

А. И. Лукаш, В. В. Внуков, В. Н. Прокофьев,
А. А. Анапян, Ю. И. Перфильев, С. М. Арабаджан

Биохимические показатели кислородной интоксикации

Исследовано влияние различного давления и продолжительности пребывания под повышенным парциальным давлением кислорода и сжатого воздуха на концентрацию внеэритроцитарного гемоглобина и суммарную пероксидазную активность как показатели состояния мембран форменных элементов крови, оксидазную активность церулоплазмينا и интенсивность хемилюминесценции в плазме крови крыс. Показана высокая информативность изученных показателей для оценки состояния животных в зависимости от давления и времени его действия. Данные методы предложены и апробированы в клинике как тесты оперативного контроля за состоянием больных и диагностики начальных этапов развития кислородной интоксикации при использовании оксигенобаротерапии.

Введение

Гипербарический кислород и воздух в настоящее время широко применяются в различных областях народного хозяйства, в частности, при проведении кессонных работ, и в медицине — при комплексной терапии гипоксических состояний самого различного генеза. После периода бурного и не всегда научно обоснованного использования гипербарической оксигенации (ГБО) наступил период трезвого осмысливания и обоснования показаний к рациональному ее использованию. Диапазон применения ГБО непрерывно расширяется.

Токсичность кислорода под давлением накладывает определенные ограничения на его широкое применение в практике. Использование сжатого кислорода без учета индивидуальной чувствительности организма может привести к проявлению кислородной интоксикации. Определение чувствительности организма к токсическому действию кислорода необходимо для выбора безопасных индивидуальных режимов пребывания в условиях ГБО. При использовании метода ГБО-терапии необходимо установить пределы повышенного давления кислорода и продолжительности его действия, при которых положительный эффект ГБО преобладает над отрицательным — интоксикацией. Для этого нужно разработать эффективные методы контроля, определения индивидуальной чувствительности организма к кислороду под давлением, основанных на знании механизмов развития интоксикации.

Общепризнано, что токсическое действие кислорода связано с реализацией его высокого окислительного потенциала через несколько свободнорадикальных стадий на аутооксидабельные соединения и прежде всего с усилением реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран [9, 10]. Основными инициаторами активирования кислорода и радикалообразования в организме являются соединения металлов переменной валентности, в особенности железа и меди [8, 9, 12]. Это позволяет рассматривать кровь как важное звено в инициации и реализации кислородной интоксикации, так как при ГБО в крови, как и в легочной ткани, максимально возрастает концентрация кислорода.

Цель работы — разработка методов диагностики ранних признаков кислородной интоксикации в экспериментах на животных, а также апробация их при использовании ГБО-терапии в клинике.

© А. И. ЛУКАШ, В. В. ВНУКОВ, В. Н. ПРОКОФЬЕВ, А. А. АНАПЯН,
Ю. И. ПЕРФИЛЬЕВ, С. М. АРАБАДЖАН, 1991

Методика

Опыты проводились на крысах в течение 200 г. По режиму дыхания на животном 120 мин, в рода под дорожником того воздушного ступенчатого

При исследовании с 15—20 сут. са, пневмониями сахара, интенсивной пациенткам в барокамере, насыщения кислородом — 10 ном давлении

Контроль кровеносной системы брали из

Содержание крови оксидированную пероксидазную активность интенсивности системы лиски с несколькими вариантами

Результаты

В результате насыщения кислородом вызывало у крыс (таблица) в среднем с 3-й суток [3]. Длительность сопровождения концентрации контролем до 120 мин. состояния, с 55 % по с 0,7 МПа, лось увеличением.

Таким образом, выходом из ситуации является усиление р кулярные никать чем полагаем,

В практике кислородной

Опыты проведены на половозрелых крысах обоего пола массой 150 — 200 г. Повышенное давление кислорода создавали в барокамере при режиме компрессии и декомпрессии 0,3 МПа/мин. Изучали действие на животных кислорода под давлением 0,2 и 0,3 МПа, в течение 60—120 мин, а также 0,5 МПа в течение 30, 60, 120 мин; действие кислорода под давлением 0,7 МПа изучали после наступления первого судорожного приступа. Кроме того, исследовали действие на крыс сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа в течение 4 ч с последующей ступенчатой декомпрессией в течение 4 ч 20 мин.

При использовании метода оксигенобаротерапии в клинике обследованы следующие группы больных: новорожденные в возрасте от 15—20 сут до 7,—7,5 мес на фоне трех различных патологий — сепсиса, пневмонии и асфиксии, и беременные женщины с тяжелыми формами сахарного диабета в возрасте от 23 до 35 лет. В комплексе интенсивной фармако- и физиотерапии для ликвидации гипоксии всем пациентам проводили сеансы ГБО-терапии: детям — от 1 до 3 сеансов в барокамере КБ-02 при действии повышенного парциального давления кислорода от 0,13 до 0,18 МПа в течение 45—60 мин и женщинам — 10 ежедневных сеансов в барокамере ОКА-МТ при парциальном давлении кислорода от 0,13 до 0,2 МПа в течение 45—60 мин.

Контрольных и подопытных животных после декомпрессии немедленно декапитировали. Из собранной у животных гепаринизированной крови получали плазму. У пациентов для получения плазмы кровь брали из локтевой вены перед и после сеанса ГБО-терапии.

Содержание внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) в плазме крови определяли циан-гемоглобиновым методом [5], суммарную пероксидазную активность (СПА) — бензидиновым методом [1], оксидазную активность церулоплазмينا (ЦП) — методом Ревина [6]. Интенсивность хемилюминесценции (ХЛ) в плазме оценивали, используя систему люминол — H_2O_2 [11]. Результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента, резко отклоняющиеся варианты оценивали по критерию Шовене [7].

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований показано, что низкое давление кислорода (0,2 МПа в течение 1 ч и 0,3 МПа в течение 2 ч) не вызывало достоверных изменений содержания ВЭГ в плазме крови крыс (табл. 1). У животных контрольной серии концентрация ВЭГ в среднем составляла 3,68 мкмоль/л, что соответствует данным литературы [3]. Действие кислорода под давлением 0,5 МПа в течение 30 мин сопровождалось незначительным, но достоверным повышением концентрации гемоглобина в плазме крови — на 13 % по сравнению с контролем. При увеличении времени пребывания под таким давлением до 120 мин, когда появлялись первые признаки предсудорожного состояния, отмечено достоверное увеличение концентрации ВЭГ — на 55 % по сравнению с контролем. Действие кислорода под давлением 0,7 МПа, вызывающее развитие судорожного приступа, сопровождалось увеличением концентрации ВЭГ на 75 % по сравнению с контролем.

Таким образом, одним из первых этапов кислородной интоксикации является дестабилизация мембран эритроцитов с последующим выходом в плазму одного из мощных соединений, провоцирующих усиление радикалообразования. В дальнейшем гемоглобин и низкомолекулярные железосодержащие продукты его деструкции [13] могут проникать через гисто- и гематоэнцефалические барьеры, где, как мы полагаем, служат дополнительными инициаторами ПОЛ.

В практике использования повышенного парциального давления кислорода, особенно при водолазных и кессонных работах, часто при-

Таблица 1. Влияние различных режимов гипероксии на некоторые биохимические и биофизические показатели плазмы крови крыс ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Гипероксия				
		0,5 МПа				0,7 МПа, судороги
		0,2 МПа, 60 мин	0,3 МПа, 120 мин	30 мин	60 мин	120 мин
Концентрация в эритроцитарного гемоглобина, мкмоль/л	3,68 $\pm$ 0,12 (24)	3,50 $\pm$ 0,15 (12)	3,70 $\pm$ 0,17 (12)	4,14 $\pm$ 0,09* (12)	5,72 $\pm$ 0,16* (12)	6,45 $\pm$ 0,10* (24)
Суммарная пероксидазная активность, ед. акт./мл	3,23 $\pm$ 0,24 (30)	4,49 $\pm$ 0,38* (15)	5,44 $\pm$ 0,38* (15)	12,69 $\pm$ 0,87* (10)	5,89 $\pm$ 0,52* (10)	10,59 $\pm$ 0,88* (15)
Оксидазная активность церулоплазмينا, мкмоль/л	1,58 $\pm$ 0,11 (30)	2,86 $\pm$ 0,24* (11)	3,07 $\pm$ 0,22* (11)	2,98 $\pm$ 0,09* (12)	2,29 $\pm$ 0,15* (12)	3,19 $\pm$ 0,26 (12)
Интенсивность хемилюминесценции, 1	2106 $\pm$ 79 (10)	3574 $\pm$ 144* (10)	1553 $\pm$ 127* (10)	4067 $\pm$ 99* (10)	1130 $\pm$ 53* (10)	1092 $\pm$ 59* (10)

Примечания: в табл. 1 и 2 *—достоверность различий по сравнению с контролем; в скобках—число вариантов в серии.

Таблица 2. Влияние сжатого воздуха под давлением на некоторые биохимические и биофизические показатели плазмы крови крыс ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Действие сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа в течение 4 ч	После воздействия сжатым воздухом под давлением 1,1 МПа			
			1-е сутки			
			1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	
Концентрация в эритроцитарного гемоглобина, мкмоль/л	10,65 $\pm$ 0,74 (15)	10,68 $\pm$ 0,38 (15)	12,30 $\pm$ 0,51* (14)	11,27 $\pm$ 0,66 (15)	11,53 $\pm$ 0,49 (15)	
Суммарная пероксидазная активность, ед. акт./мл	4,41 $\pm$ 0,31 (12)	4,25 $\pm$ 0,41 (15)	4,39 $\pm$ 0,22 (13)	6,16 $\pm$ 0,50* (14)	6,17 $\pm$ 0,69* (14)	
Оксидазная активность церулоплазмينا, мкмоль/л	2,62 $\pm$ 0,06 (13)	1,91 $\pm$ 0,10* (13)	1,98 $\pm$ 0,06* (15)	2,39 $\pm$ 0,13 (13)	2,70 $\pm$ 0,09 (13)	
Интенсивность хемилюминесценции, 1	139,467 $\pm$ 35,262 (15)	191,026 $\pm$ 91,333 (13)	272,933 $\pm$ 19,703 (13)	68,2 $\pm$ 18,97* (13)	60,871 $\pm$ 48,278* (13)	

меняю
частны
нием
нялас
сравне
Увели
сутки
о бол
собств
полно
бина
по оп
по со
ции,
ВЭГ
циаль
ноге
в уси
С
них я
кото
ность
соста
под
води
68 %
даже
ние
возр
крыс
наст
166
плаз
мож
меж
тяже
верн
жит
втор
как
от п
зыва
нибу
увел
торо
на х
обна
мы
стоя
ха
нару
дейс
7-е
этих
кров
что
фак
возд
ки
зы.

меняют сжатый воздух под давлением, что можно рассматривать как частный случай гипероксии. При действии сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа концентрация ВЭГ в плазме крови достоверно не изменялась (табл. 2). Однако через сутки она увеличивалась на 19 % по сравнению с таковой у интактных и на 18 % — у опытных животных. Увеличение концентрации ВЭГ в плазме крови крыс только через сутки после воздействия сжатым воздухом, возможно, свидетельствует о более поздней реакции на данное воздействие, чем на воздействие собственно гипероксией. К 3-м суткам последствия этого показателя полностью нормализуется, что можно объяснить деструкцией гемоглобина протеолитическими ферментами [2]. Сопоставление результатов по определению гемоглобина с данными, полученными нами ранее [8], по содержанию общего железа при развитии кислородной интоксикации, выявило большую информативность определения концентрации ВЭГ для оценки состояния организма в условиях повышенного парциального давления кислорода. Это дает основание считать, что именно гемоглобин и его высокоактивные дериваты играют ведущую роль в усилении токсических эффектов гипероксии.

Существует несколько вариантов модификации ВЭГ. Основным из них является связывание ВЭГ с гаптоглобином плазмы, в результате которого образуются комплексы, обладающие пероксидазной активностью. Пероксидазная активность в плазме крови контрольных крыс составляла $(3,23 \pm 0,24)$ ед. акт./мл (см. табл. 1). Действие кислорода под давлением 0,2 МПа в течение 1 ч и 0,3 МПа в течение 2 ч приводило к достоверному увеличению СПА в плазме крови — на 39 и 68 % соответственно. При действии кислорода под давлением 0,5 МПа даже в течение 30 мин отмечалось повышение СПА на 293 %, увеличение продолжительности воздействия до 1 ч приводило к дальнейшему возрастанию СПА на 82 % по сравнению с контролем. Действие на крыс кислорода под давлением 0,5 МПа в течение 2 ч и 0,7 МПа до наступления у них судорожного приступа вызывало усиление СПА на 166 и 228 % соответственно.

Таким образом, сравнивая изменения концентрации ВЭГ и СПА в плазме крови животных при действии различных режимов гипероксии, можно сделать некоторые выводы. Во-первых, отмечается зависимость между увеличением концентрации ВЭГ в плазме крови животных и тяжестью кислородной интоксикации. Однако значительные и достоверные изменения этого показателя наблюдаются лишь при продолжительном пребывании в условиях высокого давления кислорода. Во-вторых, определение СПА в плазме крови оказывается эффективным как при низком, так и при высоком давлении кислорода независимо от продолжительности его действия. Низкое давление кислорода вызывает значительное увеличение СПА. При этом не происходит сколь-нибудь существенных изменений содержания гемоглобина. Вероятно, увеличение СПА в этом случае обусловлено действием некоторых факторов плазмы, не связанных с концентрацией ВЭГ. При воздействии на животных кислородом под высоким давлением (0,5 МПа и 0,7 МПа) обнаружено совпадение динамики концентрации ВЭГ и СПА, однако мы полагаем, что более информативным показателем для оценки состояния организма является СПА. Действие гипербарического воздуха не вызывает достоверных изменений СПА (см. табл. 2). Не обнаружено изменений СПА в плазме крови крыс и через сутки после действия сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа. Однако на 3-и и 7-е сутки установлено достоверное увеличение СПА в плазме крови этих крыс (на 54 и 68 % соответственно) по сравнению с плазмой крови интактных животных. Полученные результаты указывают на то, что концентрация ВЭГ не является (в такой постановке эксперимента) фактором, определяющим СПА. Возможно, при действии сжатого воздуха основной вклад в СПА вносят другие железосодержащие белки форменных элементов крови и прежде всего истинные пероксидазы. Кроме железосодержащих белков плазмы крови, обладающих пе-

роксидазной активностью и играющих ведущую роль в развитии кислородной интоксикации при действии на организм ГБО, существуют соединения, окисляющие биосубстраты непосредственно молекулярным кислородом, концентрация которого резко повышается в тканях и крови в условиях гипероксии. Важнейшей оксидазой крови является ЦП — основной медьсодержащий белок. Имеющиеся в литературе данные [12] позволяют предполагать участие ЦП в регуляции свободнорадикальных процессов. Активность ЦП в плазме крови интактных крыс, определяемая по его оксидазным свойствам, составляла $(1,58 \pm 0,11)$ мкмоль (см. табл. 1). Действие на животных кислорода под давлением 0,2 МПа в течение 1 ч и 0,3 МПа в течение 2 ч приводило к повышению в плазме крови оксидазной активности ЦП на 81 и 94 % соответственно по сравнению с контролем. Через 30 мин при действии на крыс кислорода под давлением 0,5 МПа наблюдалось повышение оксидазной активности ЦП в плазме крови на 88 %, однако через 1 ч превышение значения этого показателя над контрольным составило лишь 45 %. Предсудорожное состояние животных, которое вызывается действием кислорода под давлением 0,5 МПа в течение 2 ч, характеризуется дальнейшим повышением оксидазной активности ЦП на 61 %, по сравнению с его контрольным значением. Развитие судорожного приступа при действии кислорода под давлением 0,7 МПа приводит к резкому повышению оксидазной активности ЦП на 102 % по сравнению с контролем. Действие же на крыс сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа в течение 4 ч ингибировало оксидазную активность ЦП в плазме крови на 27 %, через сутки — на 24 % по сравнению с таковой у интактных животных. На 3- и 7-е сутки значение этого показателя достигало контрольного (см. табл. 2).

Анализируя полученные результаты и сопоставляя их с результатами по определению СПА, можно отметить однонаправленность изменений указанных показателей у животных в ответ на действие гипероксии. Практически во всех случаях наблюдается дозозависимый эффект исследуемых параметров при разных режимах гипероксии и продолжительности ее действия. Однонаправленные изменения СПА, оксидазной активности ЦП, а также концентрации ВЭГ в плазме крови при гипероксии, по-видимому, указывают на тесную взаимосвязь этих показателей и, возможно, общие механизмы их изменений. Разнонаправленные изменения оксидазной активности ЦП в плазме крови при действии на животных сжатого воздуха по сравнению с действием кислорода можно объяснить эффектом гипербарического азота.

Для непосредственной оценки активности свободнорадикального окисления мы применили методы, основанные на прямой регистрации интенсивности свободнорадикальных процессов. В связи с этим нами была исследована интенсивность ХЛ как более надежного и чувствительного показателя наличия свободных радикалов и соотношения активности про- и антиоксидантных систем. Хемилюминесценция возникает при рекомбинации свободных радикалов и, следовательно, прямо отражает изменения их содержания. Интенсивность ХЛ в плазме крови контрольных крыс составляла 2106 отн. ед. ± 79 отн. ед. (см. табл. 1). Низкое давление кислорода (0,2 МПа) при непродолжительном (в течение 1 ч) воздействии вызывает достоверное возрастание интенсивности ХЛ на 70 % по сравнению с контролем. При увеличении давления кислорода в барокамере до 0,3 МПа и продолжительности воздействия до 2 ч интенсивность ХЛ снижается на 30 % по сравнению с контролем. Давление кислорода 0,5 МПа при 30-минутном воздействии приводит к усилению интенсивности ХЛ на 95 %, а при 2-часовом — наоборот, к ее снижению на 46 %. При действии кислорода под давлением 0,7 МПа до возникновения у животных судорожного состояния отмечается угнетение интенсивности ХЛ плазмы на 48 % по сравнению с контролем. При исследовании интенсивности ХЛ плаз-

мы кро
и в раз
измене
верное
ответст
ствия
жители
что сви
увеличе
также
сутки),
менте р
показат
деления
оксигени
Сос
тяжелы
признак
в крови
расстрой
случаев
мечалос
но осла
сительн
первого
На след
ме кров
Повторн
дальней
41,2 % $\pm$
первого
дующие
рого сеа
Так
что нар
проявлен
чный гем
и СПА
и, по-ви
же врем
чивалос
(на 300
эксперим
концентр
меньшук
Это, по-н
лабильн
вующей
Групп
юшей на
ГБО пол
с примен
стоты, в
женщин
нцентр
2 усл.
с упленн
на 35 и 4
Интенсив
его состоя
СПА в

мы крови крыс при действии сжатого воздуха под давлением 1,1 МПа и в различные сроки последствия нами не обнаружено существенных изменений (см. табл. 2). Исключение составляет установленное достоверное угнетение интенсивности ХЛ плазмы крови (на 45 и 60 % соответственно по сравнению с контролем) через 3-и и 7-е сутки после действия на крыс воздуха под давлением. Таким образом, при непродолжительном воздействии кислород повышает интенсивность ХЛ плазмы, что свидетельствует об усилении свободнорадикальных процессов. При увеличении продолжительности действия или давления кислорода, а также в отдаленные сроки после действия сжатого воздуха (3-и и 7-е сутки), происходит угнетение интенсивности ХЛ. Полученные в эксперименте результаты послужили основанием для использования изученных показателей в качестве критериев оценки состояния организма и определения начальных признаков развития кислородной интоксикации при оксигенотерапии.

Состояние всех больных детей при поступлении в стационар было тяжелым. О наличии у них выраженной гипоксии, помимо клинических признаков, свидетельствовало значительное (в 3—5 раз) повышение в крови ксантина и гуанина. Отмечались также декомпенсированные расстройства кислотно-щелочного состояния. В подавляющем числе случаев (у 60 из 65 больных) клиническое улучшение состояния отмечалось уже после первого сеанса ГБО. Проявления гипоксии заметно ослабевали, снижалось содержание ксантина и гуанина [4]. Относительное содержание ВЭГ (массовая доля, %) в плазме крови после первого сеанса ГБО увеличивалось от $26,7 \pm 2,5$ до $33,2 \pm 3,4$ %. На следующие сутки, перед вторым сеансом, содержание ВЭГ в плазме крови продолжало оставаться высоким и составляло $31,6 \pm 2,8$ %. Повторное действие повышенного давления кислорода приводило к дальнейшему увеличению в плазме крови содержания ВЭГ — до $41,2 \pm 4,6$ %. Одновременно у больных увеличивалась СПА: после первого сеанса — от $0,48 \pm 0,06$ до $0,62$ отн. ед. $\pm 0,09$ отн. ед., на следующие сутки она составляла $0,57$ отн. ед. $\pm 0,07$ отн. ед., а после второго сеанса повысилась до $0,82$ отн. ед. $\pm 0,13$ отн. ед.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что наряду с клиническим улучшением, связанным с ослаблением проявлений гипоксии, терапевтические режимы ГБО вызывали частичный гемолиз эритроцитов. Однако это повышение концентрации ВЭГ и СПА почти не выходит за пределы нормы для детей этого возраста и, по-видимому, не оказывает заметного токсического влияния. В то же время у пяти детей, которые плохо переносили ГБО, резко увеличивалось относительное содержание ВЭГ (на 150—250 %) и СПА (на 300—400 %). Сопоставление этих результатов с результатами экспериментальных исследований, не показавших наличия изменений концентрации ВЭГ при низком давлении кислорода, указывает на меньшую резистентность форменных элементов крови у детей к ГБО. Это, по-видимому, связано с возрастными особенностями организма и лабилизирующим действием на форменные элементы крови предшествующей гипоксии.

Группа женщин (30 чел.) в разные сроки беременности, протекающей на фоне тяжелых форм сахарного диабета, наряду с сеансами ГБО получила общепринятое антидиабетическое лечение в сочетании с применением антигипоксантов и антиоксидантов (аскорбиновой кислоты, витаминов Е, В₁, В₆, В₁₂, ГАМК, седуксена). В плазме крови женщин с нормальным течением беременности (без диабета, контроль) концентрация ВЭГ составляла $2,41$ мкмоль/л $\pm 0,14$ мкмоль/л, СПА — $1,21$ усл. ед. мл $\pm 0,11$ усл. ед./мл. У женщин, больных диабетом, при поступлении в клинику концентрация ВЭГ и СПА были достоверно выше на 35 и 4 % соответственно по сравнению с контрольными значениями. Интенсивная фармакотерапия, проводимая перед курсом ГБО, улучшает состояние больных и достоверно снижает концентрацию ВЭГ и СПА в плазме крови по сравнению со значениями этих показателей

при поступлении в клинику на 20 и 25 % соответственно. Таким образом, динамика используемых показателей на значительных этапах ГБО-терапии является, по-видимому, следствием усиления гемолиза функционально состарившихся и нестойких к действию ГБО эритроцитов, изменившихся при диабете. К четвертому—шестому сеансам ГБО наблюдалось дальнейшее увеличение концентрации ВЭГ на 110 % и СПА на 30 % по сравнению с таковой после первых сеансов. В конце курса (седьмой—десятый сеансы) концентрация ВЭГ не изменялась до и после ГБО, однако отмечалась тенденция к снижению СПА, что может быть связано с «омолаживанием» популяции эритроцитов при ГБО-терапии. Показано увеличение перекисной резистентности эритроцитов у больных сахарным диабетом к концу курса ГБО-терапии [4]. Основной причиной снижения СПА, по-видимому, является использование фармакологических препаратов. Некоторые из них, как показано нами ранее, ингибируют СПА [3].

Из всех обследованных больных нами была выделена группа женщин, у которых при ГБО-терапии, как правило, в конце курса, наблюдались начальные клинические проявления кислородной интоксикации (головные боли, головокружение, тошнота, нехватка воздуха). При этом после сеанса ГБО в плазме крови повышалась концентрация ВЭГ на 51 %, что подтверждает информативность этого показателя для оценки состояния больных. Нами не обнаружено достоверных изменений СПА.

Таким образом, определение концентрации ВЭГ, в значительной мере зависящей от состояния мембран эритроцитов, является адекватным поставленной цели тестом оперативного контроля за состоянием больных при ГБО-терапии. В свою очередь, определение СПА в плазме крови может оказаться перспективным тестом для оценки эффективности фармакотерапии.

A. I. Lukash, V. V. Vnukov, V. N. Prokofjev,
A. Ananyan, Yu. I. Perfiljev, S. M. Arabadzhan

BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF OXYGEN INTOXICATION

Content of extraerythrocyte hemoglobin (EEN), total peroxidase activity (TPA), tseruloplasmin oxidase activity (TOA) and chemiluminescence intensity have been investigated in plasma. The dose-dependent changes of EEN, TPA, TOA are shown in experiments on the animals under hyperbaric oxygen (HBO) pressure (0.2, 0.3, 0.5, 0.7 MPa from 30 min. to 120 min.) and EEN, TPA—under hyperbaric air (1.1 MPa; 4 hours). All these parameters have been studied in patients treated with HBO for the assessment of HBO efficacy in the clinical investigations.

These biochemical parameters may be used as informative tests of the functional state of the organism under HBO and hyperbaric air.

Research Institute of Biology, University of Higher and
Secondary Special Education of the RSFSR, Rostov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А. А. Покровского.— М.: Медицина, 1969.— 652 с.
2. Внуков В. В. Железосодержащие белки и протеолитическая активность в сыворотке крови при гипероксии и защитном действии мочевины: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Харьков, 1979.— 26 с.
3. Дудкин С. И. Металлосодержащие белки плазмы крови при гипероксии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Харьков, 1983.— 25 с.
4. Жданов Г. Г., Рымашевский В. К., Хабахбаева И. К. и др. Применение гипербарической оксигенации у беременных с сахарным диабетом // Тез. докл. VII Междунар. конгр. по гипербарической медицине.— М., 1981.— С. 123—124.
5. Каракашов А. В., Вивчев Е. П. Микрометоды в клинической лаборатории.— София: Медицина и физкультура, 1973.— 256 с.
6. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии.— Минск: Беларусь, 1982.— 365 с.

7. Кокунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр. биохим. журн.— 1975.— 47, № 6.— С. 776—790.
8. Лукаш А. И., Внуков В. В. Внеэритроцитарный гемоглобин и железосодержащие продукты деструкции гемоглобина — система усиления токсического эффекта гипероксии // Вопр. мед. химии.— 1981.— № 5.— С. 616—618.
9. Осипов А. Н., Азизова О. А., Владимиров Ю. А. Активные формы кислорода и их роль в организме // Усп. биол. химии.— 1990.— 31.— С. 180—208.
10. Петровский Б. В., Ефунц С. Н., Демуров Е. А., Родионов В. В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система.— М.: Наука, 1987.— 325 с.
11. Шестаков В. А., Бойчевская Н. О., Шерстнев М. П. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода // Вопр. мед. химии.— 1979.— № 2.— С. 132—137.
12. Gutteridge J. M. C., Richmond R., Halliwell B. Oxygen free radicals and lipid peroxidation: inhibition by the protein caeruloplasmin // FEBS Lett.— 1980.— 112, N 2.— P. 269—272.
13. Lange S. B., Josphe D. D., Lec C. et al. Changes in the permeability of the blood-brain barrier under hyperbaric oxygen // Congr. Univ. Aberdeen, IX.— 1977.— P. 173—179.

Науч.-исслед. ин-т биологии
Ростов. ун-та М-ва высш.
и сред. спец. образования РСФСР

Материал поступил
в редакцию 29.12.90

УДК 616—001.12+085.356+616.153.1—0929

О. В. Ковалева, И. А. Никишкин, Н. И. Распопова, В. И. Козыро

Влияние метаболитов на активность ферментов, обеспечивающих стабильность мембран эритроцитов при декомпрессионной болезни в эксперименте

Изучено влияние сукцината Na, тиамин и рибофлавина на серийный осмотический гемолиз эритроцитов, ферменты пентозофосфатного пути обмена углеводов и глутатионредуктазу при декомпрессионной болезни. Показано, что применявшиеся дозы метаболитов оказывали отрицательное влияние на мембранную стойкость эритроцитов.

Введение

До настоящего времени не выяснен вопрос, влияет ли кислород непосредственно на образование газовых пузырьков в тканях или снижает резистентность организма, определяемую уровнем обменных процессов по отношению к венозной газовой эмболии [1, 2, 4]. Некоторые естественные метаболиты — интермедиаты ЦТК (соли ди- и трикарбоновых кислот, витамины-коферменты) в определенном соотношении при введении в организм могут явиться необходимым препаратом, способствующим повышению работоспособности акванавтов, а также активации детоксикационных механизмов в ответ на накопление избыточного количества кислорода в тканях. Они могут служить источником энергии, субстратом для синтеза углеводов, аминокислот и липидов. По направленности действия на глюконеогенез восстановленные интермедиаты ЦТК можно отнести к синергистам глюкокортикоидных гормонов. Способность, например, янтарной кислоты (ЯК) к восстановлению НАДФ может быть использована для усиления детоксикации в качестве стимулятора работоспособности, особенно в период восстановления после выполнения работы [3].

Цель работы — выяснить, влияет ли сукцинат на изменения стабильности эритроцитарных мембран и активности ферментов пентозо-

© О. В. КОВАЛЕВА, И. А. НИКИШКИН, Н. И. РАСПОПОВА, В. И. КОЗЫРО, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37, № 4

8*

115