

Генетико-статистический анализ близнецовых выборок по показателям легочной вентиляции

Показатель	Возраст, годы	Зиготность	r	U _z	U _z МБ—ДБ	γ ²
Минутный объем дыхания	20—44	МБ	0,773**		2,078*	0,787
		ДБ	0,379			
	45—80	МБ	0,719**	0,389		
		ДБ	0,689**	1,333	0,180	0,062
Поглощение кислорода	20—44	МБ	0,477**			
		ДБ	0,682**		1,026	0
	45—80	МБ	0,668**	0,923		
		ДБ	0,598**	0,421	0,344	0,14
Вентиляционный эквивалент	20—44	МБ	0,691**			
		ДБ	0,506**		0,662	0,770
	45—80	МБ	0,453	0,866		
		ДБ	0,333	0,631	0,420	0,241
Жизненная емкость легких	20—44	МБ	0,445**			
		ДБ	0,658**		3,290**	0,574
	45—80	МБ	0,839**	1,837		
		ДБ	0,864**	1,155	0,272	0
Резервный объем вдоха	20—44	МБ	0,803**			
		ДБ	0,567**		1,533	0,472
	45—80	МБ	0,731**	0,564		
		ДБ	0,806**	1,423	0,549	0
Дыхательный объем	20—44	МБ	0,663**			
		ДБ	0,301		1,616	0,726
	45—80	МБ	0,526*	0,693		
		ДБ	0,536**	0,861	0,041	0
Резервный объем выдоха	20—44	МБ	0,716**			
		ДБ	0,496*		1,177	0,440
	45—80	МБ	0,840**	1,037		
		ДБ	0,425*	0,269	2,257**	0,830
Индекс Тиффно	20—44	МБ	0,808**			
		ДБ	0,362		2,454*	0,892
	45—80	МБ	0,342	2,478		
		ДБ	0,002	1,127	1,041	0,680
Средневыдыхаемый поток (СВП)	20—44	МБ	0,599**			
		ДБ	0,186		1,052	0,826
	45—80	МБ	0,557	0,206		
		ДБ	0,120	0,209	1,493	0,874
Время СВП	20—44	МБ	0,652**			
		ДБ	0,219		0,829	0,866
	45—80	МБ	0,456	0,919		
		ДБ	-0,208	1,294	2,068*	1,328
Максимальная вентиляция легких	20—44	МБ	0,625**			
		ДБ	0,131		1,981*	0,989
	45—80	МБ	0,475*	0,670		
		ДБ	0,344	0,643	0,489	0,282

Примечание. r — Коэффициент внутрипарной корреляции; U_z — критерий значимости различий r в разных возрастных группах; U_zМБ—ДБ — критерий значимости различий между r у МБ и ДБ; γ² — коэффициент наследуемости Игнатъева — Иенсена; * P < 0,05, ** P < 0,01.

МОД — частоту дыхания (ЧД) и дыхательный объем (ДО). В группе людей 20—44 лет у МБ отмечается высокая и статистически значимая внутрипарная корреляция ЧД (r = 0,664). В то же время у ДБ такой корреляции ЧД нет (r = -0,071). Различия между коэффициентами корреляции у МБ и ДБ достоверны (U_zМБ—ДБ = 2,078), коэффициент наследуемости показателя высок (0,787). Аналогичная особенность, хотя менее выраженная, характерна для ДО (у МБ r = 0,663, у ДБ r = 0,301, U_zМБ—ДБ = 2,548, γ² = 0,726).

Что касается возрастной динамики соотношения влияния генотипа и паратипа на дыхательные параметры, то здесь выявляются существенные различия между ЧД и ДО. В группе людей 45—80 лет внутрипарная корреляция ЧД у МБ остается высокой и достоверной (r = 0,687), у ДБ ее нет (r = -0,026). Различия значений коэффициентов корреляции у МБ и ДБ достоверны (U_zМБ—ДБ = 2,548). Коэффициент наследуемости высок (1,426).

ДО в группе людей корреляции у ДБ статистически практически одинаковыми. В результате значение к Иными словами, и у преобладающим влиянием ДО увеличивающееся вл

Неоднозначные результаты с литературными различием механизмов р ходится под большим в дует отметить, что прис возмущающим воздействием ДО. Это отмеч гипоксии [9], гипероксии мика ДО в большей мер

Потребление кислорода коэффициентом вну В обеих возрастных гр (см. таблицу). Следует рении у обследованных чается расхождение с коэффициентом наследу расхождение, вероятно следовали детский и п среды сказывается ме методические подходы ком случае, вопрос о вых факторов на ПК

Под преимуществ также возрастная дин цу) — показателя, от щегося производным о

Как известно, од дыхания является жи 20—44 лет у МБ внут значительно ниже. Ра и ДБ высоко достато сок. В 45 лет и стар ции у МБ и ДБ исче Игнатъева — Иенсена следует делать вывод при старении. Дело показателя у ДБ во можно говорить ли составляющей на ЖЕ

Та же особеннос характерна для резе резервного объема В группе людей 20— МБ и ДБ различ наследуемости оказ МБ внутрипарная с сравнению с 66588 достоверно ниже, верно выше, чем у шается коэффициент лицу). Снижение в 80 лет, наряду с т циента внутрипарн уменьшении с возр

ДО в группе людей 45—80 лет имеет коэффициент внутрипарной корреляции у ДБ статистически достоверный, и значения r становятся практически одинаковыми у МБ и ДБ (0,526 и 0,536 соответственно). В результате значение коэффициента наследуемости падает до нуля.

Иными словами, и у старых людей ЧД продолжает находиться под преобладающим влиянием наследственного фактора в то время, как на ДО увеличивающееся влияние оказывает средовой фактор.

Неоднозначные результаты влияния генотипа на ЧД и ДО, согласующиеся с литературными данными [1, 18], объясняют некоторым различием механизмов регуляции ЧД и ДО [1]. В частности, ЧД находится под большим влиянием супрабульбарных структур [16]. Следует отметить, что приспособление легочной вентиляции к различным возмущающим воздействиям происходит преимущественно за счет изменения ДО. Это отмечалось в условиях мышечной деятельности [8], гипоксии [9], гипероксии [7], гиперкапнии [10]. Иными словами, динамика ДО в большей мере подвержена влиянию средовых факторов.

Потребление кислорода (ПК) характеризовалось достаточно высоким коэффициентом внутрипарной корреляции как у МБ, так и у ДБ. В обеих возрастных группах критерий наследуемости показателя низкий (см. таблицу). Следует, очевидно, сделать вывод, что на ПК при старении у обследованных людей влияют средовые факторы. Здесь отмечается расхождение с литературными данными, где отмечены высокие коэффициенты наследуемости ПК и основного обмена [1, 4, 6]. Такое расхождение, вероятно, обусловлено тем, что цитируемые авторы обследовали детский и подростковый контингент, где влияние факторов среды сказывается меньше. Возможно, имеют значение неодинаковые методические подходы к определению поглощения кислорода. Во всяком случае, вопрос о сравнительном влиянии наследственных и средовых факторов на ПК нуждается в дальнейшем рассмотрении.

Под преимущественным влиянием средовых факторов находится также возрастная динамика вентиляционного эквивалента (см. таблицу) — показателя, отражающего эффективность вентиляции и являющегося производным от ПК.

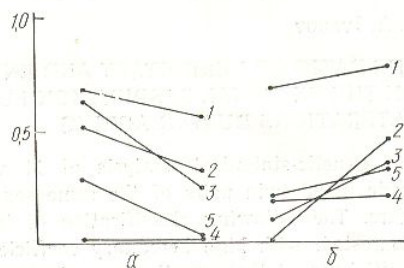
Как известно, одним из основных показателей функции внешнего дыхания является жизненная емкость легких (ЖЕЛ). В группе людей 20—44 лет у МБ внутрипарная корреляция ЖЕЛ была велика, у ДБ — значительно ниже. Разница между коэффициентами корреляции у МБ и ДБ высоко достоверна ($P < 0,001$). Коэффициент наследуемости высок. В 45 лет и старше разница коэффициентов внутрипарной корреляции у МБ и ДБ исчезает, что обуславливает уменьшение коэффициента Игнатьева — Иенсена до нуля (см. таблицу). Из этого, однако, не следует делать вывод об уменьшении наследственных влияний на ЖЕЛ при старении. Дело в том, что коэффициент внутрипарной корреляции показателя у ДБ возрос и даже превысил значение у МБ. Поэтому можно говорить лишь об увеличении влияния неслучайной средовой составляющей на ЖЕЛ при старении.

Та же особенность, что для ЖЕЛ, только менее четко выраженная, характерна для резервного объема вдоха (см. таблицу). Что касается резервного объема выдоха, то здесь отмечается обратная тенденция. В группе людей 20—44 лет коэффициенты внутрипарной корреляции у МБ и ДБ различаются несущественно. В результате коэффициент наследуемости оказывается невысоким. В группе людей 45—80 лет у МБ внутрипарная дисперсия показателя уменьшается втрое (22771 по сравнению с 66588 в группе людей 20—44 лет), ее значение становится достоверно ниже, а коэффициент внутрипарной корреляции — достоверно выше, чем у ДБ. В результате в этот возрастной период повышается коэффициент наследуемости резервного объема выдоха (см. таблицу). Снижение внутрипарной дисперсии у МБ в группе людей 45—80 лет, наряду с тем, что нет четких возрастных изменений коэффициента внутрипарной корреляции у МБ, позволяет сделать вывод об уменьшении с возрастом влияния случайного средового компонента на

хания, частоты дыхания, вентиляционного эквивалента, коэффициента использования кислорода. Исключение составляет поглощение кислорода, коэффициент наследуемости которого при гипероксической пробе не изменился (см. рисунок). Поскольку при кислородной пробе изменения значений коэффициента внутрипарной корреляции у МБ были недостоверны, указанную динамику коэффициентов наследуемости следует связать с изменением действия средового фактора, а именно с уменьшением его влияния на людей 45—80 лет и с увеличением — 20—44.

Изменение коэффициента наследуемости вентиляционных показателей при ингаляции кислорода:

α — у близнецов 20—44 лет (1 — частота дыхания, 2 — дыхательный объем, 3 — минутный объем дыхания, 4 — поглощение кислорода, 5 — вентиляционный эквивалент); δ — у близнецов 45—80 лет (1—5 — то же, что и на α).



Указанные особенности отношения показателей функции внешнего дыхания к генотипу при гипероксии объясняются следующим. Для старения характерно развитие кислородной недостаточности, объясняющейся сочетанием изменений дыхательной, сердечно-сосудистой систем и тканевых окислительных процессов [12—14], возникающих в ходе индивидуального развития и потому, очевидно, находящихся под определенным влиянием средовых факторов. Устранение гипоксических сдвигов при кислородной пробе тем самым способствует уменьшению влияния средового фактора на параметры легочной вентиляции у людей старшего возраста. В то же время в группе молодых людей ингаляция кислорода не включает в себя заместительный, ликвидирующий гипоксемию эффект, а имеет исключительным следствием выход показателей газового состава крови за пределы нормальных значений, т. е. ее последствия могут быть сведены к увеличению необычного средового фактора. В результате коэффициенты наследуемости при кислородной пробе у испытуемых 20—44 лет уменьшаются.

Подводя итоги вышеизложенному, следует констатировать, что на основании генетико-статистического анализа показатели функции внешнего дыхания могут быть разделены на следующие группы:

1-я группа — показатели, влияние наследственных факторов на которые является значительным и мало изменяющимся на всем протяжении жизни (ЧД, СВП, время СВП);

2-я группа — показатели, коэффициенты наследуемости которых с возрастом уменьшаются, преимущественно за счет увеличения влияния средового фактора. Эта группа параметров наибольшая и включает ДО, МОД, резервный объем вдоха, индекс Тиффно, максимальную вентиляцию легких, резерв дыхания.

3-я группа — показатель, коэффициент наследуемости которого возрастает с увеличением возраста вследствие уменьшения влияния средовых факторов (резервный объем выдоха).

4-я группа — показатели, преобладающее воздействие на которые оказывает средовый фактор и коэффициент наследуемости низок. Это — поглощение кислорода, вентиляционный эквивалент.

Возрастная динамика коэффициентов наследуемости показателей легочной вентиляции, которую удалось отметить, должна быть отнесена не за счет изменения генетического фактора, а за счет средовых факторов — случайных и систематических. Это обосновывает возможность и целесообразность разработки практических мероприятий, позволяющих в результате модификации влияния среды замедлить развитие старческих изменений дыхательной системы, несмотря на существенное влияние на них генетических факторов.

- центральных механизмов, определяющих глубину и частоту дыхания // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1978.— 85, вып. 1.— С. 6—8.
17. Хаташвили Н. М. Влияние кислородной терапии на некоторые гемодинамические показатели у людей пожилого возраста // Современные вопросы геронтологии и гериатрии.— Тбилиси, 1965.— С. 150—151.
 18. Arkinstall W. W., Nirmel K., Klissouras V., Milic-Emili J. Genetic differences of the ventilatory response to inhaled CO₂ // J. Appl. Physiol.— 1974.— 36, N 1.— P. 6—11.
 19. Grey J. S., Barnum D. R., Matheson H. W., Spies S. N. Ventilatory function tests. I. Voluntary ventilation capacity // J. Clin. Invest.— 1950.— 29, N 6.— P. 677—681.
 20. Leuallen E. C., Fowler W. S. Maximal midexpiratory flow // Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis.— 1955.— 72, N 6.— P. 783—800.
 21. Man S. F. P., Zamel N. Genetic influence on normal variability of maximal expiratory flow volume curves // J. Appl. Physiol.— 1976.— 39, N 6.— P. 874—877.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 28.03.88

УДК 616.391.001.6+612.014.464

З. А. Шкиряк-Нижник, М. Л. Тараховский

Нарушения кислородного обеспечения и метаболизма тканей, их коррекция при экспериментальном рахите у крыс

Среди недостаточно изученных сторон патогенеза рахита заслуживают внимания такие важнейшие факторы, как кислородная недостаточность и связанные с ней нарушения метаболизма. Хотя по этому вопросу в литературе имеются только отдельные сообщения [5—7, 9, 10, 13, 14], тем не менее совокупность накопленных к настоящему времени фактов позволяет предположить существенное значение кислородной недостаточности в патогенезе рахита. Вместе с тем, до сих пор практически нет научно обоснованных доказательств нарушений кислородного обеспечения при рахите.

Цель нашей работы — выявление особенностей кислородного обеспечения и метаболизма тканей неполовозрелых крыс с экспериментальным рахитом, а также возможностей коррекции этих нарушений.

Методика

Исследования проведены на 302 неполовозрелых (в возрасте до 2 мес) крысах линии Вистар обоего пола массой 80—100 г, в том числе на 143 крысах с экспериментальным рахитом и на 159 здоровых животных. Животные были разделены на пять групп: I — здоровые крысы (контрольная группа); II — нелеченные крысы с экспериментальным рахитом; III — крысы с экспериментальным рахитом, леченные витамином D₃ (10 МЕ/г в сутки в течение 10 сут); IV — крысы с экспериментальным рахитом, леченные пирарцетамом (1 000 мг/кг в сутки в течение 10 сут в виде 20 %-ного водного раствора, внутривентрикулярно); V — крысы с экспериментальным рахитом, получавшие витамин D₃ в сочетании с пирарцетамом в вышеуказанных дозах и в те же сроки. Экспериментальный рахит воспроизводили путем содержания крыс-отъемышей массой 35—40 г на рахитной диете (ГОСТ 1122—65) в затемненном помещении в течение 30 сут. Острую гипоксическую гипоксию моделировали в барокамере по методу, предложенному Рудневым [12]. Высоту «подъема» регистрировали высотомером. Животных «поднимали» на высоту 12 км, на которой определяли продолжительность их жизни, регистрируя параллельно ЭЭГ и ЭКГ. Полярнографически определяли напряжение кислорода (pO₂) в тканях печени, мозга и скелетных мышц; его капиллярно-тканевую диффузию и утилизацию исследовали по методу Березовского [1, 2]. В качестве рабочего электрода использовали открытый игольчатый платиновый электрод диаметром 0,2 мм. Индифферентным электродом служила хлорсеребряная игла диаметром 1,2 мм. Рабочий электрод вводили в ткани на глубину 0,5—0,6 см; индифферентный — в прямую кишку на глубину 1,0—