

Критерии индивидуальных вариаций реактивности системы дыхания

Известно, что реакции особей одного и того же вида, возраста и пола на недостаток кислорода широко варьируют. Физиологическая дисперсия реакций индивидуумов отражает генетическую гетерогенность популяции [13]. Индивидуальные особенности реактивности организма определяют ответные реакции [2, 12]. Предпринимались попытки разделить испытуемых по реактивности физиологической системы соединительной ткани [9], изменению содержания сахара крови и оксигемоглобина в условиях повышенной интеллектуальной нагрузки [3], а также по изменению частоты пульса в ответ на задержку дыхания [4, 5].

Цель настоящей работы — выявить наиболее информативный критерий для разделения животных с высокой и низкой реактивностью системы дыхания на изменение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

Методика

Опыты проведены на 149 крысах-самцах массой 180—210 г. Общее потребление кислорода (ПК) измеряли в термостатированной (20 °C) герметически закрытой камере (8 л) с поглотителями CO₂ и паров воды, в которую автоматически подавали кислород по мере его потребления животным. Крыса находилась в естественной позе в прозрачном ограничительном домике. Отсчет значений ПК производили после наступления состояния относительного покоя животного (10—15 мин) при дыхании воздухом (10 мин) и гипоксической газовой смесью, содержащей 11 % O₂ в азоте (10 мин). Одновременно с ПК с помощью бесконтактной пневмографии регистрировали частоту дыхания (ЧД) и дыхательный объем (ДО) на КСП-4. Устойчивость животных к острой гипоксической гипоксии определяли методом Березовского [4]. Все результаты обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение

Исходя из положения, что минутный объем дыхания (МОД) является наиболее информативным показателем деятельности системы дыхания, мы предприняли попытку разделить животных на группы с различной реактивностью по этому критерию. Исследования показали, что коэффициент вариации (КВ) МОД у крыс при дыхании атмосферным воздухом составил 69 %. При переходе животных на дыхание газовой смеси с 11 % O₂ КВ МОД увеличился до 87 %. При этом у одних животных он возрастал, у других — оставался практически без изменений, у третьих — снижался, т. е. было обнаружено три типа реакций МОД на острую гипоксическую гипоксию. На основании полученных результатов все животные были разделены на три группы.

В I группу (30 %) вошли крысы с выраженным повышением МОД (на 18—71 мл·мин⁻¹). Такой тип реакции на гипоксию со стороны МОД чаще всего отмечается в литературе [1, 14, 15]. Ко II группе (26 %) были отнесены животные, у которых МОД при переходе с дыхания атмосферным воздухом на гипоксическую газовую смесь практически не изменялся (± 7 мл·мин⁻¹). В III группу (16 %) вошли животные, у которых МОД в условиях гипоксии снижался на 16—35 мл·мин⁻¹ (рис. 1, а). Остальные животные (28 %) занимали промежуточное положение между перечисленными выше группами. Следует отметить, что в исходном состоянии МОД у животных I и II групп был одинаковым, у крыс III группы — на 56 % выше ($P < 0,01$).

Частота дыхания в исходном состоянии у крыс, отнесенных к I и II группам, не отличалась, у животных III группы — была достоверно

выше, чем у крыс I и II групп. Эта же закономерность существовала в условиях гипоксии. Дыхательный объем при дыхании атмосферным воздухом у крыс III группы был больше, чем у животных I и II групп ($P < 0,05$). При дыхании гипоксической газовой смесью ДО у животных I группы возрос, у крыс III группы — снизился, у крыс II группы — не изменился. Достоверные различия значения ДО отмечены между животными I и III групп.

Общее ПК у животных всех групп при дыхании атмосферным воздухом было практически одинаковым (рис. 1, б). При дыхании газовой смесью с пониженным парциальным давлением кислорода (pO_2) ПК снижалось у всех животных на 5-й минуте без статистически достоверных различий между группами (см. рис. 1, б).

Коэффициент использования кислорода (КИ O_2) при дыхании атмосферным воздухом у живот-

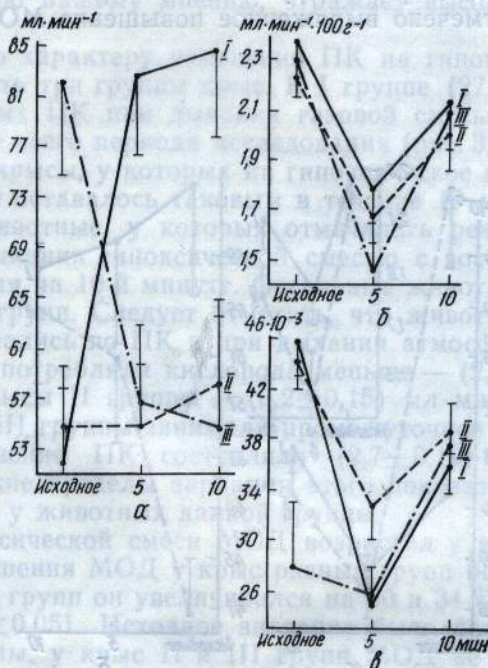


Рис. 1. Разделение крыс на группы (I — III) по характеру изменения минутного объема дыхания (МОД) при дыхании газовой смесью с 11 % O_2 :

а — МОД, б — потребление кислорода (ПОТ), в — коэффициент использования кислорода (КИ O_2).

ных I и II групп составлял $45 \cdot 10^{-3}$ и $46 \cdot 10^{-3}$ соответственно, у животных III группы — был ниже на 37 % ($P < 0,05$). При дыхании гипоксической газовой смесью КИ O_2 на 5-й минуте существенно снижался у животных I и II групп с достоверным различием между этими группами, на 10-й минуте различия сглаживались между животными всех групп (рис. 1, в).

Приведенные результаты показали, что распределение животных по приросту МОД и характеру его изменения при дыхании газовой смесью со сниженным pO_2 не выявило достоверных различий между группами по основным показателям системы дыхания (ЧД, КИ O_2 , ПК) ни при дыхании атмосферным воздухом, ни на всем протяжении дыхания гипоксической газовой смесью.

Другой показатель, который мы выбрали для разделения животных на группы по реактивности системы дыхания, был КИ O_2 . При этом исходили из представления, что КИ O_2 характеризует работу системы дыхания, зависит от легочной вентиляции, диффузионной способности легких для кислорода и тканевого метаболизма.

При дыхании атмосферным воздухом коэффициент вариации КИ O_2 составил 77 %, газовой смесью — увеличился до 106 %. Распределение животных по приросту КИ O_2 на гипоксическую пробу позволило разделить крыс на две группы. Животных, у которых КИ O_2 на 5-й минуте гипоксического воздействия повышался и восстанавливался на 10-й минуте дыхания гипоксической смесью, отнесли к I группе. В эту группу вошло 25 % крыс. Животных (33 %), у которых КИ O_2 в течение всего периода дыхания гипоксической смесью был резко снижен, отнесли ко II группе. Остальные животные, у которых существенных изменений не наблюдалось (42 %) отнесены к III группе. Следует отметить, что среднегрупповые значения КИ O_2 при дыхании атмосферным воздухом с высокой достоверностью отличались ($P < 0,001$) у этих групп: у жи-

вотных I группы значение этого показателя было почти вдвое ниже, чем у крыс II группы (рис. 2, а). При гипоксическом воздействии эти различия сглаживались.

При дыхании атмосферным воздухом МОД животных I группы был почти вдвое больше, чем МОД крыс II группы. На гипоксическую пробу МОД крыс I группы достоверно не изменялся, у животных II группы отмечено выраженное повышение МОД (рис. 2, б). Различий абсолют-

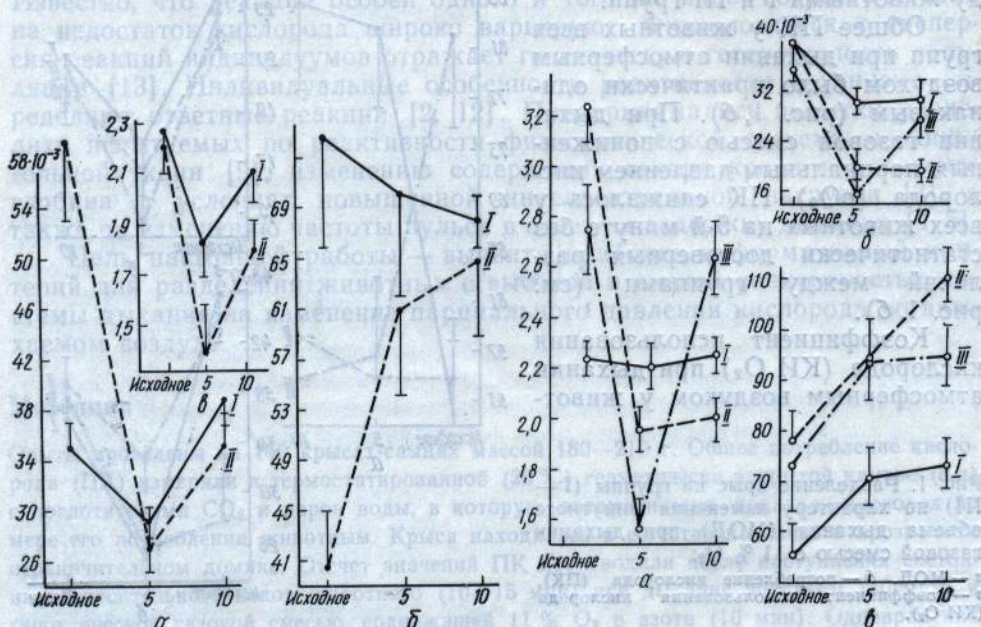


Рис. 2. Разделение крыс на группы (I—III) по характеру изменения коэффициента использования кислорода (КИ O_2) при дыхании газовой смесью с 11 % O_2 :

а — КИ O_2 , б — МОД, в — потребление кислорода (ПК). Обозначения единиц исследуемых показателей те же, что на рис. 1.

Рис. 3. Разделение крыс на группы (I—III) по характеру изменения потребления кислорода (ПК) при дыхании газовой смесью с 11 % O_2 :

а — ПК, б — КИ O_2 , в — МОД. Обозначения единиц исследуемых показателей те же, что на рис. 1.

ных значений МОД при дыхании гипоксической газовой смесью между животными обеих групп не отмечено.

Частота дыхания у животных I и II групп при дыхании атмосферным воздухом достоверно не отличалась. На гипоксическую пробу ЧД крыс I группы повышалась несколько больше на 5-й минуте, чем у животных II группы.

Потребление кислорода крысами обеих групп при дыхании атмосферным воздухом было одинаковым, при дыхании гипоксической газовой смесью — достоверно ниже у животных II группы (рис. 2, в). Дыхательный объем в исходном состоянии у крыс I группы был выше, чем у крыс II группы. При дыхании гипоксической газовой смесью эти различия стирались.

Разделение животных на группы по характеру изменения КИ O_2 при дыхании гипоксической газовой смесью позволило выявить достоверные различия между группами по КИ O_2 , МОД, ДО при дыхании животных атмосферным воздухом и по ПК — при дыхании газовой смесью. Не обнаружено различий на гипоксическую пробу по КИ O_2 , МОД, ДО, ЧД. Таким образом, деление животных на группы по критерию КИ O_2 более информативно, чем по критерию МОД в условиях гипоксии.

Третий показатель, который мы использовали для оценки реактивности системы дыхания, было общее потребление кислорода организмом. Выбор этого показателя сделан с учетом того, что ПК — инте-

гральный показатель кислородного баланса организма, характеризующий метаболические процессы.

Анализ полученных результатов показал, что КВ общего ПК при дыхании атмосферным воздухом составляет 44 %. При переходе животных на дыхание гипоксической газовой смесью дисперсия ПК возрастает, КВ достигает 64 %, что, по нашему мнению, отражает высокую стабильность этого показателя.

Распределение животных по характеру изменения ПК на гипоксическую пробу позволило выделить три группы крыс. К I группе (27 %) мы отнесли животных, у которых ПК при дыхании газовой смесью с 11 % O_2 не изменялось в течение всего периода исследования (рис. 3, а). Во II группу (26 %) включены крысы, у которых на гипоксическое воздействие ПК резко снижалось и оставалось таковым в течение 10 мин. В III группу (27 %) вошли животные, у которых отмечалось резкое снижение ПК на 5-й минуте дыхания гипоксической смесью с восстановлением его исходного значения на 10-й минуте. Остальные животные (20 %) не вошли ни в одну из групп. Следует отметить, что животные I, II, III групп достоверно отличались по ПК и при дыхании атмосферным воздухом: крысы I группы потребляли кислорода меньше — $(2,2 \pm 0,06) \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$, чем крысы II группы — $(3,2 \pm 0,15) \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$ ($P < 0,001$). Животные III группы занимали промежуточное положение, среднегрупповое значение ПК составляло $(2,7 \pm 0,19) \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$. Отмечены широкие пределы вариации этого показателя (от 1,9 до $3,4 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$) у животных данной группы.

В ответ на вдыхание гипоксической смеси МОД возрастал у всех животных. Однако степень повышения МОД у крыс разных групп была неодинакова: у животных I и III групп он увеличивался на 30 и 34 %, у крыс II группы — на 42 % ($P < 0,05$). Исходное значение было достоверно ниже у животных I группы; у крыс II и III групп МОД не отличался.

Частота дыхания у всех животных изменялась однонаправленно с МОД. По ДО существенных различий между животными I, II и III групп (при дыхании атмосферным воздухом и гипоксической газовой смесью) не обнаружено.

По КИ O_2 у животных, отнесенных к I, II и III группам, различий не отмечено при дыхании атмосферным воздухом. Замена его гипоксической газовой смесью приводит к незначительному уменьшению КИ O_2 животными I группы и резкому снижению — крысами II группы. У крыс III группы КИ O_2 не отличался на 5-й минуте от такового у животных II группы, на 10-й минуте — от крыс I группы (рис. 3, в).

Анализ полученных результатов показал, что разделение животных по характеру изменения общего ПК на гипоксическое воздействие дает возможность выделить две группы животных, которые достоверно различаются по всем основным показателям системы дыхания (МОД, ПК, КИ O_2 , ЧД). Животные, отнесенные к III группе, занимали промежуточное положение между I и II группами.

На основании изложенного можно сделать заключение, что наиболее информативным критерием для выделения групп животных с различной реактивностью системы дыхания является интенсивность общего потребления кислорода.

Представляло интерес выяснить характер реакций животных разных групп на вдыхание газовой смеси с 7 % O_2 . Показано, что у крыс I группы при переходе на дыхание газовой смесью с 7 % O_2 ПК снижалось, ЧД, ДО и МОД повышались более существенно, чем при замене атмосферного воздуха гипоксической газовой смесью с 11 % O_2 . У крыс II группы ПК при дыхании газовой смесью с 7 % O_2 было ниже, чем у животных I группы, при этом повышение ЧД, ДО и МОД было менее выражено, чем у животных I группы. Животные, отнесенные к III группе, занимали промежуточное положение между I и II группами.

Животных, у которых на фоне повышения ЧД и МОД не происходило существенных изменений ПК при дыхании гипоксической газовой

смесью с 11 % O_2 , то есть крыс I группы по характеру изменения ПК мы рассматривали как особей с высокой реактивностью и высокой стабильностью дыхания. Крыс, у которых резко снижалось ПК в ответ на гипоксию (11 % O_2), т. е. животных II группы по характеру изменения ПК, мы рассматривали как особей с низкой реактивностью и низкой стабильностью дыхания.

Приведенные экспериментальные данные позволяют предположить, что животные с высокой реактивностью системы дыхания должны быть более устойчивы к острой гипоксии. Для проверки этого предположения мы провели серию исследований по определению устойчивости к острой гипоксической гипоксии животных с разной реактивностью системы дыхания. Результаты экспериментов подтвердили предположение. Обнаружено наличие сильной положительной корреляции реактивности системы дыхания и времени выживания животных на «высоте» 12 000 м. Крысы с низкой реактивностью системы дыхания оказались менее устойчивы к острой гипоксической гипоксии, чем крысы с высокой реактивностью. Животные III группы определены как среднеустойчивые к гипоксии ($r = -0,74$).

Как было отмечено выше, у крыс с высокой реактивностью системы дыхания, т. е. более устойчивых к гипоксии, исходное ПК оказалось достоверно ниже. Эти результаты согласуются с данными исследований других авторов. Показано, что высокоустойчивые к гипоксии крысы потребляют меньше кислорода при дыхании атмосферным воздухом, чем низкоустойчивые [6, 7, 11].

Некоторые исследователи разделяли испытуемых на группы по исходному значению ПК. У людей с высоким исходным значением ПК в ответ на гипоксию (11 % O_2) в регуляции гемодинамики преобладает сосудистый компонент. У людей с низким исходным значением ПК приспособление системы кровообращения к дефициту поступления в организм кислорода осуществлялось «по сердечному типу» [10]. Исследования адаптации организма к измененной газовой среде с различным парциальным давлением кислорода показали, что у нетренированных обследуемых ПК, ЧСС в покое выше, чем у спортсменов. При возвратном дыхании, когда содержание кислорода составляло 9,1 %, ПК у нетренированных людей значительно ниже, чем у спортсменов [1].

Исходное значение физиологических показателей во многом определяет характер и интенсивность последующего реагирования организма на различного рода воздействия. Эту закономерность отмечают исследователи на основании материалов, полученных при использовании физических нагрузок, повышенных температур окружающей среды [8]. Наиболее стабильными показателями отличаются люди, у которых исходное значение функции более близко к нижней границе нормы. Иными словами, чем выше функциональный резерв, тем ниже «цена приспособления».

Полученные нами результаты проанализированы выявлением корреляции исходного значения ПК и времени выживания животных на «высоте» 12 000 м. Обнаружена обратная корреляция этих показателей ($r = -0,48$), однако она значительно слабее, чем связь между устойчивостью организма и реактивностью системы дыхания ($r = 0,74$).

Таким образом, предопределение характера реакции на гипоксическую пробу по исходному значению ПК менее информативно, чем по реактивности системы дыхания. Приведенные результаты позволяют заключить, что прогнозирование индивидуальных реакций на недостаток кислорода целесообразно проводить с учетом реактивности системы дыхания организма.

Выводы

1. Сопоставление характера ответных реакций на гипоксию (11 % O_2) по минутному объему дыхания, коэффициенту использования кислорода и потреблению кислорода показало, что наиболее стабильным показателем является общее потребление кислорода.

2. Оценку реактивности системы дыхания на гипоксическую гипоксию целесообразно проводить по характеру изменения общего потребления кислорода.

3. Животные, у которых на фоне повышения частоты дыхания и минутного объема дыхания не происходило существенных изменений потребления кислорода организмом в ответ на гипоксию (11 % O₂), отнесены к особям с высокой реактивностью системы дыхания; животные, у которых резко выражено снижение потребления кислорода, — к особям с низкой реактивностью системы дыхания.

4. Установлено наличие сильной положительной корреляции реактивности системы дыхания и индивидуальной устойчивости организма к острой гипоксической гипоксии.

V. A. Berezovsky, V. I. Nosar, L. A. Kurbakov

CRITERIA OF INDIVIDUAL VARIATIONS IN THE RESPIRATORY SYSTEM REACTIVITY

Individual variations of the respiratory system reactivity have been studied in experiments on rats. It is shown expedient to estimate reactivity of the respiratory system to hypoxic hypoxia by the pattern of changes in the total oxygen uptake. Animals demonstrating no essential changes in the oxygen uptake in response to hypoxia (11 % O₂) are referred to individuals with high reactivity of the respiratory system; those responding by a drastic decrease in the oxygen uptake — to animals with low reactivity of the respiratory system. A strong correlation is determined between the respiratory system reactivity and individual resistance of organism to acute hypoxic hypoxia.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н. А., Елфимов А. И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. — М.: Медицина, 1986.—272 с.
2. Адо А. Д. Проблема реактивности в современной общей патологии // Вестн. АМН СССР.—1979.— № 11.— С. 57—64.
3. Акинчикова Г. И. Телосложение и реактивность организма человека. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1969.— 92 с.
4. Березовский В. А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. — Киев: Наук. думка, 1978.— 214 с.
5. Березовский В. А. Реактивность и резистентность при гипоксии // Адаптация и резистентность организма в условиях гор. — Киев: Наук. думка, 1986.— С. 10—22.
6. Вадзюк С. Н., Мисула І. Р. Показники кисневого балансу організму у тварин з різною стійкістю до гіпоксії // Тези XI з'їзду Укр. фізіол. т-ва. — Київ: Наук. думка, 1982.—С. 59.
7. Горчакова Л. А. Митохондриальное и микросомальное окисление в печени высоко- и низкоустойчивых к острой гипоксии крыс: Автореф. дис. ... канд биол. наук. — Киев, 1987.— 18 с.
8. Загрядский В. П., Сулимо-Самуйло З. К. Зависимость реакций организма на экстремальные факторы от исходного состояния // Физиология человека. — 1982.— 8, № 3.— С. 496—498.
9. Кавецкий Р. Е. К вопросу о механизме действия антиретиккулярной цитотоксической сыворотки и о тестах ее эффективности // Физиологическая система соединительной ткани. — Киев: Изд-во АН УССР, 1941.— С. 341—346.
10. Кротов В. П., Коваленко Е. А., Тиманин Г. и др. Особенности формирования реакций сердечно-сосудистой системы на острую гипоксию у человека // Кардиология.— 1980.— 20, № 9.— С. 58—62.
11. Курбаков Л. А. Потребление кислорода и тканевое дыхание у крыс с различной устойчивостью к недостатку кислорода // Физиол. журн.— 1983.— 29, № 3.— С. 374.
12. Петров И. Р. Об индивидуальной реактивности как реакции целого организма // Проблемы реактивности и шока. — М.: Медгиз, 1952.— С. 25—32.
13. Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции. — М.: Наука, 1968.—396 с.
14. Guz A. Regulation of respiration in man // Ann. Rev. Physiol.— 1975.— 37, P. 303—323.
15. Pace N. Respiration at high altitude // Fed. Proc.— 1974.— 33, N 10.— P. 2126—2136.

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

Материал поступил в редакцию 22.06.87