

УДК 612.1;612.26;612.6

ТКАНЕВОЕ ПАРЦИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ КИСЛОРОДА В ОРГАНАХ КУР ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА И В ПЕРВЫЕ ДНИ ПОСЛЕ ВЫЛУПЛЕНИЯ

© 2014 г. В. М. Беличенко*, А. С. Турганбаева*.***, Е. В. Ходырев*,
Л. П. Кислякова**, Ю. Я. Кисляков**, К. А. Шошенко*

* Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4, Россия

** Институт аналитического приборостроения РАН,
198095, г. Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 31–33, Россия

*** Институт горной физиологии Национальной академии наук Киргизской республики
720048, г. Бишкек, ул. Горького, 1/5, Киргизская республика

E-mail: shoshenko@physiol.ru

Поступила в редакцию 21.08.13 г.

Окончательный вариант получен 20.12.13 г.

Цель работы – измерить у развивающихся кур тканевое парциальное давление кислорода (pO_2) в полушариях головного мозга, печени, грудной и икроножной мышце, и 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 наркотизированные уретаном цыплята. Измерения pO_2 в поверхностных слоях органов проводилось мембранным амперометрическим O_2 -электродом типа Кларка с диаметром катода ~50 мкм, помещенным в центр датчика, с внешним диаметром 3.4 мм. Обнаружено заметное органное различие как самих величин тканевого pO_2 , так и динамики их изменения в изучаемый период. Наиболее значимые из них: 1 – самое низкое pO_2 (и ОСК) наблюдается в мозге и, особенно, в печени у 10-суточных эмбрионов; 2 – в последующий период эмбриогенеза pO_2 в мозге в 1.9 раза растет (растет и ОСК), в грудной мышце падает в 1.7 раза, а в печени и икроножной мышце меняется мало, при этом ОСК в печени и обеих мышцах не меняется; 3 – после вылупления, pO_2 в печени и грудной мышцекратно увеличивается (также растет и ОСК), а в мозге и икроножной мышце, несмотря на увеличение ОСК (большее в мышце), достоверно не меняется. При анализе полученных данных рассматриваются два возможных механизма изменения тканевого pO_2 в развивающихся органах кур; один обусловлен особенностями внутрисердечных потоков крови, а другой связан с характером диссоциации оксигемоглобина в русле органа, определяемым спецификой его окислительного метаболизма.

Ключевые слова: тканевое парциальное давление кислорода, органный кровоток, печень, головной мозг, мышцы, куры, эмбрионы.

DOI: 10.7868/S0475145014050036

ВВЕДЕНИЕ

Парциальное давление дыхательных газов (pO_2 и pCO_2), измеренное в сравнительно небольшом участке органа, где располагаются органные клетки и мельчайшие кровеносные сосуды, по большей части капилляры, характеризует внеклеточную дыхательную среду, в которой живут эти клетки. Концентрация кислорода в такой среде определяется тремя факторами: а) скоростью его доставки в орган, которая определяется объемной скоростью кровотока и кислородной емкостью крови; б) скоростью его потребления клетками и в) особенностями диссоциации оксигемоглоби-

на, характерными для тканевой среды того или другого органа (эффект Бора или влияние рН). На примере скелетных мышц кур показано, что в период их постнатального развития четко проявляется количественная связь между O_2 -запросом органа, структурой его кровеносной системы (в частности, его капиллярного русла) и величиной органного потока крови (Беличенко и др., 2005).

В условиях эмбриогенеза теплокровных может возникнуть четвертый фактор – неординарный 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.

Существует мнение, что газовый состав этих двух потоков крови неодинаков: в левый желудочек попадает более аэрированная кровь (через межпредсердное овальное отверстие), текущая по нижней полой вене из плаценты у млекопитающих или хориоаллантоисной мембраны (ХАМ) у птиц, а в правый желудочек — чисто венозная кровь, в основном, из верхней половины туловища.

У птиц 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.

Однако движущей силой, обеспечивающей диффузию кислорода (как и углекислого газа) через барьеры, отделяющие вне- и внутриклеточную среды, является его парциальное давление (pO_2). Однако его величина не отражает прямую насыщенность крови кислородом, так как зависит, особенно у эмбрионов, от уровней рН и pCO_2 , влияющих на O_2 -связывающие свойства гемоглобина (Lapennas, Reeves, 1983). Так, у 6-суточного куриного эмбриона при реально существующих изменениях рН в крови от 7.89 до 7.42 насыщенность ее кислородом снижалась в 2.5 раза до 40% при pO_2 в среде 80 торр и до 20% при 50 торр (Baumann, Meuer, 1992). Возможно поэтому pO_2 в крови мозговых артерий и дорзальной аорты (микроэлектродная полярография) у эмбрионов не различалось: 41 и 45 торр у 4-суточных и 47 и 48 торр у 6-суточных. Добавим, что применительно к эмбрионам млекопитающих утверждение о разной аэрации потоков крови из левого и правого желудочков существует давно (Sadler, 2000), однако многочисленные исследования не показывают существенной разницы в них величин pO_2 и даже O_2 -емкости (Itskovitz et al., 1987; Sanhueza et al., 2005).

Мало данных о величинах pO_2 в ткани самих эмбриональных органов. Для куриных эмбрионов нам известна одна обзорная работа, показавшая, что тканевое pO_2 (полярографический микроэлектрод) ниже его венозной величины и достоверно снижается у 6-суточных эмбрионов, по сравнению с 4-суточными, от 11.4 до 8.4 торр в тканях передней части туловища (мозг, глаза, шея) и от 8.3 до 6.6 торр в тканях задней части (спина, крыло, лапа, почка), причем в половине измеренных участков pO_2 было ≤ 5 торр (Baumann, Meuer, 1992). Тканевое pO_2 у плодов млекопитающих (данные на овцах в последнюю четверть беременности) неоднократно измерялось в теменной коре на глубине около 5 мм флуоресцентным кислородным датчиком (диаметр около

400 мкм), не поглощающим кислород. Оно равнялось 8—11 торр и было существенно ниже величин pO_2 , измеренных в крови мозговых артерий (21—23 торр) и не менее 17 торр в крови вен: (Itskovitz et al., 1987; Bishai et al., 2003; Pena et al., 2007). По мнению исследователей, низкая величина pO_2 в ткани мозга, прежде всего, обусловлена частичным ее разрушением и нарушением кровотока при введении датчика.

Приведенный обзор показывает крайнюю бедность данных, характеризующих кислородную среду (показателем ее служит тканевое pO_2), в которой происходит эмбриональное развитие органических клеток и формируются сами органы. Ранее мы выявили своеобразие в динамике эмбрионального кровоснабжения этих органов, которое могло быть связано с разной локализацией источников их кровоснабжения: головной мозг и грудная мышца получали кровь из дуги аорты, а печень и икроножная мышца — из ее дорзальной части (Беличенко и др., 2011; Турганбаева и др., 2011; Беличенко и др., 2014). Естественно возникла необходимость сопоставить во время эмбриогенеза динамику изменения в органах тканевого pO_2 и объемной скорости кровотока, что и послужило целью настоящей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась на открытой поверхности скелетных мышц (оксидативной икроножной красной и гликолитической белой грудной), 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°C с аэрацией атмосферным воздухом, насыщенным водяными парами, и автоматической ротацией.

Для измерения тканевого pO_2 использовали микропроцессорный анализатор кислорода “ O_2 -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 графи-

ческую запись и цифровую обработку сигналов сенсоров, автоматическое выполнение заданных процедур калибровки, осуществляемых с автоматической термо- и барокомпенсацией, и контролем допустимого 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% раствор сульфита натрия в дистилляте. Измерения pO_2 в калибровочных растворах проводили при 34°C.

Подготовка скелетных мышц (оксидативной красной икроножной и гликолитической белой грудной), 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 (НПП «Лазма», Москва) (Беличенко и др., 2011; Турганбаева и др., 2011). После операции эмбрионы и цыплята помещались в термостатируемый бокс с температурой воздуха 34–36°C. 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 подвели к намеченному для исследований участку органа, предварительно смоченному питательной средой 199 для культуры клеток, 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 с 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 ча-

стях 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 барбатированном воздухом дистилляте воды при 34°C, 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 ОБСУЖДЕНИЕ

Наши данные в таблице показывают, что у 10-суточных эмбрионов наиболее низкое тканевое pO_2 наблюдается в мозговых полушариях и, особенно, в печени. Оно в 3–5 раз ниже, чем в крови, вытекающей из ХАМ, в которой у таких эмбрионов pO_2 около 90 торр (Tazawa, 1971). Низкая величина pO_2 в печени сохраняется весь период эмбриогенеза, но после вылупления она растет значительно, до 40 торр. В мозговых полушариях сравнительно низкая исходная величина pO_2 увеличивается в 2 раза к 15-м суткам и сохраняется высокой весь последующий период наблюдения. Тканевое pO_2 в обеих мышцах 10-суточного эмбриона одинаково и наиболее высокое среди изучаемых органов, около 40 торр. В оксидативной икроножной мышце оно весь период эмбриогенеза сохраняется высоким, а после вылупления дополнительно растет на 29%. В гликолитической грудной мышце тканевое pO_2 к 15-м суткам эмбриогенеза падает в 1.7 раза и только после вылупления увеличивается в 2.5 раза, достигая тех же величин, что и в икроножной мышце.

Для лучшего понимания причин изменений органного pO_2 в период развития куриного эмбриона сопоставим их с величинами ОСК в тех же органах, измеренными у эмбрионов аналогичного возраста (Беличенко и др., 2011; Турганбаева и др., 2011), рисунок. Начнем со скелетных мышц, в которых эмбриональная динамика pO_2 не однотипна и не совсем понятна. Рисунок показывает, что характер возрастных изменений ОСК в грудной и икроножной мышцах одинаков: удельная скорость кровотока в них сохраняется неизменной всю вторую половину эмбриогенеза и кратно (в 2.3 и 2.8 раза, соответственно) растет после вылупления, когда удвоенный поток крови начинает течь последовательно через большой круг кровообращения, протекая через ту и другую мышцы (Беличенко и др., 2014). Такое изменение кровотока может объяснить динамику тканевого pO_2 в развивающейся икроножной мышце, но не приближает нас к пониманию резкого снижения этого показателя в грудной мышце у 15–19-суточных эмбрионов.

Парциальное давление кислорода (pO_2) в поверхностных слоях органов кур в период эмбриогенеза и после вылупления, $M \pm m$

Мт, г	Возраст, сут	T, C°, органа	pO_2 , торр		% от pO_2 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	$50 \pm 2.9^*$	148 ± 0.3	$34 \pm 2.0^*$		
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	$28 \pm 1.9^*$	148 ± 0.3	$19 \pm 1.3^*$		
Э 24 ± 1.2	19 ± 0.3	34 ± 0.1	$16 \pm 1.0^*$	148 ± 0.4	$11 \pm 0.7^*$		
Ц 40 ± 0.8	3.6 ± 0.4	34 ± 0.2	$40 \pm 3.1^*$	147 ± 0.2	$27 \pm 2.1^*$		
Икроножная и грудная мышцы ($n = 10$ и 10)							
			КИМ	БГМ	КИМ	БГМ	
Э 1.5 ± 0.10	9 ± 0.2	34 ± 0.2	41 ± 3.2	38 ± 1.9	147 ± 0.3	28 ± 2.4	26 ± 0.6
Э 9 ± 0.6	14 ± 0.1	34 ± 0.3	40 ± 2.4	$23 \pm 2.7^{*+}$	147 ± 0.4	30 ± 1.5	$16 \pm 1.3^{*+}$
Э 27 ± 1.5	19 ± 0.2	34 ± 0.2	42 ± 5.1	$23 \pm 2.1^+$	146 ± 0.3	33 ± 3.6	$17 \pm 1.8^+$
Ц 40 ± 0.8	4.0 ± 0.2	34 ± 0.2	54 ± 2.4	$58 \pm 4.1^*$	147 ± 0.2	36 ± 2.0	$38 \pm 2.8^*$

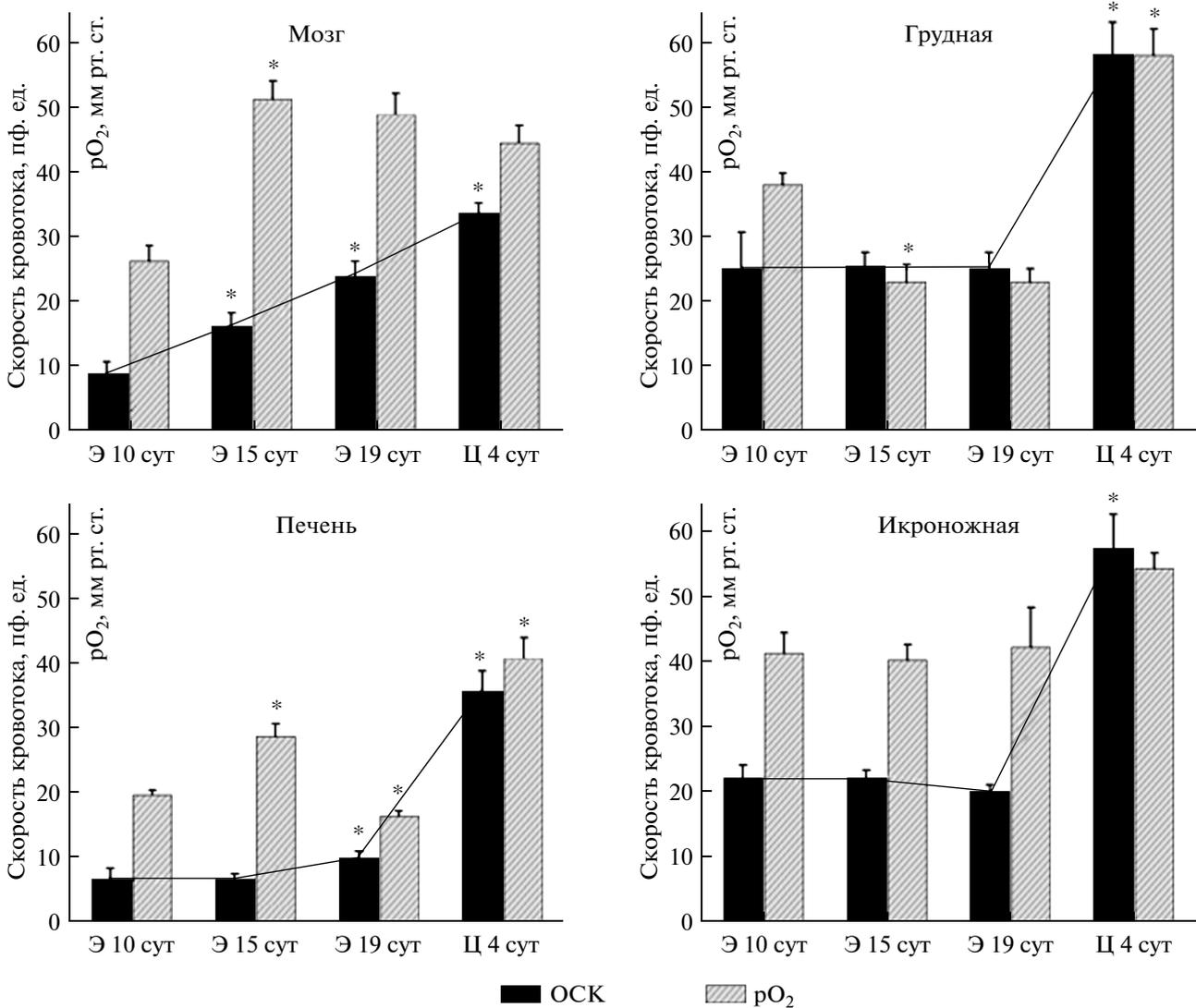
Примечание. Показано достоверное различие органного pO_2 по сравнению с предшествующим возрастом (*) и между одно-возрастными мышцами (+) при $p \leq 0.05$. n – число особей в каждой возрастной группе. Э – эмбрион, Ц – цыплята, КИМ – красная икроножная мышца, БГМ – белая грудная мышца.

Возможны две причины этого явления. Одна из них может быть связана с особенностями внутрисердечных потоков крови. Известно, что у кур уже с 3-х суток эмбриогенеза атрио-вентрикулярные потоки крови в правой и левой половинах сердца сформированы, и их скорости, мало различаясь между собой, с возрастом растут (Tobita, Keller, 2000). К 8–9-м суткам эмбриогенеза у кур завершается разделение желудочков и выходящего артериального конуса (Martinsen, 2005). Можно допустить, что до этого 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. Но после разделения желудочков перемешивание крови стало неполным, и кровь верхней поллой вены из правого предсердия преимущественно направлялась через овальное отверстие в левое предсердие, тогда как более аэрированная кровь нижней поллой 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 грудную мышцу и

головной мозг, что должно приводить к снижению в них тканевого pO_2 .

Такой механизм снижения тканевого pO_2 в грудной мышце (и в других структурах передней части тела эмбриона) во второй половине эмбриогенеза нам кажется структурно логичным, но, к сожалению, он противоречит данным Р.Т. White (1974), о которых шла речь выше. Иных сведений на эту тему касательно птиц мы не нашли, поэтому судить о правомерности этого механизма можно лишь после дополнительных исследований внутрисердечных потоков крови у куриных эмбрионов. На овцах, например, показана их значительная изменчивость при умышленном изменении скорости кровотока избирательно в каждой из трех вен – плацентарной, верхней и нижней полых (Itskovitz et al., 1987).

В то же время предположение о появлении мало аэрированного потока крови в головном мозге во второй половине эмбриогенеза противоречит нашим данным о высокой величине мозгового pO_2 в этот период, которое существенно превышает тканевое pO_2 в других органах (рисунок) и приближается к максимально возможной величине, которую находят в венозной крови ХАМ у



Парциальное давление кислорода (pO₂) и объемная скорость кровотока (ОСК) в органах кур во второй половине эмбриогенеза и после вылупления, по данным вышеприведенной таблицы и публикаций (Беличенко и др., 2011; Турганбаева и др. 2011). Приведены $M \pm m$, показаны достоверные различия одноименных параметров, по сравнению с предшествующим возрастом (*) при $p \leq 0.05$. Э – эмбрионы, Ц – цыплята (Ц 4 сут – средний возраст исследованных цыплят).

поздних эмбрионов, около 60 торр (Black, Burgren, 2004; Giussani et al., 2007). Значительный подъем органного ОСК у эмбрионов, который мы наблюдаем только в мозге, мало помогает в объяснении этого явления. Тем более, что возрастающий кровоток необходим самой мозговой паренхиме, кислородная потребность которой может расти по мере снижения в ней доли воды. Известно, например, что она за вторую половину эмбриогенеза снижается в коре овец в 1.7 раза (Stonestreet et al., 2003). Судя по многочисленным данным на плодах млекопитающих (в основном, на овцах), постоянный рост ОСК в мозге может быть обусловлен возникающей в нем гипоксией и, как следствие ее, гликолизом. А их продукты (изме-

нения в pCO₂, pH), активируют эффект Бора, приводят к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо в мозговом русле, при котором в ткани может сохраняться высокое pO₂, хотя оксигенация крови снижается (Gardiner, 1980; Hunter et al., 2003).

Возвращаясь к гликолитической грудной мышце, предположим и другую причину резкого снижения в ней величины pO₂ в последнюю неделю эмбриогенеза. Оно может быть связано с низкой скоростью диссоциации оксигемоглобина (сдвиг кривой диссоциации влево) в кровеносном русле этой мышцы. Такая скорость обусловлена сравнительно низким окислительным метаболизмом белой грудной мышцы (по сравнению с крас-

ной икроножной), при котором в мышечных волокнах и интерстиции рН может быть повышен, рСО₂ снижен, и эффект Бора мал. Избирательное снижение тканевого рО₂ в белой грудной мышце в этот период можно рассматривать как фактор, определяющий в ней формирование структур с гликолитическим типом метаболизма. Известно, например, что экспрессия широко представленного транспортера глюкозы GLUT-1 регулируется низким рО₂ (Lopez-Barneo et al., 2001). Такое представление вполне укладывается в концепцию “физиологической гипоксии”, периодически и локально возникающей в органах в период их эмбрионального формирования (Druyan et al., 2007). Можно с этой гипоксией связывать резкое снижение скорости роста грудной мышцы после 10 суток эмбриогенеза при неизменной скорости роста икроножной мышцы (Беличенко и др., 2011), и рассматривать его как физиологически необходимый процесс. Интересно, что при снижении скорости роста грудной мышцы в ней по сравнению с икроножной мышцей больше увеличивается концентрация нуклеиновых кислот (Беличенко и др., 2006) и растет активность матрикс-

ных металлопротеиназ (Беличенко и др., 2009). Оба явления на фоне снижения скорости роста грудной мышцы могут отражать повышенный рост в ней клеток кровеносной системы. Действительно, в постнатальный период в грудной мышце наблюдается избыточная васкуляризация ее волокон, благодаря которой величина суммарной поверхности кровеносных капилляров в течении месяца после вылупления значительно превышает снижающийся кислородный запрос мышечных волокон; в икроножной мышце пропорция между этими показателями сохраняется (Беличенко и др., 2010).

Какой из двух предполагаемых механизмов избирательного снижения рО₂ в грудной мышце в последнюю неделю эмбриогенеза реально осуществляется, остается неясным. Следует заметить, что величина тканевого рО₂ в обеих мышцах во время из развития остается заметно выше, чем критическое рО₂ на поверхности их волокон, измеренное в среде с сукцинатом натрия, который активизирует их дыхание (Baranov et al., 2000; Беличенко и др., 2005):

Параметр	Э10 сут → Э18 сут → Ц9 сут → Ц180 сут	
	грудная	икроножная
Объем интерстиция, %	73 → 43 → 22 → 19	65 → 48 → 22 → 21
Диаметр волокна, мкм	7.5 → 7.6 → 15 → 67	7.5 → 12 → 20 → 67
О ₂ -запрос волокна, мл/(мин кг)	25 → 20 → 13 → 8	22 → 32 → 31 → 33
Критическое рО ₂ , торр	17 → 16 → 12 → 4.3	27 → 29 → 20 → 18.

В обеих мышцах объем интерстиция снижается, особенно в эмбриональный и ранний постнатальный периоды, диаметр волокна увеличивается. Учитывая кислородную потребность самого волокна и их плотность в мышце, видим, что О₂-запрос в обеих мышцах между 10 и 18 сутками эмбриогенеза должен расти, но больше в икроножной. При этом критическое рО₂ остается в этой мышце высоким (но заметно ниже, чем тканевое рО₂), а в грудной мышце — низким, но чуть ниже ее тканевого рО₂ в это время. Это означает, что величина ОСК в обеих мышцах обеспечивает в них такое тканевое рО₂, которое неизменно превышает критические значения его для самих волокон.

Связь ОСК и тканевого рО₂ в печени похожа на таковую в грудной мышце, но отличается некоторым своеобразием. Оба показателя в печени, особенно скорость кровотока, всю вторую половину эмбриогенеза остаются низкими. Причина временного повышения тканевого рО₂ у 15-суточных эмбрионов не ясна. Можно предположить, что оно связано с изменением функций желточного мешка. Известно, что эта структура у пти-

чьих эмбрионов помимо кроветворных и метаболических функций (дополнительных к функциям печени) производит обмен дыхательными газами. Так, у 4–6-суточных эмбрионов кур рО₂ 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 (Baumann, Meuer, 1992). Даже у 16-суточного эмбриона насыщенность кислородом крови в желточной вене находят в 1.5 раза выше, чем в желточной артерии (White, 1974). Возможно, в начале второй половины эмбриогенеза еще продолжается осуществление дыхательной функции желточного мешка, но к концу его 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, как и в мышцах, значительно растет ОСК (в 3.5 раза), что сопровождается 2.5-кратным повышением в ней тканевого рО₂.

Таким образом, приведенные в работе данные показывают, что во время эмбриогенеза концентрация кислорода в среде жизнедеятельности ор-

ганных клеток (показателем условно может служить тканевое pO_2 в органе) меняется своеобразно в разных органах. Это своеобразие может быть обусловлено как изменениями скорости органного кровотока и газового состава крови, так и особенностями диссоциации оксигемоглобина в органном русле.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Беличенко В.М., Айзман Р.И., Ходырев Е.В., Турганбаева А.С., Шошенко К.А. Кровоток в скелетных мышцах кур в эмбриональном и раннем постнатальном периодах // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97. № 7. С. 733–743.
- Беличенко В.М., Короленко Т.А., Жанаева С.Я., Шошенко К.А. Активность матриксных металлопротеиназ в скелетных мышцах куриных эмбрионов разного возраста // Ж. эвол. биохим. и физиол., 2009. Т. 45. № 3. С. 343–345.
- Беличенко В.М., Коростышевская И.М., Максимов В.Ф., Шошенко К.А. Развитие митохондриального аппарата и кровоснабжения скелетных мышечных волокон кур в онтогенезе // Онтогенез. 2005. Т. 36. № 2. С. 135–144.
- Беличенко В.М., Ходырев Е.В., Шошенко К.А. Аорта, легочная артерия и потоки крови по ним у кур во второй половине эмбриогенеза и после вылупления // Онтогенез. 2014. Т. 45. № 2. С. 1–12.
- Беличенко В.М., Шошенко К.А., Кислякова Л.П., Кисляков Ю.Я. Парциальное давление кислорода в скелетных мышцах кур во второй половине эмбриогенеза // Бюл. СО РАМН. 2010. Т. 30. № 5. С. 46–51.
- Беличенко В.М., Шошенко К.А., Дударев А.Н., Часовских М.И., Мертвцов Н.П. О содержании белка и нуклеиновых кислот в органах куриных эмбрионов разного возраста // Ж. эвол. биохим. и физиол. 2006. Т. 42. № 3. С. 214–217.
- Турганбаева А.С., Беличенко В.М., Шошенко К.А. Кровоток в головном мозге и печени у кур в эмбриональном и раннем постэмбриональном периодах // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97. № 12. С. 1361–1372.
- Baranov V.I., Belichenko V.M., Shoshenko C.A. Oxygen diffusion coefficient in isolated chicken red and white skeletal muscle fibers in ontogenesis // Microvasc. Res. 2000. V. 60. P. 168–176.
- Baumann R., Meuer H.-Y. Blood oxygen transport in the early avian embryo // Physiol. Rev. 1992. V. 72. P. 941–965.
- Bishai J.M., Blood A.B., Hunter C.J., Longo L.D., Power G.G. Fetal lamb cerebral blood flow (CBF) and oxygen tensions during hypoxia: a comparison of laser Doppler and microsphere measurements of CB // J. Physiol. 2003. V. 546. № 3. P. 869–878.
- Black J.L., Burggren W.W. Acclimation to hypothermic incubation in developing chicken embryos (*Gallus domesticus*) II. Hematology and blood O_2 transport // J. Exp. Biol. 2004. V. 207. P. 1553–1561.
- Druyan S., Cahaner A., Ashwell C.M. The expression patterns of hypoxia-inducing factor subunit α -1, heme oxygenase, hypoxia upregulated protein 1, and cardiac troponin T during development of the chicken heart // Poult. Sci. 2007. V. 86. P. 2384–2389.
- Gardiner R.M. Cerebral blood flow and oxidative metabolism during hypoxia and asphyxia in the new-born calf and lamb // J. Physiol. 1980. V. 305. P. 357–376.
- Giussani D.A., Salinas C.E., Villena M., Blanco C.E. The role of oxygen in prenatal growth: studies in the chick embryo // J. Physiol. 2007. V. 585. № 3. P. 911–917.
- 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.
- Itskovitz J., LaGamma E.F., Rudolph A.M. Effects of cord compression on fetal blood flow distribution and O_2 delivery // Am. J. Physiol. 1987. V. 252. № 1. Pt 2. P. H100–H109.
- Lapennas G.N., Reeves R.B. Oxygen affinity and equilibrium curve shape in blood of chicken embryos // Respir. Physiol. 1983. V. 52. № 1. P. 13–26.
- Lopez-Barneo J., Pardal R., Ortega-Saenz P. Cellular mechanisms of oxygen sensing // Annu. Rev. Physiol. 2001. V. 63. P. 259–287.
- Martinsen B.J. Reference guide to the stages of chick heart embryology // Dev. Dyn. 2005. V. 233. P. 1217–1237.
- Pena J.P., Tomimatsu T., Hatran D.P., McGill L.L., Longo L.D. Cerebral blood flow and oxygenation in ovine fetus: responses to superimposed hypoxia at both low and high altitude // J. Physiol. 2007. V. 578. № 1. P. 359–370.
- Sadler T.M. Langman's Medical Embryology / Ed. Katz S. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 504 p.
- Sanhueza E.M., Riquelme R.A., Herrera E.A., Giussani D.A., Blanco C.E., Hanson M.A., Llanos A.J. Vasodilator tone in the llama fetus: the role of nitric oxide during normoxemia and hypoxemia // Am. J. Physiol. 2005. V. 289. P. R776–R783.
- Stonestreet B.S., Oen-Hsiao J.M., Petersson K.H., Sadowska G.B., Patlak C.S. Regulation of brain water during acute hyperosmolality in ovine fetuses, lambs, and adults // J. Appl. Physiol. 2003. V. 94. P. 1491–1500.
- Tazawa H. Measurement of respiratory parameters in blood of chick embryo // J. Appl. Physiol. 1971. V. 30. № 1. P. 17–20.
- Tobita K., Keller B.B. Right and left ventricular wall deformation patterns in normal and left heart hypoplasia chick embryos // Am. J. Physiol. 2000. V. 279. P. H959–H969.
- White P.T. Experimental studies on the circulatory system of the late chick embryo // Exp. Biol. 1974. V. 61. P. 571–592.

The Tissue Oxygen Partial Pressure in Organs of Hens in the Second Half of Embryogenesis and in the First Days after Hatching

V. M. Belichenko^a, A. S. Turganbaeva^{a, c}, E. V. Hodyrev^a, L. P. Kislyakova^b,
Yu. Ya. Kislyakov^b, and C. A. Shoshenko^a

^a Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences,
ul. Timakova 4, Novosibirsk, 630117 Russia

e-mail: shoshenko@physiol.ru

^b Institute for Analytical Instrumentation, Russian Academy of Sciences, ul. Ivana Chernykh 32–33,
St. Petersburg, 198095 Russia

^c Institute of Mountain Physiology, National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic,
ul. Gor'kogo 1/5, Bishkek, 720048 Kyrgyz Republic

Received August 21, 2013; in final form, December 20, 2013

Abstract—The aim of the study was measure the development chick tissue partial pressure of oxygen (pO_2) in the brain cerebral hemispheres, liver, *M. pectoralis*, *M. gastrocnemius*, and to estimate the correlation of this index with our previously measured values (laser-Doppler flowmetry) volume blood flow (BF) in these organs. We studied 10-, 15-, and 19-day embryos and 4-day chickens that were anesthetized with urethane. pO_2 measurements were made in the surface layers of organs by the membrane amperometric Clark-type O_2 -electrode with a diameter of about 50 μm of the cathode placed in the center of the sensor with an outer diameter of 3.4 mm. Disclosed noticeable distinction of both the organ tissue pO_2 values and the dynamics of their changes during the study period. The most important of them: (1) the lowest pO_2 (and BF) is observed in the brain and particularly in the liver of 10-day embryos; (2) in the subsequent period of embryogenesis pO_2 in the brain increases 1.9 times (rising and BF) in *M. pectoralis* it falls by 1.7 times and in the liver and in *M. gastrocnemius* changes little wherein the BF in both liver and muscles is not changed, (3) after hatching pO_2 in the liver and *M. pectoralis* fold increased (also increasing and BF), and in the brain and *M. gastrocnemius*, despite the increase BF (greater in the muscle) did not significant change. In the analysis of the data are considered two possible mechanisms of change of tissue pO_2 in the developing organs of chickens, one is due to the peculiarities of intracardiac blood flows, and the other is related to the singularity of the oxyhemoglobin dissociation in the blood capillary bed of organ, determined by the specifics of its oxidative metabolism.

Keywords: tissue oxygen partial pressure, organ blood flow, liver, brain, muscles, chickens, embryos