



Кислотно-основное состояние артериальной (а) и смешанной венозной (v) крови у собак — обитателей предгорья (1), высокогорья (2) и у собак — обитателей предгорья на 7-е сутки пребывания в горах (3): а —  $\text{pH}$ ; б —  $P_{\text{CO}_2}$ ; в — ВЕ; г — концентрация лактата.

КОС первого и второго порядков (гипервентиляция и действие буферных систем крови), что приводит к увеличению  $\text{pH}$  артериальной крови. При этом дефицит буферных оснований и низкое  $P_{\text{aCO}_2}$  (см. рис. 1) свидетельствуют о развивающемся в артериальной крови компенсированном респираторном алкалозе. Наряду с этим происходит ряд компенсаторных реакций крови, активирующих ее дыхательную функцию. Недостаток кислорода в условиях высокогорья является стимулятором эритропоэза и увеличения концентрации гемоглобина [6, 8, 13], что приводит к увеличению содержания  $\text{O}_2$ . В этих условиях может меняться сродство гемоглобина к кислороду в зависимости от изменения  $\text{pH}$ ,  $P_{\text{CO}_2}$  и содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах. Увеличение сродства гемоглобина к  $\text{O}_2$  в условиях гипоксии может служить фактором, поддерживающим высокую оксигенацию крови [16]. Как показали результаты наших исследований, поддерживается высокая насыщенность

( $S_{O_2}$ ) артериальной и смешанной венозной крови у животных в ранние сроки пребывания в условиях высокогорья при существенном снижении  $P_{O_2}$ , что, по-видимому, предполагает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево.

Постоянное проживание в условиях высокогорья повышает надежность функционирования систем, ответственных за кислородное обеспечение организма [1, 5, 7]. Как показали результаты наших исследований,  $P_{aO_2}$  у животных — обитателей высокогорья выше, чем у собак — обитателей предгорья на 7-е сутки пребывания в горах (таблица), что в первую очередь следует связывать с высокой диффузионной поверхностью легких, соотношением процессов вентиляции: перфузия и замедлением скорости кровотока в капиллярах легких [5], т. е. на границе альвеола — легочный капилляр создаются благоприятные условия для диффузии  $O_2$  в кровь.

Газовый состав крови и основные показатели гемодинамики у собак — обитателей предгорья (группа 1), высокогорья (группа 2) и в условиях кратковременной адаптации к высокогорью (группа 3)

| Показатель                                   | Группа       |             |             |
|----------------------------------------------|--------------|-------------|-------------|
|                                              | 1            | 2           | 3           |
| Давление $O_2$ , гПа                         |              |             |             |
| артериальная кровь                           | 119,5±1,6    | 104,7±2,1*  | 92,9±0,21*  |
| венозная кровь                               | 55,5±2,7     | 46,1±3,0*   | 47,5±0,26*  |
| Насыщение $O_2$ , %                          |              |             |             |
| артериальная кровь                           | 95,8±0,35    | 93,5±0,3*   | 90,6±0,3*   |
| венозная кровь                               | 67,7±2,23    | 55,9±3,0*   | 64,1±2,7*   |
| МОК, мл/мин                                  | 2047,9±162,6 | 1883,7±97,7 | 2272,0±82,3 |
| ЧСС, мин <sup>-1</sup>                       | 132,0±5,4    | 122,8±4,0*  | 152,2±3,7*  |
| Интенсивность транспорта $O_2$ , (мл·кг)/мин |              |             |             |
| артериальная кровь                           | 23,5±1,06    | 19,5±1,4    | 26,9±2,07   |
| венозная кровь                               | 16,3±0,78    | 13,8±1,4    | 18,9±1,56   |
| Коэффициент утилизации $O_2$ , %             | 31,4±2,08    | 34,4±2,28   | 29,0±2,86   |

\* Достоверность различий по сравнению с предгорьем  $P < 0,05$ .

Дефицит буферных оснований и низкое  $P_{aCO_2}$  свидетельствуют о компенсированном респираторном алкалозе у животных — обитателей высокогорья (см. рис. 1). Хроническое увеличение pH плазмы, стимулируя увеличение содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах, приводит к снижению сродства гемоглобина к кислороду [13, 16, 18], что облегчает разгрузку оксигемоглобина на периферии [13]. Рассмотренные изменения дыхательной функции крови в период кратковременного и длительного пребывания в условиях высокогорья в итоге направлены на адекватное снабжение тканей кислородом. Как показали результаты наших исследований, коэффициент утилизации  $O_2$  тканями у животных в условиях кратковременного пребывания в горах ниже, чем у животных в условиях длительного пребывания (см. таблицу). Причины этого связаны с процессами, протекающими на тканевом уровне, поскольку оксигенация венозной крови у животных — обитателей высокогорья существенно снижена, а артерио-венозная разность по кислороду повышена (см. таблицу). Ранее проведенные исследования показали, что у собак, обитающих в условиях высокогорья, отмечается значительная васкуляризация мышечной ткани и внутренних органов [10], что наряду с низким диаметром мышечных волокон [11] создает условия для улучшения диффузии  $O_2$  из крови в митохондрии мышечных клеток. Исследования мозаики  $O_2$  в различных точках скелетной мышцы и ряда органов у животных при гипоксии свидетельствуют об увеличении  $P_{O_2}$  в большинстве точек и снижении числа точек с низким напряжением кислорода по мере увеличения длительности пребывания

в гипоксических условиях [2]. Имеются сведения, что у «горцев» увеличено число митохондрий, приходящееся на одну клетку, и активная поверхность каждой митохондрии, повышено химическое сродство дыхательных переносчиков митохондрий к кислороду [7]. Таким образом, совокупность физиологических, химических и морфологических особенностей, связанных с утилизацией  $O_2$  у постоянных обитателей высокогорья, отличается от совокупности таковых у животных, кратковременно пребывающих в горах.

Существенная роль в кислородном обеспечении организма принадлежит гемодинамике. При переезде на высокогорье существенно ускоряется ЧСС, что сочетается с генерализованным повышением симпатической активности [4]. Ускоренная ЧСС у этих животных приводит к увеличению МОК, который находится в прямой зависимости от метаболических процессов тканей и кислородного запроса организма. В период адаптации к высокогорью функционирование всех органов и систем, в том числе и сердечно-сосудистой, направлено на обеспечение организма количеством кислорода, привычным для равнинных условий. Наиболее эффективным способом компенсации низкой утилизации  $O_2$  в этот период является увеличение объемного кровотока и количества доставляемого кровью кислорода от легких к периферии (см. таблицу).

Отмеченный у обитателей высокогорья низкий МОК прежде всего связан с замедлением ЧСС. В результате этого снижался и транспорт  $O_2$  к тканям. Надо полагать, что характерные особенности адаптивных изменений на тканевом уровне в условиях длительной (в течение всей жизни) адаптации к высокогорью наряду с низкой напряженностью артериальной системы кровообращения создают определенный функциональный резерв, который может быть реализован при дополнительных возмущающих воздействиях на организм (различные функциональные нагрузки) за счет резервов сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, кислородное обеспечение организма при непродолжительном пребывании в условиях высокогорья осуществляется за счет усиления функции сердечно-сосудистой системы, увеличения массопереноса  $O_2$  кровью и сравнительно низкой его утилизации тканями. Постоянное проживание в горах предполагает функциональные перестройки на тканевом уровне, в результате чего кислородное обеспечение организма осуществляется за счет увеличения экстракции  $O_2$  из крови при сравнительно невысоком функциональном напряжении сердечно-сосудистой системы.

#### THE FEATURES OF OXYGEN TRANSPORT TO TISSUES DURING SHORT- AND LONG-TERM HIGH ALTITUDE ADAPTATION

M. V. Balykin, Kh. D. Karkobotov, Yu. Kh.-M. Shidakov

Significance of the blood circulatory system and blood in  $O_2$  transport has been studied under conditions of short- and long-term adaptation to the high altitude (2700 m). The chronic catheterization of cardiac cavities in dogs has shown that during short-term exposure to the high altitude oxygen supply of the organism is maintained by an increase in  $O_2$  transport to tissues against the background of the circulatory system intensification. In dogs native to the high altitude the oxygen demand is satisfied by the effective peripheral  $O_2$  utilization under relatively low tension of the circulatory system. The factors determining such relations in transient and permanent residents of the high altitude are discussed.

Institute of Physiology and Experimental Pathology  
of the High Altitude, Academy of Sciences of the  
Kirghiz SSR, Frunze

1. Барбашова З. И. Акклиматизация к гипоксии и её физиологические механизмы.— Л.: Изд-во АН СССР, 1960.—213 с.
2. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека.— Киев: Наук. думка, 1975.—277 с.

3. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. Определение сердечного выброса методом термодилуции // Физиол. журн. СССР.— 1967.— 53, № 3.— С. 350—354.
4. Данияров С. Б., Зарифьян А. Г. Высокогорье и вегетативная нервная система.— Ташкент: Медицина, 1977.— 174 с.
5. Колчинская А. З. Кислородные режимы ребенка и подростка.— Киев: Наук. думка, 1973.— 319 с.
6. Маньковская И. Н., Филиппов М. М. Возрастные особенности развития гипоксии скелетных мышц при острой гипоксической гипоксии // Физиол. журн.— 1982.— 28, № 5.— С. 548—555.
7. Миррахимов М. М., Юсупова Н. Ю., Раимжанов А. Р. Итоги изучения адаптивных изменений крови в условиях высокогорья Тянь-Шаня и Памира // Горы и система крови.— Фрунзе: Кыргызстан, 1971.— С. 57—73.
8. Нейфах С. А. Молекулярно-генетические механизмы адаптации к гипоксии // Молекулярные аспекты адаптации к гипоксии.— Киев: Наук. думка, 1979.— С. 11—31.
9. Окунева Г. Н., Власов Ю. Я., Егунова М. М. Показатели кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови у жителей высокогорных областей Памира // Медикобиол. аспекты адаптации.— Новосибирск: Наука, 1975.— С. 193—200.
10. Шидаров Ю. Х.-М. Материалы к высокогорной морфологии сосудов // Конференция по микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях (Фрунзе, 18—20 ноября 1981 г.): Тез. докл.— Фрунзе: Илим, 1981.— С. 191—193.
11. *Banchero N.* Capillary density of skeletal muscle in dogs exposed to simulated altitude // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*— 1975.— N 148.— P. 435—439.
12. *Emuakpor D., Maas A., Zimmerman T.* Acid-base nomogram for dog blood // *Pflug. Arch.*— 1976.— 363, N 2.— P. 141—147.
13. *Frisancho A. R.* Functional adaptation to high altitude hypoxia // *Science.*— 1975.— 187, N 174.— P. 313—319.
14. *Jennings I., Masklin R.* The effect of O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> and ambient temperature on ventilatory pattern of dogs // *Resp. Physiol.*— 1972.— 16.— P. 79—91.
15. *Kleeberg U. R., Ruhle K. H., Schalling M. et al.* Adaptation on the oxygen altining of haemoglobin in acute hypoxia // *Europ. J. Clin. Invest.*— 1974.— N 2.— P. 47—52.
16. *Lenfant C., Torrance J., English R. et al.* Effect of altitude on oxygen binding by haemoglobin and organic phosphate levels // *J. Clin. Invest.*— 1968.— 47, N 12.— P. 2652—2656.
17. *Rossing R., Cain S.* A nomogram relating pO<sub>2</sub>, pH, temperature and haemoglobin saturation in the dog // *Appl. Physiol.*— 1966.— 21, N 1.— P. 195—201.
18. *Yoshino M., Hoyaski R., Katsumato Y., Mori S.* Erythrocyte 2-3 diphosphoglycerate level and blood oxygen saturation at high altitude // *Biomed. Res.*— 1980.— 1.— P. 435—437.

Ин-т физиологии и эксперим. патологии высокогорья  
АН КиргССР, Фрунзе

Поступила 16.01.85

УДК 612.181:612.26

## Потребление кислорода стенкой артерий и вен у кроликов и крыс разного возраста в ранние сроки развития экспериментального атеросклероза

А. В. Атаман

Хорошо известно влияние возраста на развитие склеротических поражений сосудов. Результаты многочисленных экспериментов подтверждено, что у старых животных атеросклеротические изменения возникают чаще, являясь более распространенными и более выраженными по сравнению с молодыми животными [3]. В предыдущих наших исследованиях, выполненных на молодых половозрелых кроликах, была установлена обратная зависимость между скоростью окислительных процессов в стенке кровеносных сосудов и их поражаемостью атеросклерозом [1, 2]. Цель настоящего исследования — получение новых экспериментальных доказательств отмеченной закономерности. В связи с этим мы изучали возрастные изменения потребления кислорода сосудистой стенкой восприимчивых (кролики) и резистентных (крысы) к атеросклерозу животных. С учетом возраста проведено также сопоставление показателей окислительной активности артерий и вен — сосудов разной чувствительности к атерогенным воздействиям, изучены