

УДК 591.1:591.39

**ПАРЦИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ КИСЛОРОДА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ  
И ПЕЧЕНИ У КУР ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА**

*А.С. Турганбаева*

Рассмотрено своеобразное изменение парциального давления кислорода  $pO_2$  в разных органах во второй половине эмбриогенеза, обусловленное изменениями скорости органного кровотока.

*Ключевые слова:* тканевое  $pO_2$ ; головной мозг и печень; эмбриогенез.

---

**PARTIAL PRESSURE OF OXYGEN IN THE BRAIN AND LIVER  
OF CHICKENS DURING SECOND HALF OF EMBRYOGENESIS**

*A.S. Turganbaeva*

The article considers kind of change in the oxygen partial pressure  $pO_2$  in different organs during the second half of embryogenesis, caused by changes in the rate of organ blood flow.

*Keywords:* tissue oxygen partial pressure; liver and brain; embryogenesis.

**Введение.** Эталонной моделью для изучения закономерностей ранних этапов морфофункционального развития сердечно-сосудистой системы является куриный эмбрион. В отличие от плацентарных животных они доступны для прямого наблюдения. Развитие этой системы у птиц происходит вне гуморального влияния материнского организма, определяемого только генетической программой самого эмбриона [1].

Цель работы – измерить у развивающихся кур тканевое парциальное давление кислорода ( $pO_2$ ) в полушариях головного мозга и печени, оценить связь этого показателя с ранее измеренными нами величинами (лазер-Допплер флоуметрия) объемной скорости кровотока (ОСК) в этих органах. Исследовались 10-, 15-, 19-суточные эмбрионы и 4-суточные цыплята, наркотизированные уретаном.

Парциальное давление дыхательных газов ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ ), как правило, измеряется во внеклеточной дыхательной среде, в котором живут органные клетки и мельчайшие кровеносные сосуды и капилляры. Концентрация кислорода в этой среде определяется такими факторами, как скорость доставки кислорода в орган, которая зависит от объемной скорости кровотока и кислородной емкости крови; далее, скоростью его потребления клетками и, наконец, особенностями диссоциации оксигемоглобина, характерными для тканевой среды того или другого органа (эффект Бора или влияние рН).

В процессе эмбриогенеза у теплокровных из-за особенностей строения сердечно-сосудистой системы возникает еще более важный фактор – неодинаковый газовый состав крови, вытекающей из сердца в восходящую аорту (из левого желудочка) и в начало ее дорзального отдела, в основном, из правого желудочка через артериальный (боталлов) проток (АП) [2]. У птиц такое различие концентраций кислорода в крови сердечных желудочков впервые было показано Р.Т. White (1974) на 16-суточном курином эмбрионе. Согласно его экспериментальным данным и расчетам, насыщенность крови кислородом в правом и левом желудочках значительно различается – 28 и 50 %, а в дорзальной аорте она равна 33 %, будучи в 1,5 раза ниже, чем в аорте. Из схемы Wight установлено, что особенности строения эмбриональной сердечно-сосудистой системы кур таковы, что имеющиеся два крупных артериальных (боталловых) протока осуществляют проведение значительной части сердечного выброса правого сердца в дорзальную часть аорты, мимо дуги и питающих ею органов. Это может обуславливать специфику в развитии взаимоотношений между кровеносными сосудами и мышечными волокнами, не только характеризующую направленность на удовлетворение кислородного запроса, но и учитывающую кровоснабжение мышц кровью разного газового состава, когда создаются разные исходные кисло-

родные микроокружения для волокон исследуемых мышц [3] и, вероятно, для других органов брахицефалического и абдоминального регионов. Поэтому представлялось интересным изучение динамики тканевого парциального давления кислорода и скорости кровотока в других органах, являющихся жизненно важными и при этом получающими кровь от дуги и от дорзального отдела аорты, – головного мозга и печени.

**Материал и методики исследования.** Работа выполнялась на теменной области полушарий головного мозга и печени у 10–11-, 14–15- и 18–20-суточных (далее по тексту 10-, 15- и 19-суточные) эмбрионов и 4–7-суточных цыплят кур породы Леггорн белый. Эмбрионы выращивались до необходимого возраста из племенных яиц (ЗАО Птицефабрика “Ново-Барышевская”, Новосибирск) в лабораторном помещении в инкубаторах “ДИП 56Ж” (Искитим) и “Поседа М31” (Оренбург) при температуре 38 °С с аэрацией атмосферным воздухом, насыщенным водяными парами, и автоматической ротацией.

Для измерения тканевого  $pO_2$  использовали микропроцессорный анализатор кислорода “O2-01MF” (ООО “Аналитические микротехнологии”, Санкт-Петербург), позволяющий непрерывно измерять  $pO_2$  в биологических растворах и тканях их температуру и атмосферное давление воздуха. Сенсорный блок содержал миниатюризированный мембранный амперометрический  $O_2$ -электрод типа Кларка со встроенным полупроводниковым датчиком температуры. Высокоточный датчик атмосферного давления на основе интегральной микросхемы располагался в корпусе анализатора. Регистрацию и управление процессом измерений осуществляли с помощью компьютерной программы, обеспечивающей непрерывную графическую запись и цифровую обработку сигналов сенсоров, автоматическое выполнение заданных процедур калибровки, осуществляемых с автоматической термо- и барокомпенсацией, и контролем допускаемого предела случайной погрешности текущих измерений.

Торцевой участок электрода, отделенный от исследуемой ткани проницаемой для кислорода полимерной (фторопластовой) мембраной толщиной ~ 5 мкм, представлял собой стеклянную поверхность диаметром ~ 3,4 мм с выведенным платиновым катодом диаметром ~ 50 мкм, контактирующим с тонким слоем электролита (суммарный объем до 50 мкл). Конструкция обеспечивала корректные условия измерения  $pO_2$  в ткани, при которых радиус сенсорной площади, соприкасающейся с поверхностью ткани, более чем в 60 раз превышал радиус катода, предотвращая случайный

контакт чувствительной части сенсора с окружающим атмосферным воздухом во время процедуры измерения. Для калибровки показаний анализатора использовали дистиллированную воду, аэрированную воздухом в течение 20 мин при комнатной температуре. Для оценки нулевого уровня  $pO_2$  использовали свежеприготовленный 0,5%-ный раствор сульфита натрия в дистилляте. Измерения  $pO_2$  в калибровочных растворах проводили при 34 °С.

Подготовка полушарий головного мозга и печени куриных эмбрионов и цыплят для измерений тканевого  $pO_2$  была аналогична подготовке этих органов при измерении объемной скорости кровотока в единице объема ткани (ОСК) контактным зондом (наружный диаметр 3 мм) лазер-Допплер флоуметра ЛАКК-01 [4, 5]. После операции эмбрионы и цыплята помещались в термостатируемый бокс с температурой воздуха 34–36 °С. Опыты на эмбрионах проводились без наркоза; цыплятам и иногда 19-суточным эмбрионам вводили внутривентриально раствор уретана в дозе 1–3 г/кг.

Для измерений  $pO_2$  электрод с помощью манипулятора подвигали к намеченному для исследования участку органа, предварительно смоченному средой 199, и его сенсорную часть мягко опускали на поверхность ткани. После выхода показаний на стационарный режим (как правило, в течение 3–5 мин, что определялось сервисом программного обеспечения прибора) в течение 10–20 сек выполняли непрерывные измерения  $pO_2$  с последующим автоматическим определением средних величин  $pO_2$ , температуры в измеряемом регионе и атмосферного давления. На каждом органе проводили не менее трех таких измерений в разных его частях и находили среднее арифметическое для каждого показателя, которое использовали для статистической обработки. После завершения измерений  $pO_2$  в органе каждой особи, проводили контрольное измерение  $pO_2$  в барбазированном воздухом дистилляте воды при 34 °С, делая в дальнейшем поправку на естественный дрейф чувствительности электрода. В каждой серии исследования вычисляли среднее арифметическое и его ошибку ( $X \pm Sx$ ), при этом число измерений ( $n$ ) равнялось числу органов и птиц. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные в таблице 1 показывают, что наиболее низкое тканевое  $pO_2$  наблюдается у 10-суточных эмбрионов в мозговых полушариях и, особенно, в печени. Оно в 3–5 раз ниже, чем в крови, вытекающей из хориоаллантоисной мембраны, в которой у таких эмбрионов  $pO_2$  около 90 торр [6]. Низкая величина  $pO_2$  в печени сохраняется весь период эмбриогенеза, но после вылупления она растет

Таблица 1 – Парциальное давление кислорода (рО<sub>2</sub>) в поверхностных слоях органов кур в период эмбриогенеза и после вылупления, М ± m

Мт, г	Возраст, сут.	Т, °С, органа	рО <sub>2</sub> , торр		% от рО <sub>2</sub> атмосферного
			в органе	атмосферное	
Полушария головного мозга (n = 10)					
Э 1,1 ± 0,12	8,5 ± 0,2	34 ± 0,1	26 ± 2,3	146 ± 0,4	18 ± 1,6
Э 10 ± 0,6	14 ± 0,2	34 ± 0,2	50 ± 2,9*	148 ± 0,3	34 ± 2,0*
Э 26 ± 1,7	19 ± 0,3	34 ± 0,2	48 ± 4,4	146 ± 0,3	33 ± 3,0
Ц 38 ± 2,5	4,6 ± 0,2	35 ± 0,2	44 ± 2,8	147 ± 0,2	30 ± 1,9
Печень (n = 10)					
Э 2,8 ± 0,26	10 ± 0,2	34 ± 0,2	19 ± 1,3	147 ± 0,4	13 ± 0,9
Э 11 ± 0,6	14 ± 0,2	35 ± 0,2	28 ± 1,9*	148 ± 0,3	19 ± 1,3*
Э 24 ± 1,2	19 ± 0,3	34 ± 0,1	16 ± 1,0*	148 ± 0,4	11 ± 0,7*
Ц 40 ± 0,8	3,6 ± 0,4	34 ± 0,2	40 ± 3,1*	147 ± 0,2	27 ± 2,1*

Примечание. Показано достоверное различие органного рО<sub>2</sub> по сравнению с предшествующим возрастом (\*) n – число особей в каждой возрастной группе. Э – эмбрион, Ц – цыплята.

значительно – до 40 торр. В мозговых полушариях сравнительно низкая исходная величина рО<sub>2</sub> к 15-м суткам увеличивается в 2 раза и сохраняется высокой весь последующий период наблюдения.

Для лучшего понимания причин изменений органного рО<sub>2</sub> в период развития куриного эмбриона сопоставим их с величинами ОСК в тех же органах, измеренными у эмбрионов [4, 5] аналогичного возраста (рисунок 1).

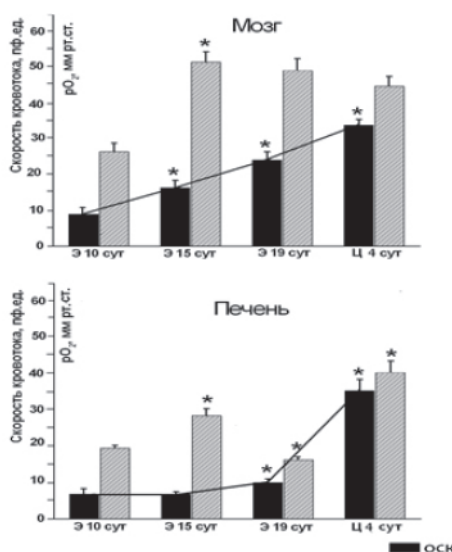


Рисунок 1 – Парциальное давление кислорода (рО<sub>2</sub>) и объемная скорость кровотока (ОСК) в органах кур во второй половине эмбриогенеза и после вылупления по данным таблицы 1 и публикаций [5]. Приведены М ± m, показаны достоверные различия одноименных параметров, по сравнению с предшествующим возрастом (\*) при p ≤ 0,05. Э – эмбрионы, Ц – цыплята

Характер динамики рО<sub>2</sub> в обозначенные сроки существенно отличается от такового динамики ОСК. Видно, что уже начиная с 15-х суток эмбриональной жизни рО<sub>2</sub> в мозге достигает относительно высоких величин, порядка 50 торр, и сохраняется фактически неизменным до конца эмбриональной и первых дней постэмбриональной жизни. При этом ОСК постоянно увеличивалось, свидетельствуя о том, что развитие системы кровоснабжения в мозге ориентировано на увеличение органного кровотока, направленное на удовлетворение возрастающего удельного потребления кислорода (ПО<sub>2</sub>) этой тканью.

К 8–9-м суткам эмбриогенеза у кур завершается разделение желудочков и выходящего артериального конуса [7]. Естественно, до такого разделения вся кровь, притекающая по полым венам в правое предсердие и далее в неразделенные желудочки, перемешивалась в них, и ее артериальный состав не различался в разных органах. Однако после разделения желудочков перемешивание крови стало неполным, и кровь верхней полой вены из правого предсердия преимущественно направлялась через овальное отверстие в левое предсердие, тогда как более аэрированная кровь нижней полой вены попадала из правого предсердия в рядом открытый правый желудочек. В этом случае кровь с меньшей концентрацией кислорода из левого желудочка по дуге аорты текла в головной мозг, что и приводило к незначительному снижению в нем тканевого рО<sub>2</sub>. Такое предположение о появлении мало аэрированного потока крови в головном мозге во второй половине эмбриогенеза противоречит нашим данным о высокой величине мозгового рО<sub>2</sub> в этот период, которое существенно превышает тканевое рО<sub>2</sub> в печени и в мышцах, расположен-

ных в передней и задней частях тела [3]. Тем более, что возрастающий кровоток необходим самой мозговой паренхиме, кислородная потребность которой может расти по мере снижения в ней доли воды. Судя по многочисленным данным на плодах млекопитающих (на овцах), постоянный рост ОСК в мозге может быть обусловлен возникающей в нем гипоксией и, как следствие, ее гликолизом. Продукты его (изменения в  $pCO_2$ , pH) активируют эффект Бора, приводят к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо в мозговом русле, при котором в ткани сохраняется высокое  $pO_2$ , хотя оксигенация крови снижается [8].

Результаты данных по измерению  $pO_2$  в печени в течение всей 2-й половины эмбриогенеза находятся на низком уровне; на 10-е и 19-е сутки его значения были менее 20 торр. Низкие значения  $pO_2$  в печени сопровождаются и низкими значениями скорости кровотока в это время и, вероятно, также обусловлены низким содержанием кислорода в смешанной крови, втекающей в дорзальную аорту по боталловым протокам. Отметим, что резкое падение  $pO_2$  после 15-х суток эмбриональной жизни может быть вызвано исчезновением дополнительных источников кровоснабжения, например, кровеносной сети желточного мешка. Известно, что эта структура у птичьих эмбрионов помимо кроветворных и метаболических функций (дополнительных к функциям печени) производит обмен дыхательными газами. Так, у 4–6-суточных эмбрионов кур  $pO_2$  в крови желточных артерий (они отходят от дорзальной аорты) равняется 45 торр, а в крови желточных вен, участвующих в формировании v. porta печени, уже 92 торр [9]. Даже у 16-суточного эмбриона насыщенность кислородом крови в желточной вене находят в 1,5 раза выше, чем в желточной артерии [10].

Возможно, в начале второй половины эмбриогенеза еще продолжается осуществление дыхательной функции желточного мешка, но к его концу эта функция прекращается. Достоверное (на треть) повышение ОСК в печени у поздних эмбрионов может показывать дополнительный поток крови в печень в этот период. После вылупления в печени значительно растёт ОСК (в 3,5 раза), что сопровождается 2,5-кратным повышением в ней тканевого  $pO_2$ .

Таким образом, приведенные в работе данные показывают, что во время эмбриогенеза концентра-

ция кислорода в среде жизнедеятельности органических клеток меняется своеобразно в разных органах. Это своеобразие может быть обусловлено как изменениями скорости органичного кровотока и газового состава крови, так и особенностями диссоциации оксигемоглобина в органном русле.

#### Литература

1. *Ruijtenbeek K., De Mey J.G.R. et al.* The chicken embryo in developmental physiology of the cardiovascular system: a traditional model with new possibilities // *Am. J. Physiol.* 2002. V. 283. P. R549–R551.
2. *Карлсон Б.* Основы эмбриогенеза по Пэттену / Б. Карлсон. Т. 1, 2. М.: Мир, 1983.
3. *Беличенко В.М.* Парциальное давление кислорода в скелетных мышцах кур во второй половине эмбриогенеза / В.М. Беличенко, К.А. Шошенко, Л.П. Кислякова и др. // *Бюл. СО РАМН.* 2010. Т. 30. № 5. С. 46–51.
4. *Беличенко В.М.* Кровоток в скелетных мышцах кур в эмбриональном и раннем постнатальном периодах / В.М. Беличенко, Р.И. Айзман, Е.В. Ходырев и др. // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2011. Т. 97. № 7. С. 733–743.
5. *Турганбаева А.С.* Кровоток в головном мозге и печени у кур в эмбриональном и раннем постэмбриональном периодах / А.С. Турганбаева, В.М. Беличенко, К.А. Шошенко // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2011. Т. 97. № 12. С. 1361–1372.
6. *Tazawa H.* Measurement of respiratory parameters in blood of chick embryo // *J. Appl. Physiol.* 1971. V. 30. № 1. P. 17–20.
7. *Martinsen B.J.* Reference guide to the stages of chick heart embryology // *Dev. Dyn.* 2005. V. 233. P. 1217–1237.
8. *Hunter C.J., Blood A.B., Power G.G.* Cerebral metabolism during cord occlusion and hypoxia in the fetal sheep: a novel method of continuous measurement based on heat production // *J. Physiol.* 2003. V. 552. № 1. P. 241–251.
9. *Baumann R., Meuer H.-Y.* Blood oxygen transport in the early avian embryo // *Physiol. Rev.* 1992. V. 72. P. 941–965.
10. *White P.T.* Experimental studies on the circulatory system of the late chick embryo // *Exp. Biol.* 1974. V. 61. P. 571–92.