

2. Бардахчян Э. А., Сааков Б. А. Изменения ультраструктурной синаптоархитектуры, вызванные эндотоксином // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1978.— 86, № 11.— С. 610—613.
3. Бардахчян Э. А., Харланова Н. Г. Роль клеточных и гуморальных медиаторных систем в патогенезе шокового легкого, вызванного эндотоксином // Анестезиология и реаниматология.— 1990.— № 5.— С. 51—54.
4. Бочков Н. И., Бардахчян Э. А. Ультраструктурные эквиваленты послеожоговой анурии // Цитология и генетика.— 1979.— 13, № 5.— С. 392—394.
5. Белков З. А., Лолов Р. В., Николов Н. А. Влияние эндотоксина на сердечно-сосудистую систему // Патол. физиология.— 1989.— № 1.— С. 49—51.
6. Каркищенко Н. Н., Бардахчян Э. А. Ультраструктурные изменения различных образований мозга, вызванные действием уридина // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1990.— 109, № 1.— С. 86—89.
7. Квочина Л. И., Коцюруба В. Н., Мойбенко А. А., Грабовский Л. А. Нарушения кардио- и гемодинамики при эндотоксиновом шоке // Физиол. журн.— 1989.— 35, № 3.— С. 43—49.
8. Михайлов В. И. Молекулярные механизмы опосредованного рецепторами эндоцитоза и их использование для направленного транспорта биологически активных соединений // Биохимия.— 1989.— 23, № 3.— С. 639—651.
9. Морозов Г. В., Боголепов Н. Н. Морфинизм.— М.: Медицина, 1984.— 176 с.
10. Полянин К. И., Бардахчян Э. А. Ультраструктура звеньев функционального элемента сенсорной коры при эндотоксиновом шоке // Арх. анатомии.— 1980.— 79, № 7.— С. 5—12.
11. Bardakhchian E. A., Saakov B. A. Ultrastructural basis of the brain integrative activity disorders induced by endotoxin // Proc. IV Intern. Congr. Path. Clin. Physiol. (Leipzig, 5—11 August, 1984).— Leipzig: 1984.— P. 67—67.
12. Bryan W. J., Emerson T. E. Blood flow in seven regions of the brain during endotoxin shock in the dog // Proc. Soc. Exp. Biol. Med.— 1977.— 156, N 2.— P. 205—208.
13. Dautry-Varsat A., Lodish H. F. How receptor bring proteins and particles into cells // Sci. Amer.— 1984.— 250, N 5.— P. 48—54.
14. Larsson L. E., Westerlind A., Häggendal J., Ekström-Jodal B. Effects of moderate hypoxemia on cerebral blood flow and oxygen uptake in experimental endotoxic shock // Anesthesiology.— 1983.— 59, N 3.— P. 102—102.
15. Nakai Y., Naito N. Uptake and bidirectional transport of peroxidase injected into the blood and cerebrospinal fluid by ependymal cells of the median eminence // Brain-endocrine interaction. II. The ventricular system (Ed. by Knigge K. M.).— Basel: 1975.— P. 94—108.

Ростов, оп. Дружбы народов мед. ин-т
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 28.11.90

УДК 51—76:612.1/2

В. О. Волощенко, М. М. Середенко

Компенсаторные реакции кислородтранспортных систем организма при гемической гипоксии (исследование на математической модели)

С помощью предложенной авторами математической модели на основании результатов экспериментов исследована роль основных кислородтранспортных систем в регулировании кислородного режима организма при острой и хронической гемической гипоксии различной тяжести, определен относительный вклад каждой из них в компенсацию данного гипоксического состояния, оценен удельный вес собственно «гипоксического» (связанного с влиянием на кислородтранспортную функцию крови) и «токсического» (связанного с общетоксическим эффектом) действия нитрита натрия в развитии гемической гипоксии.

© В. О. ВОЛОЩЕНКО, М. М. СЕРЕДЕНКО, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

Введение

Патологические процессы, связанные с морфологическими и функциональными нарушениями красной крови, нередко приводят к гемической гипоксии. Как правило, эти нарушения наблюдаются при отравлении токсическими веществами, а также лекарственными средствами, синтетическими материалами, красителями и т. п. [6]. В частности, активное воздействие на красную кровь оказывают вещества, содержащие нитраты и нитриты. Последние вызывают функциональные нарушения эритроцитов (переводят часть активного в отношении транспорта респираторных газов гемоглобина — Hb — в метгемоглобин — MetHb, не активную форму Hb, не способную выполнять указанную физиологическую функцию) и морфологические нарушения (гемолизуют тела эритроцитов и денатурируют белковую структуру Hb) [6].

Основные механизмы развития и компенсации гемической гипоксии при метгемоглобинемии рассмотрены в монографии [6], обобщающей результаты экспериментальных исследований на животных. Цель нашей работы — попытаться, используя возможности математического моделирования, решить ряд вопросов развития и компенсации гемической гипоксии: какова роль основных кислородтранспортных систем в регулировании кислородного режима организма при острой и хронической гемической гипоксии различной тяжести, какой количественный вклад каждой из этих систем в компенсацию такого гипоксического состояния, а также какой удельный вес собственно «гипоксического» (связанного с влиянием на кислородтранспортную функцию крови) и «токсического» (связанного с общетоксическим эффектом) действия нитритов в развитии гемической гипоксии.

Методика

Исследования проводили на ранее нами подробно описанной математической модели [1, 2], отражающей взаимосвязанное функционирование систем внешнего дыхания, кровообращения, крови и представляющей целостную систему регулирования с обратными связями основных интегральных показателей кислородного режима организма млекопитающих в условиях метгемоглобинемии. Модель построена на основании концепции Лауэр и Колчинской о существовании в организме млекопитающих единой системы регулирования кислородного режима (СРКР) [5], результатов анализа экспериментальных данных [6], а также собственных исследований, полученных на крысах-самцах линии Вистар, которым подкожно вводили раствор нитрита натрия (NaNO_2), известных сведений о транспорте и утилизации респираторных газов в организме.

Течение гемической гипоксии различной тяжести моделировалось заданием (в качестве входных значений) доз NaNO_2 , равных дозам вещества при подкожном введении в эксперименте. Дозы до 3 мг/100 г вызывают развитие метгемоглобинемии слабой тяжести, дозы, близкие к 5 мг/100 г, — средней тяжести, дозы более 7 мг/100 г — сильной тяжести, доза 10 мг/100 г является смертельной [4].

Согласно Лауэр и Колчинской [5], цель функционирования СРКР — обеспечение соответствия доставки O_2 тканям организма их кислородному запросу. Тем самым обеспечивается поддержание на должном уровне (регулирование) некоторых существенных параметров кислородного режима организма за счет компенсаторного изменения других параметров, отражающих функционирование основных кислородтранспортных систем — внешнего дыхания, кровообращения, крови. Такими существенными параметрами мы считали потребление O_2 ($\dot{V}\text{O}_2$) и рН артериальной крови (pH_a). Поскольку исследования гемической гипоксии мы проводили в условиях основного обмена, кислородный запрос организма полагали неизменным и равным значению $\dot{V}\text{O}_2$ в

норме, что с
грал отклоне
зателем несс
ным показ
является рН
 $7,40 \pm 0,04$, и
рования фер
телем наруш
значения от

Исследо
а также усл
организма
указанных
при задании

($\dot{V}_A$) и мину
ющих регул
ния, а также
грально хар
как влияет
из трех пер
ния при по
показателей

средним отк
и (ΔpH_a)

нием интегр
рования. По
3 ч и счита
та произош
для хронич
переходный

Результаты

Математиче
та, показал
введение N

ное (на 50
ния, а так
5 мг/100

немии всех
в 2 раза по

далась при

Потреб
9 — доза N
течение пер
тока после

также выв
через 3 ч п
хроническо
компенсир
доставка т

немии, во

(около 25
острой (р
интервала
парциальн
40 % норм

норме, что составляет $(1,9 \pm 0,19)$ мл·мин⁻¹·100 г⁻¹ [6]. Поэтому интеграл отклонения (по времени потребления O_2) от нормы считали показателем несоответствия доставки O_2 кислородному запросу. Интегральным показателем кислотно-основного состояния (КОС) организма является pH_a . Поддержание pH_a на нормальном уровне, составляющем $7,40 \pm 0,04$, имеет принципиальное значение для адекватного функционирования ферментных систем окислительного цикла. Поэтому показателем нарушения КОС мы считали интеграл по времени абсолютного значения отклонения pH_a от нормы.

Исследования роли систем внешнего дыхания и кровообращения, а также условий оксигенации в регулировании кислородного режима организма проводили при разомкнутых обратных связях регуляции указанных систем. Моделировали развитие гипоксического состояния при задании различных уровней альвеолярной вентиляции ($\dot{V}_A$) и минутного объема кровообращения ($\dot{Q}$) — показателей, отражающих регуляторные функции систем внешнего дыхания и кровообращения, а также эквивалентного легочного шунта (E_T) — показателя, интегрально характеризующего условия оксигенации [9]. Нами изучено, как влияет отклонение (размера и направленности) от нормы каждого из трех перечисленных показателей на развитие гипоксического состояния при поддержании на нормальном постоянном уровне двух других показателей. Выраженность гипоксического состояния оценивали по средним отклонениям значений $\dot{V}O_2$ и абсолютных значений pH_a ($\Delta \dot{V}O_2$ и $|\Delta pH_a|$) от таковых в норме. Средние отклонения вычисляли делением интегралов отклонения $\dot{V}O_2$ и pH_a на временной интервал моделирования. Последний для острой метгемоглобинемии полагали равным 3 ч и считали его достаточным для того, чтобы в условиях эксперимента произошла относительная компенсация гипоксического состояния, а для хронической — 30 сут, за которые в основном может завершиться переходный процесс, вызванный ежедневным введением $NaNO_2$.

Результаты и их обсуждение

Математическое моделирование, проведенное для условий эксперимента, показало выраженную реакцию основных регуляторных систем на введение $NaNO_2$. При острой метгемоглобинемии отмечены значительное (на 50—70 % нормы) снижение $\dot{Q}$ в первые 1,5—2 ч после введения, а также гиповентиляция (на 40—50 % нормы) при дозах $NaNO_2$ 5 мг/100 г и более. При моделировании хронической метгемоглобинемии всех степеней тяжести уровень $\dot{Q}$, наоборот, повышался почти в 2 раза по сравнению с нормой, небольшая же гиповентиляция наблюдалась при всех дозах $NaNO_2$ — $\dot{V}_A$ снижалась на 10—20 % нормы.

Потребление O_2 при острой метгемоглобинемии (рис. 1: 1, 3, 5, 7, 9 — доза $NaNO_2$, мг/100 г) резко снижалось — на 30—60 % нормы в течение первого часа (рис. 1, а). Увеличение скорости системного кровотока после 2 ч, вследствие чего увеличивается доставка тканям O_2 , а также выведение $NaNO_2$ из организма, приводят к повышению $\dot{V}O_2$, а через 3 ч после введения нитрата натрия последнее нормализуется. При хронической метгемоглобинемии увеличением системного кровотока компенсируется снижение кислородной емкости крови ($C_{\max}O_2$), поэтому доставка тканям O_2 снижена только при крайне тяжелой метгемоглобинемии, во всех прочих случаях доставка повышена, и $\dot{V}O_2$ увеличено (около 25 % нормы). Заметим, что при всех изменениях $\dot{V}O_2$ во время острой (рис. 1, б) и хронической гемической гипоксии в течение всего интервала моделирования наблюдается артериальная гипоксемия — парциальное давление O_2 артериальной крови (p_aO_2) снижено на 20—40 % нормы. Такой результат не позволяет считать p_aO_2 существенным

параметром кислородного режима организма в условиях развития метгемоглобинемии.

Исследование роли системы внешнего дыхания в регулировании кислородного режима организма привело к следующим результатам. Расчеты на модели показали, что если $\dot{V}_A$ превышает 60—70 % нормы, то $\dot{V}O_2$, т. е. удовлетворение кислородного запроса всего организма, практически не зависит от $\dot{V}_A$ как при острой (рис. 2, а: точками показаны оптимальные значения $\dot{V}_A$). Остальные обозначения те же, что на

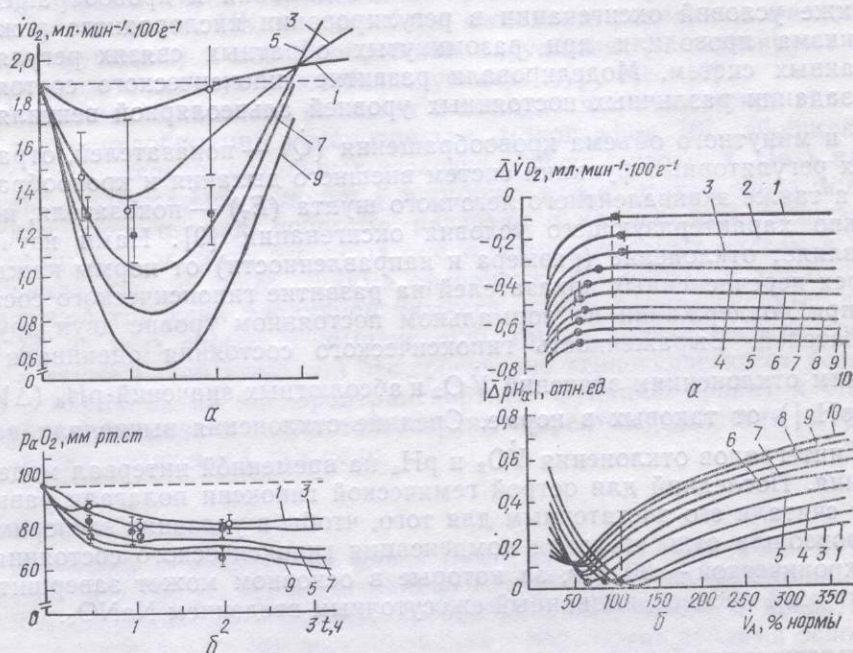


Рис. 1. Динамика потребления O_2 ($\dot{V}O_2$, а) и pO_2 артериальной крови (p_aO_2 , б) при острой гемической гипоксии.

Рис. 2. Зависимость среднего отклонения потребления O_2 ($\Delta\dot{V}O_2$, а) и pH_a (ΔpH_a , б) от уровня альвеолярной вентиляции ($\dot{V}_A$) при острой гемической гипоксии.

рис. 1), так и при хронической метгемоглобинемии. Снижение $\dot{V}O_2$ при $\dot{V}_A$ менее 50—70 % нормы обусловлено появлением признаков гипоксической гипоксии вследствие уменьшения поступления O_2 в легкие. Поскольку и в эксперименте [6], и при моделировании для условий эксперимента, $\dot{V}_A$ никогда не была существенно ниже указанного значения (см. рис. 2), то, очевидно, система внешнего дыхания практически не участвует в регулировании $\dot{V}O_2$ при метгемоглобинемии.

Наблюдаемая в экспериментах и рассчитанная гиповентиляция не приводит, таким образом, к гипоксической гипоксии и не свидетельствует о нарушении внешнего дыхания при острой и хронической метгемоглобинемии, как предполагалось ранее [6]. Напротив, полученные нами результаты указывают на то, что значительное снижение $\dot{V}_A$ при острой и незначительное изменение $\dot{V}_A$ при хронической метгемоглобинемии являются естественной регуляторной реакцией внешнего дыхания, обеспечивающей поддержание нормального КОС организма. Так, для каждой дозы $NaNO_2$ существует некоторое оптимальное значение $\dot{V}_A$, соответствующее минимуму $|\Delta pH_a|$, приближающееся (для доз не более 7 мг / 100 г) к полученному для условий эксперимента значению $\dot{V}_A$ (см. рис. 2, б). Роль изменений нормального функционирования внешнего дыхания в регулировании кислородного режима организма

развития мет-
регулируем
и результатам.
—70 % нормы,
его организма,
точками пока-
те же, что на



крови (p_{aO_2} , б) при
а) и pH_a (Δp_{H_a} , б)
гипоксии.

нижение $\dot{V}O_2$ при
признаков гипоксии
О₂ в легкие.
нии для условий
указанного значе-
ания практически
емии.
иповентиляция не
не свидетельству-
нической метгемо-
полученные нами
ние $\dot{V}_A$ при острой
метгемоглобинемии
его дыхания, обес-
анизма. Так, для
ьное значение $\dot{V}_A$,
еся (для доз не
римента значению
функционирования
режима организма
ри. 1991. Т. 37. № 5

при метгемоглобинемии заключается, значит, в поддержании КОС на уровне нормы и не связана с регулированием доставки О₂ тканям.

Рассмотрим теперь роль системы кровообращения в регулировании кислородного режима организма при метгемоглобинемии. На рис. 3 (точками показаны оптимальные значения $\dot{Q}$, штрихами — максимальные отклонения от нормы в условиях эксперимента. Остальные обозначения те же, что на рис. 1) показана зависимость $\bar{\Delta}\dot{V}O_2$ от $\dot{Q}$ при острой метгемоглобинемии различной тяжести (при хронической картина аналогична). Эта зависимость сильно выражена вследствие того, что доставка О₂ тканям прямо пропорциональна скорости системного кровотока. Увеличением $\dot{Q}$ при метгемоглобинемии компенсируются снижение $S_{max}O_2$, а также токсический эффект нитритов на ферменты окислительного метаболизма [6]. Поэтому оптимальные для каждой дозы $NaNO_2$ значения $\dot{Q}$, соответствующие нулевому $\bar{\Delta}\dot{V}O_2$, увеличиваются с повышением дозы. При острой метгемоглобинемии, по нашим расчетам, увеличение оптималь-

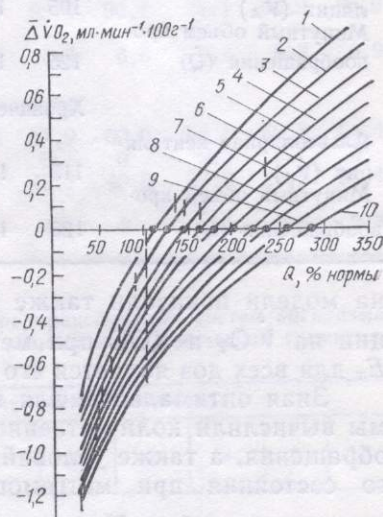


Рис. 3. Зависимость среднего отклонения потребления О₂ ($\bar{\Delta}\dot{V}O_2$) от минутного объема кровообращения ($\dot{Q}$) при острой гемической гипоксии.

ного $\dot{Q}$ (% нормы) прямо пропорционально дозе с коэффициентом порядка 24,14 % на каждый 1 мг $NaNO_2$ и на 100 г массы. При хронической метгемоглобинемии, в связи с развитием адаптационных процессов восстановления $S_{max}O_2$ (усилие кроветворения) и восстановления гемоглобина MtHb-редуктазными системами [7, 8], а также активизацией почечных механизмов выведения $NaNO_2$ [6] (последнее снижает дисфункцию ферментов цикла Кребса), зависимость $\bar{\Delta}\dot{V}O_2$ от $\dot{Q}$ для разных доз различается незначительно, и оптимальные значения $\dot{Q}$ составляют примерно 125 % нормы для всех доз $NaNO_2$.

Показанные на рис. 3 значения $\dot{Q}$ в условиях эксперимента свидетельствуют о наличии при острой и тяжелой хронической метгемоглобинемии признаков циркуляторной гипоксии, ведущих к снижению $\bar{\Delta}\dot{V}O_2$. Циркуляторная гипоксия вызывается, очевидно, токсическим действием нитритов на миокард, очень чувствительный к составу протекающей крови [3]. Можно предположить, что активное выведение нитритов почками при хронической метгемоглобинемии не допускает появления признаков циркуляторной гипоксии при дозах менее 9 мг / 100 г.

Зависимость КОС от скорости системного кровотока при $\dot{Q}$ более 40—50 % нормы при острой и хронической метгемоглобинемии практически не выявлена, а так как расчетные и экспериментальные значения $\dot{Q}$ всегда выше указанных значений, то можно сделать вывод, что роль изменений нормального функционирования системы кровообращения в регулировании кислородного режима организма при метгемоглобинемии не связана с регулированием КОС и заключается исключительно в обеспечении нормального потребления О₂.

В табл. 1 приведены оптимальные для разных доз $NaNO_2$ значения $\dot{V}_A$ и $\dot{Q}$ при острой и хронической метгемоглобинемии. Исследования

Таблица 1. Оптимальные значения некоторых показателей систем внешнего дыхания и кровообращения в условиях эксперимента, обеспечивающие компенсацию гемической гипоксии при метгемоглобинемии

Показатель	Доза нитрита натрия, мг/100 г									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Острая гемическая гипоксия										
Альвеолярная вентиляция ($\dot{V}_A$)	105	110	112	85	70	65	65	60	60	62
Минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$)	125	125	150	175	190	200	250	250	270	300
Хроническая гемическая гипоксия										
Альвеолярная вентиляция ($\dot{V}_A$)	115	125	130	130	120	110	110	110	110	110
Минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$)	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125

на модели показали также незначительное влияние условий оксигенации на $\dot{V}O_2$ и КОС при метгемоглобинемии. Оптимальным значением E_T для всех доз является его норма, т. е. 5,05 %.

Зная оптимальные для каждой дозы $NaNO_2$ значения $\dot{V}_A$, $\dot{Q}$ и E_T , мы вычислили количественный вклад систем внешнего дыхания, кровообращения, а также условий оксигенации в компенсацию гипоксического состояния при метгемоглобинемии. Вычисления проводили следующим способом. Полагали, что ситуация, когда $\dot{V}_A$, $\dot{Q}$ и E_T оптимальны, соответствует полной компенсации гипоксического состояния всеми основными кислородтранспортными системами. В этом случае $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$ при всех дозах $NaNO_2$ минимальны и находятся в допустимых пределах, указанных в описании методики. Поддержание $\dot{V}_A$ и $\dot{Q}$ на исходном уровне служило показателем отсутствия компенсации (т. е. декомпенсации) за счет системы внешнего дыхания и кровообращения, а их снижение — за счет условий оксигенации. Для каждой дозы моделировали ситуации полной компенсации, полной декомпенсации (отсутствие компенсации по всем системам одновременно) и частичной декомпенсации по каждой из систем в отдельности (компенсация только по двум системам, по третьей — декомпенсация). Модельные расчеты показали, что при острой и хронической метгемоглобинемии любой тяжести практически имеется аддитивность компенсаторных функций рассматриваемых систем — изменения $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$ по сравнению с их значениями при полной компенсации, происходящие вследствие частичной декомпенсации по каждой из систем, в сумме дают изменения $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$, происходящие при полной декомпенсации. Количественный вклад каждой системы в нормализацию потребления O_2 и КОС определяли как долю частного изменения $\Delta\dot{V}O_2$ и ΔpN_a при декомпенсации по этой системе в суммарном изменении $\Delta\dot{V}O_2$ и $[\Delta pN_a]$ при полной декомпенсации. Результаты вычислений приведены в табл. 2 и 3.

Поскольку оптимальные значения $\dot{V}_A$ при хронической метгемоглобинемии для доз выше 5 мг / 100 г близки к норме (см. табл. 1), то наша методика определения количественного вклада отдельных систем в нормализацию КОС в этих случаях неэффективна, так как изменения $[\Delta pN_a]$ малы при декомпенсации по каждой системе, и вычисление вклада теряет смысл. Поэтому для указанных доз мы расчетов не проводили (см. табл. 3).

Таблица
организма
% нормы

Внешнее
Кровообр
Эквивалент
гочный ш

Кровь
Внешнее
Кровообр
Эквивалент
гочный ш

Таблица
в нормализ
% нормы

Сист

Внешнее д
Кровообра
Эквивалент
гочный шу

Кровь
Внешнее д
Кровообра
Эквивалент
гочный шу

Как в
учитывали
временных
MetHb [8]
декомпенс
ханизмов.

Предло
удельный
на кровь
денатурац
фектом) с
состояния
ность откл
кровь. Усл
эффектов
отключени
ческая» —
показали,
фектов — су
ными услов

Таблица 2. Относительный вклад основных кислородтранспортных систем организма в нормализацию потребления O_2 при компенсации гемической гипоксии. % нормы

Система	Доза нитрита натрия, мг/100 г массы тела									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Острая гемическая гипоксия										
Внешнее дыхание	0	0	-2,6	0	-2,1	-3,3	-3,3	-3,3	-3,1	-2,8
Кровообращение	88,2	87,5	92,9	94,7	91,3	93,6	96,7	95,1	96,9	95,9
Эквивалентный легочный шунт	11,8	12,5	7,1	7,9	8,7	8,5	6,6	8,2	6,3	6,9
Хроническая гемическая гипоксия										
Кровь	51,5	59,0	52,9	51,2	58,3	57,9	60,0	58,1	60,5	61,4
Внешнее дыхание	0	0	0	4,9	0	0	0	2,3	0	0
Кровообращение	48,5	41,0	47,1	41,5	41,7	42,1	40,0	37,2	37,2	36,4
Эквивалентный легочный шунт	0	0	0	2,4	0	0	0	2,3	2,3	2,3

Таблица 3. Относительный вклад основных кислородтранспортных систем организма в нормализацию кислотно-основного состояния при компенсации гемической гипоксии. % нормы

Система	Доза нитрита натрия, мг/100 г массы тела									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Острая гемическая гипоксия										
Внешнее дыхание	57,9	75,0	68,4	82,1	100	93,9	67,6	65,9	58,4	51,4
Кровообращение	36,8	21,4	31,6	20,5	0	2,3	30,2	33,6	41,2	47,8
Эквивалентный легочный шунт	5,3	3,6	0	-2,6	0	3,8	2,2	0,5	0,4	0,8
Хроническая гемическая гипоксия										
Кровь	7,9	3,6	7,5	18,5	27,3	—	—	—	—	—
Внешнее дыхание	78,9	90,9	91,0	75,9	72,7	—	—	—	—	—
Кровообращение	13,2	5,5	1,5	3,7	0	—	—	—	—	—
Эквивалентный легочный шунт	0	0	0	1,9	0	—	—	—	—	—

Как видно из табл. 2 и 3, при хронической гемической гипоксии учитывали еще и вклад системы крови — имеется в виду вклад долговременных адаптационных процессов, направленных на восстановление MetHb [8] и активизацию кроветворения [6, 7]. Расчеты аналогичны, декомпенсацию по крови моделировали отключением указанных механизмов.

Предложенная нами модель позволяет также теоретически оценить удельный вес «гипоксической» (связанной с влиянием непосредственно на кровь — метгемоглобинообразованием, гемолизом эритроцитов и денатурацией Hb) и «токсической» (связанной с общетоксическим эффектом) составляющих действия $NaNO_2$ в развитии гипоксического состояния при метгемоглобинемии. В модели предусмотрена возможность отключения общетоксического действия $NaNO_2$ и его влияния на кровь. Условия эксперимента соответствуют наличию обоих указанных эффектов вещества. «Токсическая» составляющая получается при отключении действия $NaNO_2$ на кровь ($C_{max}O_2$ нормальна), «гипоксическая» — при отключении общетоксического эффекта. Наши расчеты показали, что и в этом случае имеется известная аддитивность эффектов — сумма изменений $\Delta \dot{V}O_2$ и $|\Delta p_{H_a}|$ (по сравнению с нормальными условиями, т. е. отсутствием дозы) в результате каждого из эф-

фектов примерно равна сумме изменений $\Delta \dot{V}O_2$ и $|\Delta pNa|$ в экспериментальных условиях. Несколько завышенной эта сумма оказалась при больших дозах — 8 мг / 100 г и более.

На рис. 4 показаны «гипоксическая» и «токсическая» составляющие изменения $\Delta \dot{V}O_2$ и их доля (% , удельный вес) в суммарном эффекте, принятом за 100 %, при острой (а, б) и хронической (в, г) гемической гипоксии.

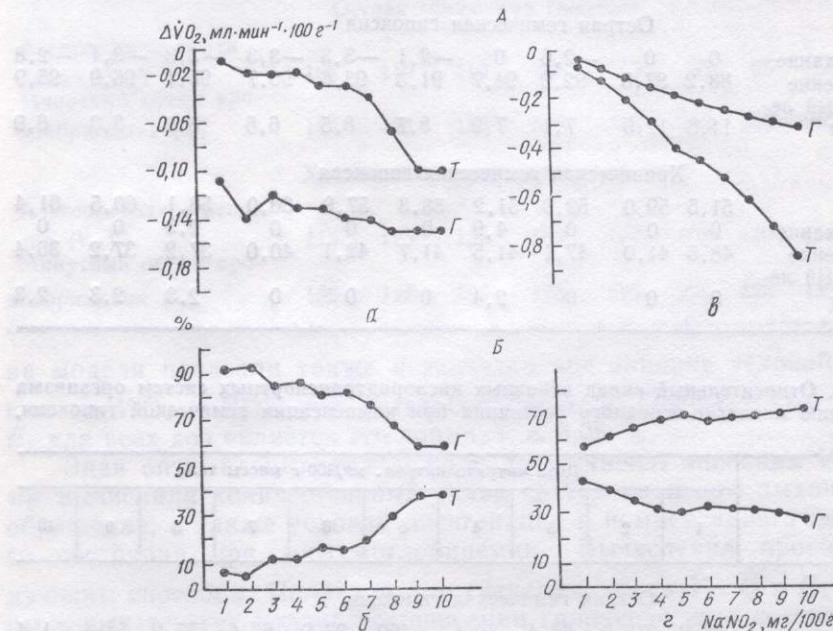


Рис. 4. «Гипоксическая» (Г) и «токсическая» (Т) составляющие действия $NaNO_2$ на потребление O_2 (А) и их соотношение (Б) при острой (а, б) и хронической (в, г) гемической гипоксии.

гипоксии. Изменения КОС практически полностью были связаны с общетоксическим эффектом при острой и хронической гемической гипоксии, вызванной развитием метгемоглобинемии.

Выводы

1. При острой и хронической гемической гипоксии, связанной с метгемоглобинемией, наблюдается определенная независимость регулирования системой кровообращения потребления организмом O_2 и регулирования кислотно-основного состояния системой внешнего дыхания.

2. При компенсации острой гемической гипоксии при метгемоглобинемии всех степеней тяжести нормализация потребления O_2 на 90 % и более обеспечивается системой кровообращения, вклад условий оксигенации — менее 10 %, вклад системы внешнего дыхания мал. Нормализация кислотно-основного состояния на 50—100 % (при разных дозах $NaNO_2$) осуществляется системой внешнего дыхания, до 50 % — составляет вклад кровообращения, до 5 % — вклад условий оксигенации.

3. При компенсации хронической гемической гипоксии при метгемоглобинемии всех степеней тяжести нормализация потребления O_2 на 50—60 % обеспечивается биохимическими и физиологическими механизмами крови и на 40—50 % — системой кровообращения. Нормализация КОС при метгемоглобинемии слабой и средней формы тяжести на 75—90 % обеспечивается системой внешнего дыхания и на 5—20 % — системой крови, вклад условий оксигенации практически нулевой.

4. Удельный вес «гипоксической» и «токсической» составляющих действия $NaNO_2$ в изменение уровня потребления O_2 составляет

90—60 %
соответс
но-основ
практич

V. O. Vo

COMPEN
SYSTEMS
ON MATH

The math
used to st
conditions
to determ
state, to e
transport
nitrite in t

A. A. Bog
Academy o

СПИСОК

1. Волоще
бинемии
киберне
2. Волоще
ма при
3. Гайтон
вание /
4. Иванц
крыс вв
№ 3.— С
5. Лауэр Р
жим орг
6. Механи
реденко
7. Gergino
changes
P. 39—4
8. Jaffe E.
lular an
9. Piiper J.
ted conc

Ин-т физи
АН УССР,

УДК 615.835.

В. Л. Луки

Гиперб
лечений
(клини

Обследов
комплекс
(ГБО). И

© В. Л. Лу

ISSN 0201-

90—60 % и 10—40 % соответственно при острой и 40—30 % и 60—70 % соответственно при хронической гемической гипоксии. Изменения кислотно-основного состояния при острой и хронической гемической гипоксии практически на 100 % связаны с «токсической» составляющей.

V. O. Voloshchenko, M. M. Seredenko

COMPENSATORY REACTIONS OF THE OXYGEN-TRANSPORT SYSTEMS OF ORGANISM WITH HEMIC HYPOXIA (STUDIES ON MATHEMATICAL MODEL)

The mathematical model suggested by the authors and results of experiments have been used to study the significance of basic oxygen-transport systems in regulation of oxygen conditions of the organism with acute and chronic hemic hypoxia of different seriousness, to determine a relative contribution of each of them to compensation of this hypoxic state, to estimate specific weight of proper «hypoxic» (induced by the effect on oxygen-transport blood function) and «toxic» (caused by the total toxic effect) action of sodium nitrite in the development of hemic hypoxia.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волощенко В. О. Математическая модель развития острой и хронической метгемоглобинемии у крыс // Имитационное моделирование в биологии и медицине.— Киев: Ин-т кибернетики им. В. М. Глушкова АН УССР, 1988.— С. 252—29.
2. Волощенко В. О. Математическое моделирование доставки кислорода тканям организма при острой гемической гипоксии // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 6.— С. 108—111.
3. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регулирование / Пер. с англ.— М.: Медицина, 1969.— 472 с.
4. Иваницкая Н. Ф. Методика получения различных стадий гемической гипоксии у крыс введением нитрита натрия // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1976.— № 3.— С. 69—71.
5. Лауэр Н. В., Колчинская А. З. О кислородном режиме организма // Кислородный режим организма и его регулирование.— К.: Наук. думка., 1966.— С. 3—15.
6. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под общ. ред. М. М. Середенко.— Киев: Наук. думка, 1987.— 200 с.
7. Gerginova M., Huchev D., Ovanessian M. Blood gas erythropoietic and pathohistological changes in rat chronic methemoglobinemia models // Folia medica.— 1979.— 21, N 2.— P. 39—45.
8. Jaffe E. R. The formation and reduction of methemoglobin in human erythrocytes // Cellular and Molecular Biology of Erythrocytes.— Baltimore—London—Tokyo: Edited by H. Yoshikawa, M. Rapoport, University Paris press, 1974.— P. 345—376.
9. Piiper J. Blood-gas equilibration in lung: new experimental evidence on some disputed concepts // Boll. Soc. Ital. Sper.— 1979.— 55, N 18 bis.— P. 219—226.

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

Материал поступил
в редакцию 20.04.90

УДК 615.835.3—616.72—002:57.083.3

В. Л. Лукич, Л. В. Полякова, Т. И. Сотникова, Д. В. Белокриницкий

Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных ревматоидным артритом (клинико-иммунологическое исследование)

Обследовано 50 больных ревматоидным артритом (РА), получавших комплексное лечение с использованием гипербарической оксигенации (ГБО). Из них отобрано 35 человек, медикаментозное лечение которых

© В. Л. ЛУКИЧ, Л. В. ПОЛЯКОВА, Т. И. СОТНИКОВА, Д. В. БЕЛОКРИЦКИЙ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

55