

В. И. ВОЙТКЕВИЧ, А. М. ВОЛЖСКАЯ

**О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЯВЛЕНИЯ ИНГИБИТОРА ЭРИТРОПОЭЗА  
В КРОВИ ИЗ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ ПРИ ГИПЕРОКСИИ**

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 7 VII 1969)

Неоднократно, начиная с 1906 г., высказывалось предположение о существовании в крови не только стимуляторов эритропоэза, но и его ингибиторов (1-4). Теперь известно, что гемоксия (гемическая и гипоксическая) является стимулятором образования в сыровотке (плазме) крови эритропоэстимулирующих веществ (эритропоэтинов) (5-8), которые продуцируются главным образом почками (9, 10).

Исходя из предположения, что гипероксия может вызвать появление ингибиторов эритропоэза, для решения вопроса о месте их образования мы поставили перед собой задачу изучить эритропоэтическую активность плазмы крови, оттекающей от почки после пребывания организма в среде с высоким парциальным давлением кислорода.

С этой целью было исследовано 22 кролика (самца), которые подвергались 40-часовой экспозиции в азотно-кислородной среде, содержащей 90% O<sub>2</sub>, в специальной газопроточной камере (углекислота и влага в камере поглощались натронной известью и силикагелем). У этих животных изучались эритропоэтические свойства плазмы крови, взятой из левого желудочка сердца (путем пункции) и из почечной вены (путем лапаротомии).

Эритропоэтическая активность плазмы определялась методом культуры костного мозга в жидкой среде с добавлением раствора колхицина и вычислением статмокинетического индекса эритробластов — числа делящихся эритробластов на 1000 эритроидных клеток, способных к делению (11, 12).

У этих животных определялся также состав красной периферической крови (количество гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов и величина гематокрита) как до, так и после гипероксии.

11 кроликов из 22 были исследованы сразу по выходе из «гипероксической» камеры, а другие 11 — через сутки после пребывания в этой камере.

В результате исследований было установлено, что эритропоэтическая активность плазмы крови, полученной из левого желудочка сердца кроли-

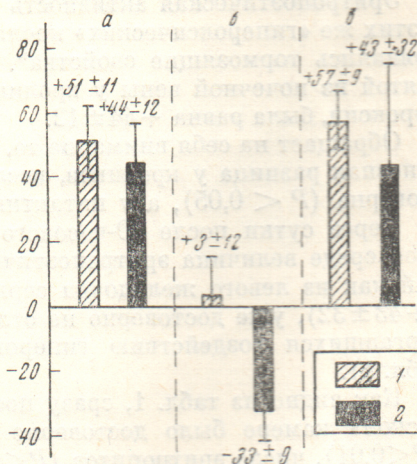


Рис. 1. Эритропоэтическая активность плазмы крови до (а), сразу (б) и через сутки (в) после 40-часового пребывания кроликов в среде, содержащей 90% кислорода. Разность статмокинетических индексов эритроидных клеток в культуре костного мозга при воздействии исследуемой плазмы и раствора Ханкса, служившим контролем для культуры (на рисунке — нулевая линия). 1 — плазма крови из левого желудочка сердца, 2 — из почечной вены

ков сразу после 40-часового пребывания в чистом кислороде, была значительно меньшей ( $+3 \pm 12$ ) по сравнению с эритропоэтической активностью плазмы из левого желудочка сердца кроликов, не подвергавшихся воздействию гипероксии ( $+51 \pm 11$ ). Это уменьшение статистически достоверно ( $P < 0,01$ ) (рис. 1, табл. 1).

Таблица 1  
Состав периферической крови и эритропоэтическая активность плазмы из левого желудочка сердца и из почечной вены до и после гипероксии

Показатели	До гипероксии		Сразу после гипероксии			До гипоксии		Через сутки после гипероксии		
	n	M ± m	n	M ± m	P	n	M ± m	n	M ± m	P
Гемоглобин, г-%	11	10,9±0,3	11	12,8±0,5	<0,01	11	11,0±0,3	11	11,5±0,3	<0,5
Эритроциты, (млн. в 1 мм³)	11	3,94±0,19	11	5,03±0,30	<0,01	11	3,88±0,18	11	4,55±0,19	<0,02
Ретикулоциты, %	10	7±4	10	9±1	>0,5	11	8±1	11	8±1	>0,5
Гематокрит, %	11	33±1	11	37±1	<0,02	11	33±1	11	35±1	<0,2
Эритропоэтическая активность плазмы, усл. ед.										
Из левого желудочка сердца	8	+51±11	10	+3±12	<0,01	8	+51±11	11	+57±9	>0,5
Из почечной вены	8	+44±12	9	+33±9	<0,001	8	+44±12	10	+42±32	>0,5

Примечание. Все расчеты P сделаны по отношению к соответствующим показателям, измеренным до гипероксии.

Эритропоэтическая активность плазмы крови, взятой из почечной вены у этих же «гипероксических» кроликов, была равной  $-33 \pm 9$ , т. е. в плазме появились тормозящие свойства\*. Эритропоэтическая активность плазмы, взятой из почечной вены у кроликов, не подвергавшихся воздействию гипероксии, была равна  $+44 \pm 12$ .

Обращает на себя внимание то, что средняя эритропоэтическая артериовенозная разница у кроликов, исследованных сразу после гипероксии, достоверна ( $P < 0,05$ ), а у интактных кроликов — недостоверна ( $P > 0,5$ ).

Через сутки после 40-часового пребывания животных в гипероксической среде величина эритропоэтического фактора плазмы крови, полученной как из левого желудочка сердца ( $+57 \pm 9$ ), так и из почечной вены ( $+43 \pm 32$ ), уже достоверно не отличалась от таковой у кроликов, не подвергавшихся воздействию гипероксии ( $P > 0,5$  и  $P > 0,5$ ) (см. рис. 1, табл. 1).

Как видно из табл. 1, сразу после пребывания кроликов в «гипероксической» камере было достоверно увеличенным содержание гемоглобина ( $P < 0,01$ ), число эритроцитов ( $P < 0,01$ ) и величина гематокрита ( $P < 0,02$ ) при отсутствии ретикулоцитарной реакции ( $P > 0,5$ ), что свидетельствует о нераспределении красных кровяных телец под влиянием гипероксии.

Через сутки после воздействия гипероксии все показатели красной крови уменьшились, хотя число эритроцитов было еще достоверно увеличенным ( $P < 0,02$ ). Появление гиперглобулии у животных, подвергавшихся длительному действию кислорода, некоторые исследователи (13) считают результатом наступления асфиксии у этих животных.

Таким образом, сразу после 40-часовой экспозиции в среде, содержащей 90% кислорода, наблюдалось уменьшение (почти полное исчезновение) эритропоэтической активности плазмы артериальной крови, а плазма крови, оттекающая непосредственно от почки, не только не была эритропоэтически активна, но даже вызывала торможение митотической активности эритробластических клеток в культуре костного мозга, что, по-видимому,

\* Знак минус означает, что статмокинетический индекс эритробластов в культуре костного мозга, к которой была прибавлена исследуемая плазма, был меньше статмокинетического индекса эритробластов в культуре, к которой был прибавлен раствор Хэнкса.

является следствием образования почками ингибитора эритропоэза под влиянием гипероксии.

Институт физиологии им. И. П. Павлова  
Академии наук СССР  
Ленинград

Поступило  
30 VI 1969

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> T. Krzymowski, H. Krzymowska, *Blood*, **19**, 1, 38 (1962). <sup>2</sup> М. Г. Кахелидзе, *Пробл. гематол. и перелив. крови*, **9**, 10, 30 (1964). <sup>3</sup> О. И. Моисеева, *Терапевт. арх.*, **36**, 6, 57 (1964). <sup>4</sup> J. H. Jenson, L. Lowenstein, *Blood*, **27**, 4, 425 (1966). <sup>5</sup> T. Biber, *Helv. Physiol. et pharmacol. acta*, **15**, 4, 408 (1957). <sup>6</sup> F. Stohman, G. Brecher, *J. Lab. Clin. Med.*, **49**, 6, 890 (1957). <sup>7</sup> А. Я. Ярошевский, *Терапевт. арх.*, **33**, 12, 3 (1961); Эндогенные стимуляторы кроветворения (эритропоэтины), Изд. АН СССР, 1963. <sup>8</sup> В. И. Войткевич, *ДАН*, **148**, № 5, 1221 (1963), *Физиол. журн. СССР*, **50**, 4, 496 (1964); *Физиол. журн. АН УССР*, **10**, 3, 360 (1964); *Физиол. журн. СССР*, **54**, 3, 350 (1968). <sup>9</sup> А. Я. Ярошевский, В. И. Войткевич, О. И. Моисеева, *Урология и нефрол.*, **6**, 3 (1968). <sup>10</sup> В. И. Войткевич, О. И. Моисеева, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **67**, 3, 16 (1969). <sup>11</sup> L. G. Lajtha, *J. Clin. Pathol.*, **5**, 1, 67 (1952). <sup>12</sup> С. Ю. Шехтер, *Патология эритропоэза*, Свердловск, 1965, стр. 35. <sup>13</sup> L. Binet, M. Bochet, A. Guiraud, *C. R. Soc. Biol.*, **130**, 12, 1249 (1939).