

9. Кудайбердиев З. М., Шмидт Г. Ф. Работоспособность человека в горах. Л.: Медицина, 1982.— 128 с.
10. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия // Проблемы космической биологии. — М.: Наука, 1977.— Т. 35.— 319 с.
11. Маньковская И. Н. Режимы массопереноса кислорода в тканях и факторы, их определяющие // Вторичная тканевая гипоксия. — Киев: Наук. думка, 1983.— С. 14—29.
12. Рунг Г. Р. Динамика адаптивных реакций и состояние работоспособности альпинистов в условиях больших высот: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 1973.— 20 с.
13. Сиротинин Н. Н. Об акклиматизации и тренировке спортсменов в условиях высокогорья // Акклиматизация и тренировка спортсменов в горной местности. — Алма-Ата, 1965.— С. 81—83.
14. Сиротинин Н. Н., Белошицкий П. В., Данилейко В. И. и др. Высокогорная тренировка спортсменов // Географическая среда и здоровье населения. — Нальчик, 1970.— С. 31—33.
15. Сиротинин Н. Н., Белошицкий П. В. Некоторые результаты научно-исследовательской деятельности Эльбрусской медико-биологической экспедиции // Горы и здоровье. — Киев: Наук. думка, 1974.— С. 4—7.
16. Туркменов М. Т., Серохвостов А. П., Иманкулов Д. И. Работоспособность человека в горах. — Фрунзе: Илим, 1981.— 211 с.
17. Филиппов М. М. Процесс массопереноса респираторных газов при мышечной деятельности // Вторичная тканевая гипоксия. — Киев: Наук. думка, 1983.— С. 197—215.
18. Физиология человека в условиях высокогорья / Под ред. Газенко О. Г. — М.: Наука, 1987.— 518 с.
19. Asano K., Matsuzaka A., Hirakoba K., Sunoo I. Effect of simulated high altitude training on work capacity in the alpinist Nepal Himalaya expedition members // Congr. Intern. de medecine de montagne. Chamonix, Mont-Blanc (France), 22—25 mart, 1984.
20. Grunewald W. Computer calculation for tissue oxygenation and meaningful presentation of the results. Advances in experimental medicine and biology 37 B. — New York; London, 1973.— P. 783—792.
21. Houston C. S. Going High: The Story of Man and Altitude. — New York: Amer. Alp. Club, 1980.— 211 p.
22. Pugh L. G. C. E. Physiological and medical aspects of the Himalayan scientific and mountaineering expedition 1960—61 // Brit. Med. J.— 1962.— 2, N 5305.— P. 621—627.
23. Richalet J.-P. The French scientific expedition to Numbur. Autumn, 1981. Hypoxia, Exercise and Altitude: Proc. Third Banff. Intern. Hypoxia Symp. — New York: Liss, 1983.— P. 189—195.
24. West J. B. Man at extreme altitude // J. Appl. Physiol. 1982.— 52, N 6.— P. 1393—1399.
25. Wilson D., Owen Ch., Erecinska M. Quantitative dependence of mitochondrial oxidative phosphorylation on oxygen concentration: A mathematical model // Arch. Biochem. and Biophys.— 1979.— 195, N 2.— P. 494—504.

Киев. ин-т физ. культуры Гос. ком. УССР
по физ. культуре и спорту

Материал поступил в редакцию 14.06.88

УДК 612.273:591.1

А. В. Рагузин

Динамика напряжения кислорода мозга и подкожной клетчатки новорожденных крысят при аноксии и реоксигенации

Исследование кислородного режима мозга животных, находящихся на ранних этапах онтогенетического развития [4—6], позволило выявить ряд существенных особенностей оксигенации церебральных структур плода и новорожденного при изменениях концентрации кислорода в окружающей среде. Характер этих особенностей дает основание считать, что в стабилизации напряжения кислорода (pO_2) развивающегося мозга большая роль принадлежит механизмам, защищающим нейронные структуры от избытка O_2 , чем реакциям, компенсирующим недостаток кислорода при его дефиците в окружающей среде. С учетом данных [2, 7 и др.] о высокой устойчивости новорожденных животных к низким (вплоть до нулевых) значениям парциального давления кислорода представляется актуальным исследование pO_2 в тканях мозга только что

родившегося организма в условиях аноксического воздействия, а также при последующей реоксигенации животных. Изучение данного вопроса имеет также важное прикладное значение, поскольку проблемы нарушений оксигенации и методы их коррекции являются одними из центральных в перинатальной медицине.

Цель настоящей работы — исследование динамики напряжения кислорода в мозгу новорожденных крысят при действии на них бескислородной газовой среды и последующей реоксигенации, осуществляемой газовыми смесями с повышенной концентрацией кислорода.

Методика

Эксперименты выполнены на 32 новорожденных (до 24 ч после рождения) наркотизированных (уретан, 1 г/кг, внутривенно) крысятах. Напряжение кислорода регистрировали полярографическим методом с использованием стационарного платинового (диаметр 0,1 мм) и хлорсеребряного электродов, которые предварительно калибровали [1]. В мозг электрод вводили через трепанационное отверстие, диаметр которого соответствовал толщине электрода, что обеспечивало достаточную его фиксацию. В подкожную клетчатку электрод вводили в области спины на уровне 3—5-го ребра. Хлорсеребряную пластинку фиксировали на коже новорожденного. Экспериментальное воздействие осуществляли в герметичной термостатированной (30 °C) камере, вентилируемой чистым азотом в течение 20 мин. Затем азот заменяли смесью, содержащей 50 % кислорода в азоте (I группа животных), либо чистым кислородом (II группа животных). После 30-минутной экспозиции камеру вновь вентилировали атмосферным воздухом в течение 0,5 ч, после чего эксперимент заканчивался. Наряду с амплитудными анализировали временные параметры сдвигов напряжения кислорода. Результаты обрабатывали общепринятыми статистическими методами с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Измерение напряжения кислорода мозга и подкожной клетчатки новорожденных крыс позволило установить, что этот показатель имеет различные значения в исследуемых тканях. Исходное значение pO_2 подкожной клетчатки было более высоким по сравнению с таковым мозга (таблица). Обнаруженные различия обусловлены, по всей видимости, особенностями регионарной гемодинамики и метаболизма тканевых структур мозга и подкожной клетчатки.

Сдвиги pO_2 мозга и подкожной клетчатки крысят в ответ на экспериментальное воздействие в целом носили общий для обеих тканей характер и выражались в следующем. При замене атмосферного воздуха бескислородной газовой средой pO_2 мозга и подкожной клетчатки снижалось до нулевых значений и оставалось неизменным на всем протяжении ингаляции. В период реоксигенации животных гипероксическими газовыми смесями наблюдалось увеличение pO_2 до значения, значительно превышающего исходное. Затем происходило снижение pO_2 на фоне продолжающейся ингаляции гипероксической газовой смеси. После перевода животных на дыхание атмосферным воздухом наблюдалось снижение pO_2 мозга и подкожной клетчатки и стабилизация значения регистрируемого показателя на новом уровне (рис. 1 и 2, см. таблицу). В пределах описанной общей закономерности можно выделить ряд особенностей, отличающих динамику pO_2 мозга от таковой подкожной клетчатки.

Наиболее существенной особенностью кинетики pO_2 мозга являлось то, что в период реоксигенации животных гипероксическими газовыми смесями амплитуда максимального прироста pO_2 была одинаковой при дыхании новорожденных чистым O_2 и 50 %-ной кислородно-азотной смесью. Иными словами, при таких изменениях концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе pO_2 мозга крысят в постаноксический период достигало одинаковых значений.

Динамика pO_2 мозга и подкожной клетчатки новорожденных крысят при аноксии и гиперо

Группа животных	Исходное pO_2 , мм рт. ст.	Аноксия			Гиперо
		Латентный период, с	Время снижения pO_2 , с	pO_2 , мм рт. ст.	Латентный период, с
I(8)	8,5±2,4	18,6±2,4	77,4±15,0	0,0	89,4±16,2
II(8)	11,5±2,5	18,0±4,4	78,6±6,0	0,0	78,0±11,4
Подкожная					
I(9)	30,0±3,1	18,0±2,6	113,4±25,2	0,0	77,4±18,8
II(7)	35,3±3,2	12,6±3,4	78,6±8,4	0,0	56,5±12,6

Примечание. Звездочкой обозначена достоверность ($P<0,05$) значения pO_2 по сравнению

Тот факт, что при реоксигенации новорожденных 50 %-ной кислородно-азотной смесью pO_2 тканей мозга не только нормализуется, но и в течение достаточно продолжительного временного интервала значительно превышает исходные значения, свидетельствует о том, что доставка кислорода в этих условиях существенно превышает потребности мозговых структур в нем. Это приводит к включению механизмов, ограничивающих поток кислорода к структурам мозга, в результате чего pO_2 постепенно снижается на фоне продолжающейся ингаляции данной газовой смеси (но и через 30 мин остается повышенным по сравнению с исходным значением). Наиболее вероятным механизмом ограничения потока кислорода к нейронным элементам являются сдвиги регионального мозгового кровотока в ответ на изменения pO_2 артериальной крови новорожденного. Известно [9, 12—14 и др.], что при гипоксии кровотока мозга новорожденных увеличивается, а при гипероксии — снижается. Исходя из этого, можно считать, что в течение аноксического воздействия происходит дилатация церебральных сосудов, что обеспечивает значительное превышение pO_2 мозга в первые моменты перехода животных на дыхание кислородсодержащей газовой средой. Резко возрастающая при этом доставка O_2 к мозговым структурам приводит к повышению тонуса сосудов и уменьшению кровотока [9, 13], вызывая постепенное снижение pO_2 после его первоначального повышения. Наряду с этим дилатация мозговых сосудов во время аноксии может быть обусловлена не только дефицитом кислорода, но и развитием в организме (в том числе и в мозгу) метаболических сдвигов. Показано [10], что при выраженной гипоксии (5 % O_2 во вдыхаемом воздухе) наблюдается значительный сдвиг pH крови в сторону кислой реакции среды (от 7,47 до 7,21). Необходимо также учитывать, что мозговой кровоток в период аноксии определяется не только местными сосудистыми реакциями, но и сдвигами параметров системной гемодинамики. При тяжелой гипоксемии [10] наблюдается резкое уменьшение минутного объема крови. Совершенно очевидно, что при полном отсутствии кислорода в окружающей среде снижение минутного объема крови еще более выражено. Это дает основание считать, что при аноксии, несмотря на вазодилатацию церебральных сосудов, уменьшается мозговой кровоток, что и приводит, как указывалось выше, к развитию метаболических сдвигов.

Следовательно, в период реоксигенации новорожденных крысят реакции мозгового кровотока направлены не только на удовлетворение потребностей тканей мозга в кислороде, но и на компенсацию метаболических сдвигов, возникающих в церебральных структурах при аноксическом воздействии. Это дает основание считать, что вазоконстрикторный эффект кислорода, возникающий при гипероксигенации новорожденных крысят, препятствует нормализации метаболизма мозга в postanоксический период.

группы	гипоксия	Нормоксия					
		pO_2 (максимальный прирост). мм рт. ст.	Время достижения максимального pO_2 , с	Время стабилизации pO_2 , с	Латентный период, с	Время нормализации pO_2 , с	pO_2 в конце опыта, мм рт. ст.
озг		$54,5 \pm 14,1^*$	446 ± 44	910 ± 101	$31,2 \pm 15,0$	450 ± 168	$8,4 \pm 2,4$
		$68,2 \pm 23,9^*$	380 ± 52	936 ± 193	$40,2 \pm 13,2$	556 ± 91	$11,6 \pm 2,9$
ая	клетчатка	$58,1 \pm 6,7^*$	570 ± 67	653 ± 182	$34,2 \pm 12,1$	600 ± 82	$19,1 \pm 4,4^*$
		$74,1 \pm 12,1^*$	416 ± 84	938 ± 206	$16,2 \pm 7,8$	80 ± 10	$15,9 \pm 2,3^*$

ни с его исходным значением; в скобках — число животных.

Одинаковая амплитуда прироста pO_2 ткани мозга во время реоксигенации животных чистым кислородом или 50 %-ной кислородно-азотной смесью свидетельствует о еще большем ограничении мозгового кровотока в этот период при использовании чистого O_2 . В связи с этим можно с достаточным основанием утверждать, что применение газовых смесей повышенной концентрации кислорода с целью реоксигенации не только не устраняет, а, возможно, и усугубляет метаболические сдвиги, связанные с временным пребыванием организма новорожденных в анаэробных условиях.

Подтверждением высказанного положения являются результаты изучения динамики pO_2 подкожной клетчатки в одинаковых экспериментальных условиях. Более чем в половине (9 из 16) этих опытов наблюдались сдвиги pO_2 , подобные представленным на рис. 2. После замещения азота чистым кислородом или 50 %-ной кислородно-азотной смесью наблюдалось повышение pO_2 , однако через некоторое время (2—3 мин) оно резко снижалось, зачастую до крайне низких значений. Если исходить из того, что в данной ткани быстрые колебания pO_2 могут быть обусловлены в основном изменениями регионарного кровотока, полученные результаты можно объяснить следующим образом. Значительное увеличение доставки кислорода в подкожную клетчатку при реоксигенации вызывает резкое повышение тонуса сосудов и снижение регионарного кровотока. Этому не препятствует вазодилаторный эффект метаболитов, так как общеизвестна гораздо более низкая (по сравнению с мозгом) метаболическая активность жировых клеток [8]. Это и обуславливает значительное снижение pO_2 в подкожной клетчатке, несмотря на продолжающееся дыхание новорожденных крысят гипероксической газовой смесью. В последующем pO_2 подкожной клетчатки повышалось и достигало значений, соответствующих таковым тканей мозга в аналогичных условиях. Однако с учетом гораздо более высоких исходных значений pO_2 подкожной клетчатки их увеличение в ней в postanоксический период следует рассматривать как более умеренное по сравнению с таковыми мозга. Сопоставляя значения pO_2 мозга в начале эксперимента со значением максимального прироста pO_2 в postanоксический период, легко подсчитать, что кратность прироста регистрируемого показателя составляет 4—6 раз. В подкожной клетчатке при реоксигенации наблюдается всего лишь двукратный прирост pO_2 при ингаляциях чистого кислорода и 50 %-ной кислородно-азотной смеси (см. таблицу). Эти результаты могут свидетельствовать в пользу менее выраженного по сравнению с мозгом вазодилаторного эффекта метаболитов подкожной клетчатки во время реоксигенации.

Другим подтверждением этой точки зрения является тот факт, что после первоначального прироста pO_2 подкожной клетчатки наблюдалось его снижение и стабилизация на том же уровне, что и в начале эксперимента (или даже более низком, см. рис. 2). Иными словами, несмотря

на то, что животное дышало газовой смесью с резко повышенной концентрацией кислорода, pO_2 подкожной клетчатки было таким же, как при дыхании воздухом. В мозгу же новорожденных крысят pO_2 в это время было в 2—3 раза выше исходного (см. таблицу). При последующем переводе новорожденных крысят на дыхание атмосферным воздухом во всех опытах pO_2 подкожной клетчатки понижалось и устанавливалось на гораздо более низком, по сравнению с исходным, уровнем. Причем более быстрое снижение pO_2 подкожной клетчатки при перево-

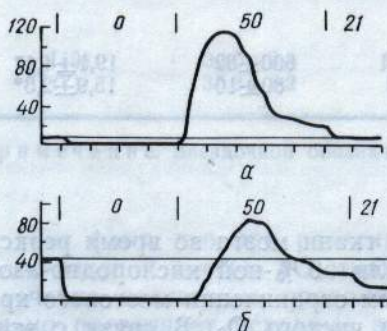


Рис. 1. Динамика напряжения кислорода мозга (а) и подкожной клетчатки (б) при аноксии и реоксигенации гипероксической газовой смесью.

Вертикальные линии — отметки момента замены газовых смесей, числа между ними — концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе. По оси ординат — напряжение кислорода, мм рт. ст.; по оси абсцисс — отметка времени, 5 мин.

Рис. 2. Вариант динамики напряжения кислорода подкожной клетки при аноксии и реоксигенации. Обозначения те же, что на рис. 1.

де животных на дыхание воздухом наблюдалось при прекращении ингаляций чистого кислорода, чем 50 %-ной кислородно-азотной смеси. Можно полагать, что в этот период вазоконстрикторный эффект кислорода подкожной клетчатки также гораздо более выражен, чем мозга.

Сущность высказываемой нами точки зрения относительно изменений оксигенации мозга новорожденных крысят при аноксии и последующей реоксигенации с учетом собственных результатов и литературных данных может быть сформулирована следующим образом. При пребывании новорожденных крысят в бескислородной газовой среде наблюдается снижение pO_2 мозга до нулевых значений, что вызывает дилатацию церебральных сосудов. Дилатация мозговых сосудов в аноксический период обуславливается также накоплением в мозгу метаболитов, причиной чего является уменьшение минутного объема крови (а, следовательно, и регионарного мозгового кровотока). Поэтому компенсаторные сдвиги церебрального кровотока в postanоксический период призваны выполнить две задачи: ликвидировать кислородный долг и устранить развивающиеся в это время метаболические сдвиги нейронных структур. Резко возрастающая доставка кислорода к мозговым структурам при реоксигенации сравнительно легко решает первую задачу, но, вызывая вазоконстрикцию, препятствует решению второй (а, возможно, и усугубляет развивающиеся во время аноксии метаболические сдвиги). В связи с этим применение газовых смесей повышенной концентрации кислорода в postanоксический период, по-видимому, является нецелесообразным. В пользу такой точки зрения свидетельствуют также данные [5, 11 и др.] о более выраженном негативном влиянии кислорода на новорожденных и сведения [3] о значительном удельном весе анаэробных процессов в энергетике развивающегося мозга.

Наряду с вышеизложенным положением мы считаем необходимым подчеркнуть еще два существенных, по нашему мнению, момента, вытекающих из анализа результатов проведенного исследования. Во-первых, динамика pO_2 подкожной клетчатки при реоксигенации только в самых общих чертах соответствует сдвигам pO_2 мозга в аналогичных условиях.

По сути же pO_2 подкожной клетчатки не отражает сдвигов кислородного режима мозга новорожденных крысят при попытках коррекции нарушений оксигенации с помощью гипероксических газовых смесей. Об этом свидетельствуют различная выраженность отклонений pO_2 мозга и подкожной клетчатки в период реоксигенации по сравнению с исходным pO_2 этих тканей, часто наблюдаемое резкое снижение pO_2 подкожной клетчатки в первые минуты гипероксии и одновременное повышение pO_2 мозга крысят. Все это должно учитываться при проведении широко внедряемой в клинике оценки оксигенации организма (в том числе и мозга) по сдвигам pO_2 кожи (чрезкожное, внутрикожное определение pO_2 и пр.). Во-вторых, мы считаем необходимым еще раз отметить, что амплитуда сдвигов pO_2 мозга и подкожной клетчатки в постаноксический период практически одинакова при реоксигенации новорожденных крысят чистым кислородом и 50 %-ной кислородно-азотной смесью. Следовательно, при тяжелых нарушениях кислородного режима новорожденных оксигенотерапия с использованием 50 % кислорода вызывает такие же сдвиги pO_2 ткани мозга, какие наблюдаются при использовании чистого кислорода.

A. V. Raguzin

DYNAMICS OF OXYGEN TENSION IN BRAIN AND SUBCUTANEOUS FAT OF NEWBORN RATS DURING ANOXIA AND REOXYGENATION

The oxygen tension (pO_2) in the brain and subcutaneous tissue of newborn rats was studied during anoxia and reoxygenation with hyperoxic gas mixtures. The level of pO_2 in both tissues during anoxia fell from 10–30 mm Hg to 0 mm Hg. When newborn rats were reoxygenated with 50 % or 100 % O_2 , the oxygen tension in the brain and subcutaneous first increased and then decreased in spite of the hyperoxic inhalation. The decrease of pO_2 in the subcutaneous during hyperoxia was more pronounced than that in the brain. Data obtained are discussed.

Medical Institute, Ministry of Public Health
of the RSFSR, Orenburg

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. — Киев : Наук. думка, 1975. — 278 с.
2. Лауэр Н. В. К вопросу об устойчивости новорожденных животных к кислородной недостаточности // Гипоксия: Тр. конф. по пробл. кислород. недостаточности. Киев, 1948. — Киев : Изд-во АН УССР, 1949. — С. 84–96.
3. Пишгарева З. Д. Биохимия развивающегося мозга. — М. : Медицина, 1978. — 310 с.
4. Рагузин А. В. Динамика напряжения кислорода в мозге плода при изменениях его концентрации во вдыхаемом воздухе // Физиол. журн. — 1984. — 30, № 6. — С. 743–746.
5. Рагузин А. В. Условные оборонительные рефлексы у крыс при избытке кислорода на ранних этапах постнатального развития // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1986. — 36, № 5. — С. 985–987.
6. Рагузин А. В., Тихонов В. В. Напряжение кислорода в мозгу плода при избыточной оксигенации беременных животных // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1986. — № 1. — С. 35–37.
7. Сиротинин Н. Н. Об аноксической аноксии // Клин. медицина. — 1941. — 19, вып. 3. — С. 5–16.
8. Штрауб Ф. Б. Биохимия. — Будапешт : Изд-во АН Венгрии, 1963. — 716 с.
9. Kennedy C., Grave G. D., Jehle J. W. Effect of hyperoxia on cerebral circulation of the newborn puppy // Pediatr. Res. — 1971. — 5, N 5. — P. 659–667.
10. Nowicki P. T., Miller R. R., Hansen N. B., Hayes J. R. Gastrointestinal blood flow and O_2 uptake in piglets recovery from hypoxemia // Pediatr. Res. — 1985. — 19, N 11. — P. 1197–1200.
11. Polgar G., Antognoli W., Ferrigan L. W. et al. The effect of chronic exposure to 100 % oxygen in newborn mice // Amer. J. Med. Sci. — 1966. — 252, N 5. — P. 110/580–114/584.
12. Sidi D., Kuipers J. R. G., Feitel D. et al. Developmental changes in oxygenation and circulatory responses to hypoxemia in lambs // Amer. J. Physiol. — 1983. — 245, N 4. — P. H674–H682.