

жировой ткани крыс разных групп,

Группа животных	
3-я	4-я
10,9±0,4*	15,5±1,3
12,9±1,1	12,8±0,7
11,4±0,7	11,3±0,7
384,5±10*	323±13
4177,4±92*	3394±132
362±8*	332±10
382±8,8	357±12
211±9,9*	166±9

3-й групп статистически достовер-
животных контрольной группы (4-я

симостей между значениями
животных. На рисунке (а)
той температуре частота дыха-
выше, чем у контрольных жи-
вод о тахипноэ как механизме
вых зависимости «ректальная
да» у опытных и контрольных

определяли массу некоторых
существенное влияние на этот
на (3-я группа). У животных
идной железы, а масса левой
бурой жировой ткани увели-
щитовидной железы и у крыс
нения о ее адаптогенной роли

ет быть повышена в короткие
ненным воздействием темпера-
ации по отношению к тепло-
адаптации при температу-

ывная, так и ускоренная) со-
теплоотдачи — тахипноэ.
на повышает устойчивость бе-

HEAT EFFECTS
STANCE OF WHITE RATS

intensive short-term heat effects and

Education

1. Слоним А. Д., Швецова Е. И. Химическая терморегуляция после «ускоренной» адаптации к холоду // Физиол. журн. СССР.—1973.—59, № 4.— С. 590—594.
2. Соболев В. И. О механизмах термогенного действия нордреналина при адаптации к холоду // Там же.—1975.—61, № 11.— С. 1703—1714.
3. Соболев В. И. О количественной оценке тиреоидной секреции у белых крыс при акклимации к холоду // Там же.—1977.—63, № 11.— С. 1589—1597.
4. Соболев В. И. Катехоламины и химическая терморегуляция при акклимации к холоду // Физиол. журн.—1979.—25, № 5.— С. 593—603.
5. Соболев В. И. Тиреоидные гормоны и катехоламины в реакциях теплообразования и процессах адаптации к холоду: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.—Л., 1983.—42 с.
6. Султанов Ф. Ф. Гипертермия.—Ашхабад: Ылым, 1984.—224 с.
7. Физиология терморегуляции / К. П. Иванов, О. П. Минут-Сорохтина, Е. В. Майстрах и др.—Л.: Наука, 1984.—470 с.
8. LeBlanc J. Adaptations to cold in three hours / Amer. J. Physiol.—1967.—212.— P. 530—533.

Донец, ун-т

М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 23.01.87

УДК 612.1:616.152.21

О некоторых компенсаторных реакциях системы крови при фенилгидразиновой анемии в условиях равнины и среднегорья

В. П. Дударев

Фенилгидразиновая анемия, приводящая к гемической гипоксии, имеет некоторые общие черты с метгемоглобинемией. В то же время она имеет и существенные различия, основное из которых состоит в том, что фенилгидразин, представляя собой гемолитический яд, вызывает разрушение эритроцитов. Это и становится главным детерминирующим фактором развития анемического, гипоксического состояния организма.

Фенилгидразин — продуцент супероксидных радикалов, которые, взаимодействуя с мембранами эритроцитов, усиливают перекисное окисление липидов, что ведет к гемолизу. Супероксидные анион-радикалы взаимодействуют и с гемоглобином, часть которого превращается в метгемоглобин, а часть — в другие необратимые продукты окисления (гемохромогемы). Образующийся метгемоглобин, приобретая пероксидазные свойства, усиливает, в свою очередь, перекисное окисление липидов. Потребление кислорода, продукция малонового диальдегида и хемилюминесценция у крыс выражены значительно больше в эритроцитах, содержащих метгемоглобин, чем в эритроцитах, содержащих оксигемоглобин [13]. В нагруженных гемоглобином и закисным железом липосомах интенсивность перекисного окисления липидов снижалась, тогда как в присутствии окисного железа возрастала при одновременной трансформации гемоглобина в метгемоглобин [15].

Эритроцит можно классифицировать как равновесную систему, интенсивность выработки эритроцитов в которой повышается или понижается с изменением парциального напряжения O_2 в тканях. При фенилгидразиновой анемии снижение кислородной емкости крови выражено больше, например, чем при кровопотере еще и потому, что при одинаково низком гематокрите повышено содержание неактивных форм гемоглобина.

Как и некоторые другие анемические состояния, фенилгидразиновая анемия протекает при высокой эритроэтической активности крови [9, 10 и др.], что ведет к резкому усилению кроветворения. На 5—6-е сутки после введения фенилгидразина основную массу циркулирующей крови (90—95 %) составляют ретикулоциты, имеющие вдвое большие размеры, чем зрелый эритроцит, и укороченный срок жизни. Несмотря

на усиление кроветворения, лизис эритроцитов превалирует, однако, над скоростью их образования, в результате чего и наступает анемизация организма.

Цель данного исследования состояла в том, чтобы изучить особенности некоторых компенсаторных реакций системы крови в коррекции кислородного режима организма в условиях нормоксии и влияние среднегорья на этот патофизиологический процесс.

Методика

Моделирование острой формы фенилгидразиновой анемии осуществлялось трехкратным, через сутки подкожным введением 2 %-ного водного раствора солянокислого фенилгидразина (0,25 мл/100 г). В хронических опытах фенилгидразин вводили через двое суток на третий в течение 1 мес. Поставлено три серии опытов на 150 белых лабораторных крысах обоего пола массой 180—250 г: 1-я серия — в условиях равнины, 2-я — в условиях среднегорья Северного Кавказа (пос. Терскол, 2100 м н.у.м.),

3-я — контроль. В зависимости от количества хвоста, или при декапите. Число эритроцитов подсчитывали мет- и сульфгемоглобина определением в модификации [6] и наличие 2,3-дифосфоглицерата (2,3-матическим методом [3] в неукусных экстрактах эритроцитов обычной лабораторной. Всю реакцию проводили по Маурер [7] в гелем на аппарате и с реактивом фракции выражали в проценте, трацию молочной кислоты оп. Бабаскину [1].

Таблица 1. Динамика некоторых показателей реакции крови в период развития фенилгидразиновой анемии ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	1-я		2-я	
		Исходные значения		Исходные значения	
Число эритроцитов, $\times 10^6$	7,7 $\pm$ 0,2	—	—	—	—
Концентрация гемоглобина, г/л:					
общего	124,0 $\pm$ 4,0	82,4 $\pm$ 4,0*	—33,6	58,0 $\pm$ 3,0*	—53,3
оксигемоглобина	119,0 $\pm$ 3,0	80,0 $\pm$ 2,4*	—32,8	54,0 $\pm$ 3,0*	—54,7
метгемоглобина	2,8 $\pm$ 0,7	3,5 $\pm$ 0,6	+25,0	3,7 $\pm$ 0,6	+32,1
сульфгемоглобина	0,8 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1*	+50,0	2,1 $\pm$ 0,7*	+162,0
Кислородная емкость крови (объемная доля), %	16,0	10,8	—32,5	7,2	—55,0
Концентрация фосфатов в эритроцитах, ммоль/мл:					
АТФ	0,7 $\pm$ 0,09	—	—	—	—
2,3-дифосфоглицерата	5,6 $\pm$ 0,3	—	—	—	—
Концентрация продуктов гликолиза, ммоль/л:					
лактата	4,75 $\pm$ 0,5	—	—	—	—
пирувата	0,11 $\pm$ 0,01	—	—	—	—

Примечание. Здесь и далее в таблицах звездочкой обозначены статистически достоверные различия.

Таблица 2. Динамика некоторых показателей крови в восстановительный период фенилгидразиновой анемии ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	3-й		5-й	
		Исходные значения		Исходные значения	
Число эритроцитов, $\times 10^6$	8,1 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,2*	—51,2	5,4 $\pm$ 0,4*	—33,0
Концентрация гемоглобина, г/л:					
общего	125,0 $\pm$ 6,0	78,0 $\pm$ 2,0*	—37,6	116,0 $\pm$ 4,0	—10,0
оксигемоглобина	121,0 $\pm$ 3,2	77,0 $\pm$ 1,0*	—36,4	107,8 $\pm$ 3,8	—11,0
метгемоглобина	2,8 $\pm$ 0,5	2,0 $\pm$ 0,2	—28,6	2,4 $\pm$ 0,4	—14,0
сульфгемоглобина	0,8 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,2	—	1,2 $\pm$ 0,2	+50,0
Кислородная емкость крови (объемная доля), %	16,2	10,3	—36,5	14,4	—21,0
Концентрация фосфатов в эритроцитах, ммоль/мл:					
АТФ	0,7 $\pm$ 0,09	—	—	1,32 $\pm$ 0,05*	+88,0
2,3-дифосфоглицерата	5,6 $\pm$ 0,3	—	—	5,8 $\pm$ 0,3	+3,5
Концентрация продуктов гликолиза, ммоль/л:					
лактата	4,75 $\pm$ 0,5	—	—	6,59 $\pm$ 0,3*	+38,0
пирувата	0,11 $\pm$ 0,01	—	—	0,10 $\pm$ 0,04*	—9,0

роцитов превалирует, однако, в течение чего и наступает анемия.

В том, чтобы изучить особенности системы крови в коррекционных условиях нормоксии и влияние процесса.

В анемии осуществлялось трехкратное введение раствора солянокислого фенолгидразина вводимого через три серии опытов на 150 белых лабораторных крыс (1-я серия — в условиях равнины, 2-я (пос. Терскол, 2100 м н.у.м.), 3-я — контроль.

В зависимости от исследуемых показателей кровь брали или из кончика хвоста, или при декапитации животных, но всегда через сутки после инъекций. Число эритроцитов подсчитывали в камере с сеткой Горяева. Количество гемоглобина, мет- и сульфгемоглобина определяли спектрофотометрически гемиглобинцианидным методом в модификации [6] на СПЕКОЛе-10, ГДР. На нем же определяли содержание 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) и аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) неэнзиматическим методом [3] в некоторой модификации. Во время приготовления трихлоруксусных экстрактов эритроцитов вместо рефрижераторной центрифуги пользовались обычной лабораторной. Всю работу проводили на холоду. Кровь брали в охлажденные пробирки, которые затем помещали для центрифугирования в металлические стаканчики, заполненные мелко измельченным льдом. Вертикальный диск-электрофорез гемолизатов проводили по Маурер [7] в стеклянных трубочках с 7,5 %-ным полиакриламидным гелем на аппарате и с реактивами фирмы «Реанал». Количество гемоглобина в каждой фракции выражали в процентах по величине оптической плотности элюатов. Концентрацию молочной кислоты определяли по методу Ström [16], пировиноградной — по Бабаскину [1].

реакции крови в период развития фенолгидразиновой анемии ($M \pm m$)

Контроль	Инъекция фенолгидразина	
	1-я	Δ , % исходных значений
$7,7 \pm 0,2$	—	—
$4,0 \pm 4,0$	$82,4 \pm 4,0^*$	—33,6
$9,0 \pm 3,0$	$80,0 \pm 2,4^*$	—32,8
$2,8 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,6$	+25,0
$0,8 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1^*$	+50,0
16,0	10,8	—32,5
$0,7 \pm 0,09$	—	—
$5,6 \pm 0,3$	—	—
$75 \pm 0,5$	—	—
$11 \pm 0,01$	—	—

Оценкой обозначены статистически достоверные различия.

реакции крови в восстановительный период фенолгидразиновой анемии ($M \pm m$)

Контроль	Восстановительный период, сут	
	3-я	Δ , % исходных значений
$1 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,2^*$	—51,2
$0 \pm 6,0$	$78,0 \pm 2,0^*$	—37,6
$0 \pm 3,2$	$77,0 \pm 1,0^*$	—36,4
$8 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,2$	—28,6
$8 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$	—
16,2	10,3	—36,5
$7 \pm 0,09$	—	—
$6 \pm 0,3$	—	—
$5 \pm 0,5$	—	—
$1 \pm 0,01$	—	—

гидразиновой анемии ($M \pm m$)

Фенолгидразин		3-я	
2-я	Δ , % исходных значений	3-я	Δ , % исходных значений
—	—	$2,66 \pm 0,1^*$	—65,5
$58,0 \pm 3,0^*$	—53,3	$48,6 \pm 2,2^*$	—60,9
$54,0 \pm 3,0^*$	—54,7	$45,6 \pm 1,9^*$	—61,7
$3,7 \pm 0,6$	+32,1	$3,2 \pm 0,2$	+14,2
$2,1 \pm 0,7^*$	+162,5	$1,9 \pm 0,2^*$	+137,5
7,2	—55,0	6,1	—61,9
—	—	$1,21 \pm 0,1^*$	+72,8
—	—	$4,1 \pm 0,2^*$	—26,8
—	—	$7,07 \pm 0,3^*$	+48,8
—	—	$0,11 \pm 0,04$	—

статистически достоверные различия.

гидразиновой анемии ($M \pm m$)

период, сут		10-я	
5-я	Δ , % исходных значений	10-я	Δ , % исходных значений
$5,4 \pm 0,4^*$	—33,4	$5,8 \pm 0,3^*$	—30,4
$116,0 \pm 4,0$	—10,8	$119,0 \pm 3,0$	—4,8
$107,8 \pm 3,8$	—11,0	$115,0 \pm 3,0$	—5,0
$2,4 \pm 0,4$	—14,3	$2,6 \pm 0,4$	—7,2
$1,2 \pm 0,2$	+50,0	$0,86 \pm 0,2$	+7,5
14,4	—21,2	15,4	—5,0
$1,32 \pm 0,05^*$	+88,5	$0,87 \pm 0,09$	+24,2
$5,8 \pm 0,3$	+3,5	$6,6 \pm 0,7$	+17,8
$6,59 \pm 0,3^*$	+38,7	$6,20 \pm 0,2^*$	+30,5
$0,10 \pm 0,04^*$	—9,0	$0,09 \pm 0,04^*$	—19,0

Анализ результатов экспериментов и данных литературы свидетельствует о том, что патогенное действие фенилгидразина соответствует правилу доза — эффект. В предварительных опытах с ежедневным введением препарата в виде 2 %-ного раствора (0,5 мл/100 г) две крысы из 10 пали после второй инъекции, а остальные — после третьей, поэтому в последующих экспериментах была наполовину снижена доза препарата, причем вводили его не каждые сутки, а через сутки. При таком режиме анемизации оказалось, что после каждой инъекции происходит как бы ступенчатое снижение числа эритроцитов и гемоглобина так, что на 6—7-е сутки эксперимента кислородная емкость крови снижается на 60—64 % (табл. 1), что соответствует данным литературы [11, 12 и др.]. На 70—90 % возрастает содержание неактивных, окисленных форм гемоглобина, мет- и сульфгемоглобинов. К этому же времени усиливается кроветворение как компенсаторная реакция системы крови в коррекции выраженного несоответствия между сниженной кислородтранспортной функцией крови и потреблением кислорода тканями. Происходит «омоложение» крови, замена основной массы эритроцитов незрелыми ретикулоцитами. В молодых клетках крови наблюдается почти в три раза выше, чем в зрелых эритроцитах, метгемоглобिनвосстанавливающая активность [2], что подтверждается и результатами наших опытов: количество мет- и сульфгемоглобина было более высоким после второй инъекции, когда в циркулирующей крови имеется еще часть зрелых, негемолизированных эритроцитов, но оно несколько ниже после третьей инъекции, когда основную массу циркулирующей крови составляют уже ретикулоциты — клетки, более резистентные к действию гемолитика (см. табл. 1).

Подобно другим гипоксическим состояниям организма фенилгидразиневая анемия протекает при пониженном общем потреблении кислорода [11, 12 и др.] и усиленном гликолизе в эритроцитах с избыточным накоплением лактата, но без существенных изменений концентрации пирувата, в результате чего увеличивается отношение лактат/пируват от 43,1 до 64,2, что свидетельствует о гипоксическом состоянии организма. В сложных механизмах его развития и компенсации гемической гипоксии важная роль принадлежит органическим фосфатам, 2,3-ДФГ и АТФ как аллостерическим модуляторам сродства гемоглобина к кислороду, как индукторам сохранения неравновесия между внутриэритроцитарным и плазменным рН, что сказывается на диссоциации оксигемоглобина.

При анемии в большинстве случаев содержание 2,3-ДФГ возрастает и сродство гемоглобина к кислороду снижается. При гемолитической анемии такой закономерности не установлено [8], что связывают с тяжестью анемии и временем ее развития. В наших опытах содержание 2,3-ДФГ снижалось в разгар анемии (см. табл. 1), но возрастало выше контрольных значений в восстановительный период (табл. 2). Частичная коррекция гипоксического состояния при этом осуществляется посредством снижения сродства гемоглобина к кислороду благодаря повышенному содержанию АТФ в эритроцитах (см. табл. 1, 2), что отмечалось и в других работах [8].

Для усиленной кроветворной функции костного мозга требуется адекватная доставка кислорода, которая обеспечивается перераспределением регионарного кровотока. Установлено [14], что в период наиболее выраженной ретикулоцитарной реакции при фенилгидразиневой анемии у кроликов периферическое сопротивление венозных сосудов костного мозга снижено, а кровоток усилен, в результате чего потребление кислорода костным мозгом возрастает на 32 %, а скорость окислительного фосфорилирования — на 141,5 % [11].

Интенсивность репаративных процессов в костном мозгу остается высокой и после отмены введения гемолитика. Восстановление кисло-

родтранспортной функции (см. табл. 2). Причем, ос гемоглобина, уровень кото всего лишь на 4,8 %. Мед став крови, несмотря на во на ранних стадиях диффере хромных эритробластов, к делятся [5]. Более интенс что основная масса его син ря ядра на ранней стадии роцитов существенно не с однократные и особенно через 4 ч приводят к повы димой информации для ус чению числа гемоглобинсин

Образующиеся в резул циты содержат большее, ч моглобина, среднее содерж ном состоянии составило 10 сут восстановительного исчезает избыточное содер остается высоким отноше метгемоглобинемии [4], не течения анемии при адапт. Снижение кислородной емк на не отличалось от резу. от сроков предварительной зано, возможно, с перенап при таком режиме анемиза

Таблица 3. Динамика некото фенилгидразиневой анемии в усло

Показатель	Частично адапти	
	До введения препарата	
Число эритроцитов, $\times 10^6$	8,0 $\pm$ 0,1	
Концентрация гемоглобина, г/л:		
общего	160,0 $\pm$ 1,7	
оксигемоглобина	157,0 $\pm$ 2,3	
метгемоглобина	2,0 $\pm$ 0,1	
сульфгемоглобина	1,15 $\pm$ 0,1	
Кислородная емкость крови (объемная доля), %	21,4	
Концентрация фосфатов в эритроцитах, мкмоль/мл:		
АТФ	0,78 $\pm$ 0,03	
2,3-дифосфоглицерата	5,7 $\pm$ 0,4	
Концентрация продуктов гликолиза, моль/л:		
лактата	5,27 $\pm$ 0,5	
пирувата	0,13 $\pm$ 0,01	

данных литературы свидетельствует о том, что в опытах с ежедневным введением раствора (0,5 мл/100 г) две инъекции, а остальные — после трех инъекций была наполовину снижена каждая сутки, а через сутки — к концу каждой инъекции снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина в эксперименте кислородная емкость (табл. 1), что соответствует данным [1], что возрастает содержание гемоглобина, мет- и сульфгемоглобина, что свидетельствует о кроветворении как компенсации выраженного несоответствия транспортной функции крови и исходного «омоложения» крови, вызванного ретикулоцитами. В опытах в три раза выше, чем в зрелых животных, активность [2], в опытах: количество мет- и сульфгемоглобина после второй инъекции, когда содержание зрелых, негемолизированных эритроцитов после третьей инъекции, когда содержание эритроцитов составляют уже ретикулоциты (см. табл. 1, 2).

В опытах на организм фенилгидразин в общем потреблении кислорода в эритроцитах с существенными изменениями концентрации гемоглобина увеличивается отношение лактата к гипоксическому состоянию его развития и компенсации недостатка органическим фосфатам модуляторов сродства гемоглобина к кислороду, что сказывается на

содержании 2,3-ДФГ возрастает. При гемолитическом состоянии [8], что связывается с изменением содержания в наших опытах содержания (см. табл. 1), но возрастало содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах (см. табл. 1, 2),

и костного мозга требуется обеспечивается перераспределением [14], что в период адаптации при фенилгидразин-индуцированной анемии сопротивление венозных сосудов усилено, в результате чего возрастает на 32 %, а скорость кровотока на 1,5 % [11].

В костном мозгу остается гемоглобин. Восстановление кислородной

транспортной функции крови обнаруживается уже через 3 сут (см. табл. 2). Причем, осуществляется это преимущественно за счет гемоглобина, уровень которого на 10-е сутки не достигает исходного всего лишь на 4,8 %. Медленнее нормализуется эритроцитарный состав крови, несмотря на возрастание митотического индекса не только на ранних стадиях дифференцировки эритроцитов, но и на стадии ортохромных эритроцитов, которые при нормальном кроветворении не делятся [5]. Более интенсивный прирост гемоглобина объясняется тем, что основная масса его синтезируется на стадии ретикулоцита, и потеря ядра на ранней стадии дифференцировки предшественников эритроцитов существенно не сказывается на этом процессе. Кроме того, однократные и особенно повторные инъекции фенилгидразина уже через 4 ч приводят к повышению активности ядерных РНК и необходимой информации для усиленного синтеза гемоглобина [9], к увеличению числа гемоглобинсинтезирующих рибосом.

Образующиеся в результате терминального кроветворения макроциты содержат большее, чем нормальные эритроциты, количество гемоглобина, среднее содержание которого в одном эритроците в исходном состоянии составило 16 пг, в разгар анемии — 18,4 пг, а через 10 сут восстановительного периода — 20,5 пг. К этому времени почти исчезает избыточное содержание неактивных форм гемоглобина, но остается высоким отношение лактат/пируват. В отличие от нитритной метгемоглобинемии [4], не удалось выявить существенного улучшения течения анемии при адаптации к условиям среднегорья (табл. 3, 4). Снижение кислородной емкости крови, числа эритроцитов и гемоглобина не отличалось от результатов в условиях равнины и не зависело от сроков предварительной адаптации к высотной гипоксии, что связано, возможно, с перенапряжением костномозгового кроветворения при таком режиме анемизации. Но содержание 2,3-ДФГ и АТФ воз-

Таблица 3. Динамика некоторых показателей реакции крови в период развития фенилгидразин-индуцированной анемии в условиях среднегорья ($M \pm m$)

Показатель	Частично адаптированные (10–18 сут)			Длительно адаптированные (5 мес)		
	До введения препарата	В разгар анемии (7-е сутки)	Δ , % исходных значений	До введения препарата	В разгар анемии (7-е сутки)	Δ , % исходных значений
Число эритроцитов, $\times 10^6$	$8,0 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,3^*$	—62,5	$7,7 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1^*$	—62,4
Концентрация гемоглобина, г/л:						
общего	$160,0 \pm 1,7$	$74,1 \pm 2,5^*$	—53,7	$150,0 \pm 4,0$	$53,3 \pm 0,7^*$	—64,5
оксигемоглобина	$157,0 \pm 2,3$	$65,9 \pm 3,0^*$	—58,1	$146,0 \pm 4,0$	$47,3 \pm 3,0^*$	—67,3
метгемоглобина	$2,0 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2^*$	+155	$3,0 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,4$	—13,4
сульфгемоглобина	$1,15 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,3^*$	+160	$0,6 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,6^*$	+466
Кислородная емкость крови (объемная доля), %	21,4	8,8	—60	19,5	8,9	—54,4
Концентрация фосфатов в эритроцитах, ммоль/мл:						
АТФ	$0,78 \pm 0,03$	$1,7 \pm 0,07^*$	+117,9	$0,7 \pm 0,06$	—	—
2,3-дифосфоглицерата	$5,7 \pm 0,4$	$7,0 \pm 0,5^*$	+22,8	$7,0 \pm 0,4$	—	—
Концентрация продуктов гликолиза, ммоль/л:						
лактата	$5,27 \pm 0,5$	$7,43 \pm 0,4^*$	+40,9	$6,23 \pm 0,4$	—	—
пирувата	$0,13 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,02$	+30,7	$0,20 \pm 0,01$	—	—

Таблица 4. Динамика некоторых показателей реакции крови в восстановительный период фенилгидразиновой анемии в условиях среднегорья ($M \pm m$)

Показатель	Частично адаптированные (10—18) сут			Длительно адаптированные (5 мес)		
	10 сут после отмены препарата	Δ , % значений при анемии	Δ , % исходных значений	10 сут после отмены препарата	Δ , % значений при анемии	Δ , % исходных значений
Число эритроцитов, $\times 10^6$	$6,4 \pm 0,4^*$	+113	-20	$5,8 \pm 0,4^*$	+200	-24,7
Концентрация гемоглобина, г/л:						
общего	$154,0 \pm 4,0^*$	+107,8	-3,8	$156,0 \pm 4^*$	+192,6	+4
оксигемоглобина	$149,0 \pm 4^*$	+126,1	-5,1	$151,0 \pm 4^*$	+219,2	+3,4
метгемоглобина	$1,6 \pm 0,1^*$	-68,7	-20	$1,6 \pm 0,2$	-38,5	-
сульфгемоглобина	$0,5 \pm 0,1^*$	-85,5	-56,6	следы	-	-
Кислородная емкость крови (объемная доля), %	19,9	+126	-7,1	20,2	+220,7	+3,5
Концентрация фосфатов в эритроцитах, мкмоль/мл:						
АТФ	$1,0 \pm 0,04$	-41,2	+28,2	$0,9 \pm 0,1$	-	+28,5
2,3-дифосфоглицерата	$6,8 \pm 0,2$	-1,8	+20	$7,4 \pm 0,7$	-	+5,1
Концентрация продуктов гликолиза, ммоль/л:						
лактата	$5,17 \pm 0,5$	-30,5	-1,9	$5,76 \pm 0,6$	-	-7,6
пирувата	$0,11 \pm 0,01$	-35,3	-15,4	$0,14 \pm 0,07$	-	-30

растало, что наряду с лактатемией способствует лучшей утилизации кислорода. Несколько интенсивнее в восстановительный период идет превращение метгемоглобина в гемоглобин при одновременном снижении до неопределяемых количеств сульфгемоглобина, что может свидетельствовать о повышении биохимической резистентности, о возросшей мощности или активности ферментативных систем в эритроцитах, супероксиддисмутазы и метгемоглобинредуктазы, процессов, связанных с пиридиннуклеотидами. Как и в условиях равнины, запаздывает восстановление эритроцитарного звена эритрона, но среднее содержание гемоглобина в одном эритроците возрастает еще больше (до 24—26 пг).

Интенсивный прирост гемоглобина не исключает, а скорее предполагает изменение его фракционного состава, как вследствие повышенного синтеза фетального гемоглобина, который окисляется легче, чем НвА, так и вследствие непосредственного денатурирующего действия фенилгидразина на белковую структуру молекулы гемоглобина. Показано [10], что при фенилгидразиновой анемии у крыс электрофоретически выявляются такие же изменения, как и при других видах анемии. В наших опытах отмечено, что наряду с повышенным содержанием I, V и VI фракций снижается, особенно в восстановительный период и в условиях среднегорья, содержание гемоглобина, мигрирующего в составе II фракции (рисунок).

При моделировании хронической формы анемии максимально сниженные число эритроцитов и количество гемоглобина устанавливаются к 10-м суткам, держатся на таком уровне до 20-х суток с последующим повышением кислородной емкости крови за счет гемоглобина. Восстановление числа эритроцитов задерживается, составляя к концу экспериментального периода в среднем $(3,7 \pm 0,5)^6$ против $(6,8 \pm 0,3)^6$ в исходном состоянии. Возрастает до $(9,5 \pm 0,8)$ мкмоль/мл эритроцитов содержание 2,3-ДФГ, что на 69,6 % выше контрольных значений. Снижается, однако, содержание АТФ до следовых количеств и почти

полностью исчезает неор

Патогенез гипоксиче сложный характер. С од ловленная резко снижен это вторичная гипоксия электронов в дыхательных хромами *b* и *c*, снижении концентрации цитохромов и *c*+*c* по отношению к *a*+*a*₁ и активности цитохромксидазы [12]. Поэтому в механизмах регуляции клеточного дыхания при окислительном стрессе важная роль принадлежит аденилатциклазному механизму, цик

Изменение фракционного состава гемоглобина (%) при фенилгидразиновой анемии:

1 — контроль; 2 — интактные, гипоксия; 3 — нормоксия; 4 — частично адаптированные; 5 — длительно адаптированные животные. I—VI — номера фракций.

ческим нуклеотидам как пролиферации и дифференциации симпатической нервной системы. На 5-е сутки цАМФ в костном мозгу изменяется концентрация

Таким образом, основные гипоксии развиваются в периферических и системных компенсаторных реакциях, направленных на поддержание гомеостаза организма. В их числе, вначале повышение, а затем снижение содержания кислорода, изменение скорости гликолиза в эритроцитах, но выделить при этом конкретные функции крови, период адаптации и период оживления в условиях среднегорья не удается. Кислородная емкость крови в среднегорье не снижалась, но усиливались, особенно в восстановительный период, и деградация сульфгемоглобина из кровяного русла повре

SOME COMPENSATION REACTIONS OF THE BLOOD SYSTEM WITH HYPONATREMIA UNDER CONDITIONS OF PLATEAU
V. P. Dudarev

Modeling of hemic hypoxia by repeated (100 g) trice a week and every 10 days of hypoxia, oxygen blood capacity, hemoglobins. Changes in the level of lactatemia affect the affinity of oxygen-transport blood function

реакции крови в восстановительный период (M±m)

Длительно адаптированные (5 мес)	Длительно адаптированные (5 мес)		
	10 сут после отмены препарата	Δ, % значений при анемии	Δ, % исходных значений
Δ, % исходных значений			
-20	5,8±0,4*	+200	-24,7
-3,8	156,0±4*	+192,6	+4
-5,1	151,0±4*	+219,2	+3,4
-20	1,6±0,2	-38,5	—
-56,6	следы	—	—
-7,1	20,2	+220,7	+3,5
-28,2	0,9±0,1	—	+28,5
-20	7,4±0,7	—	+5,1
-1,9	5,76±0,6	—	-7,6
-15,4	0,14±0,07	—	-30

бствует лучшей утилизации тановительный период идет при одновременном снижении гемоглобина, что может свидетельствовать о возросших систем в эритроцитах, уктазы, процессов, связанных равнины, запаздывает трона, но среднее содержание еще больше (до 24—

исключает, а скорее предва, как вследствие повышения, который окисляется легче, ного денатурирующего дейуру молекулы гемоглобина. и анемии у крыс электроия, как и при других видах ряду с повышенным содержанием в восстановительный ие гемоглобина, мигрирую

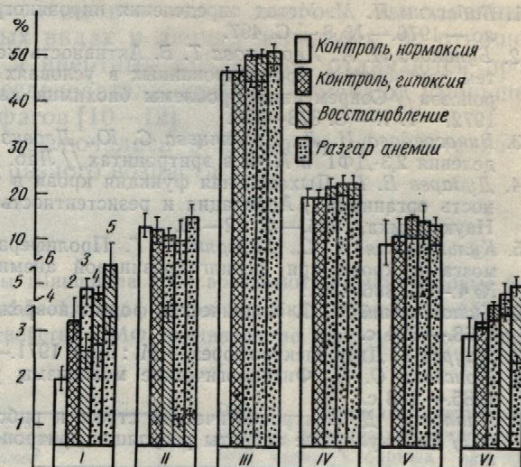
мы анемии максимально гемоглобина устанавливаются до 20-х суток с после крови за счет гемоглобина. вается, составляя к концу 7±0,5) против (6,8±0,3) (±0,8) мкмоль/мл эритроцише контрольных значений. едовых количеств и почти

полностью исчезает неорганический фосфат, чего не наблюдалось при других гипоксических состояниях организма.

Патогенез гипоксического состояния организма носит при этом сложный характер. С одной стороны,— это первичная гипоксия, обусловленная резко сниженной доставкой кислорода кровью, с другой,— это вторичная гипоксия тканей, связанная с нарушением транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий на участке между цитохромами *b* и *c*, снижением концентрации цитохромов *b* и *c* по отношению к *a*+*a*₁ и активности цитохромксидазы [12]. Поэтому и в механизмах регуляции кроветворения при окислительном стрессе важная роль принадлежит аденилатциклазному механизму, цикли-

Изменение фракционного состава гемоглобина (%) при фенилгидразиновой анемии:

1 — контроль; 2 — интактные, гипоксия; 3 — нормоксия; 4 — частично адаптированные; 5 — длительно адаптированные животные. I—VI — номера фракций.



ческим нуклеотидам как универсальным регуляторами метаболизма, пролиферации и дифференцировки клеток, как внутриклеточным медиаторам симпатической (цАМФ) и парасимпатической (цГМФ) нервной системы. На 5-е сутки фенилгидразиновой анемии у крыс уровень цАМФ в костном мозгу достоверно повышается без существенных изменений концентрации цГМФ [17].

Таким образом, основные нарушения при данной форме гемической гипоксии развиваются в системе крови. На уровне клеточных, молекулярных и системных механизмов осуществляются и сложные компенсаторные реакции, направленные на коррекцию кислородного режима организма. В их число входят усиление функции костного мозга, вначале повышение, а затем снижение сродства гемоглобина к кислороду, изменение фракционного состава гемоглобина и усиление гликолиза в эритроцитах. В течении хронической анемии можно условно выделить при этом период острых нарушений гомеостатической функции крови, период некоторой рефрактерности к действию гемолизика и период оживления репаративных процессов. При адаптации к условиям среднегорья не наблюдалось существенного повышения кислородной емкости крови по отношению к результатам в условиях равнины, но усиливались, однако, скорость восстановления метгемоглобина и деградация сульфгемоглобина, по-видимому, путем элиминации из кровяного русла поврежденных эритроцитов.

SOME COMPENSATION REACTIONS OF THE BLOOD SYSTEM WITH PHENYLHYDRAZINE-INDUCED ANEMIA UNDER CONDITIONS OF PLAIN AND MIDDLE MOUNTAINS

V. P. Dudarev

Modeling of hemic hypoxia by injection of 2 % solution of phenylhydrazine (0.25 ml/100 g) trice a week and every other day sharply decreased the number of erythrocytes, hemoglobin, oxygen blood capacity, 2,3-DPG and increased the content of met- and sulf-hemoglobins. Changes in the level of 2,3-DPG, ATP, fractional hemoglobin composition, lactatemia affect the affinity of hemoglobin to oxygen. When hemolytic is cancelled the oxygen-transport blood function is restored due to hemoglobin and, to a smaller extent,