

Изменение активности симпато-адреналовой системы в условиях острой гемической гипоксии

Н. Н. Нагнибеда, И. М. Нагнибеда

Мощное развитие химической и других видов промышленности привело к загрязнению окружающей среды, повышению содержания нитратов и нитритов в проточных водах. Показано, что при употреблении воды, продуктов животного и растительного происхождения, содержащих высокие концентрации нитратов и нитритов, при вдыхании воздуха, загрязненного окислами азота, повышается содержание метгемоглобина в крови у человека, особенно у детей [1]. Широко применяются также нитриты в качестве добавки в пищевые продукты ввиду антимикробного и антиботулинического действия [2, 7, 10]. Будучи классическим метгемоглобинообразователем, нитрит натрия способен вызывать развитие тяжелых форм гемической гипоксии у людей, работающих на предприятиях химической и пищевой промышленности [1, 11].

Реакция организма на гипоксическое воздействие обеспечивается системой дыхания, специфически реагирующей на данный раздражитель, и реализующими стресс адренэргической и гипотизарно-адреналовой системами, неспецифически реагирующими в ответ на это воздействие [5]. В этом плане особое место принадлежит симпато-адреналовой системе, оказывающей управляющее и регулирующее действие на эндокринные процессы и мобилизирующей защитно-приспособительные реакции организма [3, 5, 6, 13]. Часто сдвиги медиаторных систем ведут к разладу сложных механизмов регуляции дыхания на различных уровнях [3]. В связи с этим мы изучали роль симпато-адреналовой системы в патогенезе гемической гипоксии, которая, как показывает, анализ данных литературы, недостаточно изучена. В частности, мы изучали влияние разных доз нитрита натрия на содержание катехоламинов в тканях наиболее жизненно важных органов, так как симпато-адреналовая система в первую очередь ответственна за адаптивную реакцию организма в изменившихся условиях, в данном случае в условиях гемической гипоксии.

Таблица 1. Концентрация катехоламинов в тканях различных органов при гемической гипоксии, мкг/г

Орган	Статистический показатель	Условия эксперимента							
		Норма		Введение NaNO_2 на 100 г массы животного					
		Адреналин	Норадреналин	3 мг		5 мг		10 мг	
				Адреналин	Норадреналин	Адреналин	Норадреналин	Адреналин	Норадреналин
Головной мозг: гипоталамус	M	0,07	0,867	0,253	0,866	0,312	0,794	0,064	0,293
	$\pm m$	0,007	0,066	0,081	0,093	0,070	0,032	0,008	0,034
	P			<0,001	>0,1	<0,001	>0,1	>0,1	<0,001
ствол	M	0,051	0,486	0,184	0,284	0,042	0,492	0,039	0,509
	$\pm m$	0,003	0,031	0,034	0,061	0,007	0,080	0,009	0,075
	P			<0,005	<0,005	>0,1	>0,5	>0,2	>0,5
Сердце	M	0,062	0,420	0,042	0,340	0,071	0,390	0,085	0,356
	$\pm m$	0,004	0,012	0,002	0,020	0,005	0,030	0,001	0,042
	P			<0,001	<0,05	>0,01	>0,01	<0,001	<0,02
Надпочечник	M	546	138	402	110	511	110	733	905
	$\pm m$	24	38	26	17	18	12	56	
	P			<0,001	>0,1	>0,01	>0,01	<0,001	<0,02

Примечание. Для каждого исследуемого органа число тканевых проб составляет 10.

Методика

Опыты проведены на крысах-самцах массой 150—160 г. Для моделирования острой гемической гипоксии животным подкожно вводили разные дозы нитрита натрия (3, 5, 10 мг/100 г). Через 40—45 мин после последнего введения метгемоглобинообразователя [9] животных декапитировали. Катехоламины определяли флюорометрическим триоксиндоловым методом на спектрофлюориметре фирмы «Hitachi» (Япония) и отечественном флюориметре 3-ЭФ при флуоресцирующей длине волны для адреналина 510, для норадреналина 496 нм, и возбуждающей — 410 и 405 нм соответственно. Определение адреналина и норадреналина в различных тканях (гипоталамической области и стволовой части головного мозга, надпочечника, сердца, печени) и в цельной крови выполнено методом Euler и соавт. [16] в модификации Матлиной и соавт. [12]. Окисление катехоламинов в крови проведено по Laverty и соавт. [17]; pH крови определяли на аппарате фирмы «Radelkis» (Венгрия) по Astrup и соавт. [15]. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Мы моделировали состояние, которое приводит к развитию в организме гемической гипоксии. Это состояние необходимо рассматривать как интегральную реакцию на повышенные требования к жизнеобеспечению.

При однократном введении нитрита натрия (3 мг/100 г) развивается гипоксическое состояние гемического типа с признаками вторичной тканевой гипоксии, артериальная и венозная гипоксемия и метаболический ацидоз [8, 14]. У этих же животных отмечено повышение концентрации адреналина в гипоталамической и стволовой частях мозга при параллельном снижении концентрации норадреналина (табл. 1). В сердце отмечено понижение содержания обоих катехоламинов, что, вероятно, связано с усиленным потреблением аминов сердечной мышцей, обеспечивающим быструю активацию обменных процессов в этих тканях, в ответ на введение в организм метгемоглобинообразователя. Снижение концентрации биогенных аминов в надпочечниках указывает на выброс адреналина и норадреналина в кровь (табл. 2). Снижение pH крови свидетельствует о развитии метаболического ацидоза (по результатам статистического анализа):

Норма	
M —	7,365
±m —	0,016
Введение 5 мг NaNO ₂ на 100 г массы животного	
M —	7,320
±m —	0,021
t —	6,311
P —	<0,001
Введение 10 мг NaNO ₂ на 100 г массы животного	
M —	7,270
±m —	0,012
t —	2,178
P —	<0,01

Эти изменения pH коррелируют с изменением содержания катехоламинов (см. табл. 2), что обнаружили и другие исследователи [3]. Увеличение дозы нитрита натрия до 5 мг/100 г массы при однократном введении вызывает развитие метгемоглобинемии средней степени тяжести, которая приводит к развитию гипоксического состояния гемического типа, сопровождающегося снижением потребления кислорода, уменьшением соотношения между скоростью транспорта кислорода артериальной кровью и его потреблением (до 1,6), накоплением кислых продуктов (что ведет к развитию выраженной вторичной тканевой гипоксии с сопутствующими метаболическими сдвигами и гиперкапнией) [8, 14]. При этом наблюдалось повышение содержания адреналина и в гипоталамической, и в стволовой частях мозга. Содерж-

жание норадреналина имело тенденцию к снижению (см. табл. 1). Концентрация адреналина в сердце увеличивалась, норадреналина — падала. Повышение содержания адреналина в сердце, вероятно, происходит за счет захвата его из циркулирующей крови, так как адреналин образуется в надпочечниках и является дистантным передатчиком. Увеличение дозы нитрита натрия до 10 мг/100 г ведет к развитию тяжелой формы гемической гипоксии, которую можно рассматривать как стрессовое воздействие. Не исключено токсическое влияние этой дозы на организм. Через 40—45 мин после введения такой дозы нитрита натрия у крыс развивается тяжелая форма острой гипоксии с беспокойством, цианозом ушных раковин, лапок, хвоста, резким учащением и углублением дыхательных движений (до 130 в минуту). Затем наступает торможение, вялость и через 2 ч — смерть. Эта доза вызывала резкое увеличение метгемоглобина. При этом 40—45 % гемоглобина переходит в метгемоглобин, неспособный к присоединению кислорода, кровь приобретает коричневый цвет [8]. Это падение происходит в результате гемолитического действия нитрита натрия и развития на этом фоне острой гемической гипоксии [8, 14]. Развивающиеся артериальная и венозная гипоксемии являются одним из ведущих факторов возникновения гипоксии тканей, о чем свидетельствует сдвиг pH в сторону ацидоза.

Изменения симпатно-адреналовой системы характеризуются уменьшением содержания норадреналина в гипоталамусе при неизменном содержании адреналина (см. табл. 1). В стволовой части мозга существенных изменений не наблюдается. При этом содержание адреналина в надпочечниках резко увеличивается, содержание норадреналина имеет тенденцию к снижению, что может указывать на увеличение метилирования адреналина в норадреналин. Эти результаты подтверждают наблюдение о том, что снижение концентрации норадреналина в гипоталамусе предшествует усиленному синтезу и выбросу адреналина надпочечниками [4]. В сердце отмечается снижение содержания норадреналина, что, вероятно, связано как с повышенным потреблением его сердечной мышцей, необходимым для усиления обменных процессов в сердце, так и с нарушением синтеза в условиях тяжелой гемической гипоксии. Известно, что в сердце непосредственно образуется лишь норадреналин, а адреналин поступает из циркулирующей крови и образуется в надпочечниках. При определении содержания катехоламинов в крови отмечается повышение содержания адреналина и норадреналина (см. табл. 2).

Таким образом, из представленных результатов видно, что концентрация катехоламинов в тканях меняется в зависимости от степени гемической гипоксии. В данной постановке наших опытов наблюдалась метгемоглобинемия легкой, средней и тяжелой степени, при которой развивалось гипоксическое состояние гемического типа с выраженной вторичной тканевой гипоксией с сопутствующими метаболи-

Таблица 2. Концентрация катехоламинов в крови у крыс при гемической гипоксии, нмоль/мл

Катехоламин	Статистический показатель	Условие эксперимента			
		Норма	Введение NaNO_2 из 100 г массы животного		
			3 мг	5 мг	10 мг
Адреналин	M	9,3	9,8	10,9	14,2
	$\pm m$	0,86	0,51	0,62	1,08
	P		>0,01	>0,01	<0,01
Норадреналин	M	21,3	22,4	22,4	24,6
	$\pm m$	2,54	1,2	2,84	2,25
	P		>0,01	>0,01	>0,01

Примечание. Число животных в каждой серии эксперимента составляет 10.

ческими сдвигами и гиперкапнией [8, 14]. Сдвиги обмена катехоламинов в изучаемых тканях происходили параллельно с развитием в организме гемической гипоксии. Вероятно, отмеченные изменения являются неспецифическими и совпадают с первой фазой изменений содержания адреналина и норадреналина в тканях и крови при стрессе, которая проявляется сразу после начала данного воздействия [3, 13] и характеризуется освобождением норадреналина из нервных окончаний гипоталамуса и других отделов центральной нервной системы, в результате чего осуществляется активация адренэргических механизмов головного мозга и, в частности, симпато-адреналовой системы и системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. В этот период наблюдается активация мозгового слоя надпочечников, выброс адреналина в кровь (без снижения содержания адреналина в самой железе) и усиленное поступление адреналина в сердце, в результате чего значительно активируется его деятельность.

Сопоставление концентраций адреналина и норадреналина крови с рН крови показывает, что наибольшее содержание катехоламинов в крови совпадает с изменениями рН. Направленность полученных результатов зависит от дозы вводимого метгемоглобинообразователя. В связи с этим значительный интерес представляют исследования Базаревич и соавт. [3], которые искусственно создавая избыток катехоламинов в организме, показали усиление деятельности дыхательного центра, повышение электрической активности инспираторной и экспираторной мускулатуры и увеличение газообмена в легких, ведущее к умеренному смещению дыхательных компонентов кислотно-щелочного равновесия. Дефицит катехоламинов в организме, вызванный хирургическим (демедулляция) или фармакологическим (резепин, α - и β -адреналитики) путем, снижает деятельность дыхательного аппарата, что приводит к сдвигу дыхательных компонентов кислотно-щелочного равновесия в кислую сторону, т. е. к респираторному ацидозу.

Приведенные результаты позволяют сделать выводы, что симпато-адреналовая система с ее гормонами и медиаторами при гемической гипоксии является важным звеном в адаптации развития срочного типа, которая проявляется в общей стрессорной реакции организма и направлена на балансирование обменных процессов и сохранение гомеостаза. Таким образом, сдвиги обмена нейромедиаторов и гормонов являются одним из основных неспецифических регуляторных механизмов развития и компенсации гипоксического состояния гемического типа.

CHANGES OF THE SYMPATHOADRENAL SYSTEM ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF ACUTE HEMIC HYPOXIA

N. N. Nagnibeda, I. M. Nagnibeda

Acute hemic hypoxia induced by introduction of sodium nitrite (30, 50, 100 mg/kg) has been studied for its effect on the content of catecholamines in tissues of the brain (hypothalamic and trunclal areas), heart, liver, adrenal glands and on blood pH in the male rats. Changes of catecholamine concentration in the tissues and pH in blood which depend on the dose of sodium nitrite introduction are observed 45 min after administration of methemoglobineferous agent. Activation of the cerebral layer in adrenal glands, adrenaline ejection into blood, intensified epinephrine supply into the heart are observed in that period, which results in considerable activation of the heart activity, norepinephrine release from nervous endings of the hypothalamus and other divisions of the central nervous system. Changes of the catecholamine content in blood coincide with those of the acid-base blood state. The sympathoadrenal system with hemic hypoxia is an important link in the development of the urgent adaptation.

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

1. Абрамова Ж. И. Патогенетические пути профилактики токсических межгемоглоби-
немий // Метгемоглобинемия различных этиологий и меры ее профилактики.— Л.:
Медицина, 1971.— С. 3—4.
2. Аудере А. К., Линдберг З. Л. К вопросу о содержании нитритов в мясных продук-
тах // Эпидемиология и генез рака желудка.— Вильнюс, 1971.— С. 148—150.
3. Базаревич Г. Я., Богданович У. Я., Волкова И. Н. Медиаторные механизмы регуля-
ции дыхания и их коррекция при экстремальных состояниях.— Л.: Медицина,
1979.— 199 с.
4. Бару А. М. Значение норадреналина головного мозга в возникновении гормональ-
но-медиаторной диссоциации как формы изменения симпато-адреналовой актив-
ности // Физиология и биохимия биогенных аминов.— М.: Наука, 1969.— С. 64—70.
5. Вторичная тканевая гипоксия / Под общ. ред. А. З. Колчинской.— Киев: Наук. дум-
ка, 1983.— 256 с.
6. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функций при спортивной деятель-
ности / Под ред. Э. Ш. Матлиной.— М.: Наука, 1978.— 304 с.
7. Дадзани Л. Н., Андреева Л. С. Исследование методом водного клиренса мозгового
кровотока у кроликов // Патол. физиология.— 1972.— № 3.— С. 91—93.
8. Дударев В. П. Некоторые механизмы компенсации и адаптации в системе крови
при гемической гипоксии // Физиол. журн.— 1985.— 31, № 1.— С. 21—27.
9. Ивануцкая Н. Ф. Методика получения разных стадий гемической гипоксии у крыс
введением нитрита натрия // Патол. физиология.— 1976.— № 3.— С. 69—71.
10. Корсумова С. Л. О нитратах и нитритах в колбасных изделиях // Материалы 29-й
науч. конф. аспирантов и клин. ординаторов. Ленингр. сан.-гиг. мед. ин-та.— Л.,
1979.— С. 123—124.
11. Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина.— Л.: Медицина,
1968.— 325 с.
12. Матлина Э. Ш., Рахманова Г. В. Метод определения адреналина, норадреналина,
дофамина и дофа в тканях // Методы исследования некоторых систем нейро-гумо-
ральной регуляции.— М., 1967.— С. 136—143.
13. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме.— М.: Медицина, 1960.— 146 с.
14. Сидоряк Н. Г. Изменение транспорта кислорода в организме при гемической гипок-
сии // Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев: 1985.— 20 с.
15. Astrup P., Siggard-Andersen O., Jorgensen K. et al. The acid-base metabolism and
new approach // Lancet.— 1960.— N 7131.— P. 1035—1039.
16. Euler V. S., Lishajko F. Noradrenaline release from isolated nerve granules // Acta
physiol. scand.— 1961.— 51.— P. 193—197.
17. Laverty B., Taylor K. N. The fluorometric assay of catecholamines and related compo-
unds improvement and extension to the hydroxyndole technique // Anal. Biol.— 22.—
P. 260—279.

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

Поступила 10.09.85

УДК 616.001.12:577.158

Перекисное окисление липидов и концентрация α -токоферола в крови адаптированных к гипоксии кроликов при острой декомпрессии

Д. А. Сутковой

Стресс различной природы (неспецифический компонент разнообраз-
ной патологии) сопровождается активацией перекисного окисления ли-
пидов (ПОЛ) в биологических мембранах и жидкостях организма, а
также усиленным расходом биоантиоксидантов [1, 2, 7]. Адаптация к
условиям среднегорья сопровождается выраженным повышением
устойчивости энергетического обмена к стрессорным нарушениям [5, 6],
обусловленным действием иммобилизации, острой гипероксии и гипок-
сии. Целью данного исследования явилось изучение влияния острой
декомпрессии на показатели ПОЛ и активность биоантиоксидантных
систем кроликов, роли адаптации к условиям среднегорья в повыше-
нии устойчивости организма к этому воздействию.