

Р. А. ТИГРАНЯН

## ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ТКАНИ МОЗГА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ, НАНЕСЕННОЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В предыдущих исследованиях нами было установлено, что острая закрытая черепно-мозговая травма сопровождается резким нарушением сопряженности процессов окислительного фосфорилирования в ткани головного мозга кроликов, причем тенденция в сторону нормализации интенсивности этих процессов начинает проявляться только на десятые сутки с момента нанесения травмы.

В настоящей работе мы исследовали дыхание и сопряженное с ним окислительное фосфорилирование ткани головного мозга животных, у которых в момент нанесения черепно-мозговой травмы имелось превалирование определенного функционального состояния центральной нервной системы: состояние возбуждения или состояние торможения.

Состояние возбуждения центральной нервной системы достигалось введением животным фенамина или стрихнина. Фенамин относится к так называемым стимуляторам нервной системы. Он является одним из фармакологических средств, служащих целям усиления возбудимости или поддержания на необходимом уровне оптимальной деятельности высших отделов центральной нервной системы [7, 8, 9, 13].

По имеющимся в литературе данным, стрихнин оказывает непосредственное действие на нервные клетки коры головного мозга, причем в малых дозах он улучшает функцию коры и усиливает процессы как возбуждения, так и торможения в центральной нервной системе [1, 4, 5].

Торможение центральной нервной системы вызывали введением животным смеси уретана с вероналом, которая дает длительный и глубокий сон без видимых патологических явлений. При этом уретан не вызывает значительных изменений дыхательной деятельности и кровообращения, переносится животными в больших дозах и в организме сгорает до углекислоты, воды и мочевины [3, 6].

### Методы исследования

Исследования проведены на кроликах-самцах серой масти, весом 2500—2800 г. Дозированную черепно-мозговую травму наносили свободным падением груза весом 0,5 кг с высоты 2,2 м. Исследованию подвергали серое вещество мозга (кора больших полушарий). Интенсивность дыхания определяли в кашице ткани (300 мг на пробу) манометри-

ческим методом Варбурга. Применяли инкубационную среду, рекомендованную Далом и Самсоном [11] для митохондрий мозга, с глутаматом в качестве субстрата окисления. Время инкубации—20 мин. при 26°, газовая фаза—воздух. Убыль неорганического фосфата определяли по методу Эннора и Розенберга [12] в модификации Котельниковой [2]. Полученные данные выражали отношением  $\mu$ -атомов эстерифицированного фосфора на 100 мг свежей ткани в течение 1 ч. к  $\mu$ -атомам поглощенного кислорода на 100 мг ткани за 1 ч. (P/O).

Смесь уретана с вероналом (10 г уретана + 0,75 г веронала на 100 мл дистиллированной воды) вводили подопытным животным подкожно в количестве 20 мл; сон наступал через 0,5—1,0 ч. после введения и продолжался 5—7 ч. Травма наносилась спящему животному.

Фенамин вводили подкожно в дозе 0,6 мг на 1 кг веса, стрихнин вводили также подкожно в дозе 0,2 мг на 1 кг веса в виде 0,1% раствора азотнокислого стрихнина. Травма после введения фенамина или стрихнина животным наносилась на 30-й мин. после введения препаратов, т. е. в момент максимально выраженного возбуждения.

### Результаты исследования и их обсуждение

В первой серии опытов исследовались процессы окислительного фосфорилирования в ткани головного мозга животных, которым до нанесения черепно-мозговой травмы предварительно был введен фенамин. Вначале было установлено, что такая же доза фенамина, введенная здоровым кроликам, не сказывается сколько-нибудь заметным образом на уровне процессов окислительного фосфорилирования мозговой ткани. Отношение P/O у этих животных составляет в среднем 2,10, в то время как у здоровых контрольных животных эта величина равна 2,14 (табл. 1).

Соотношение процессов дыхания и фосфорилирования в ткани мозга животных, получивших до черепно-мозговой травмы фенамин, изучали в динамике: через 1 ч., 1 сутки и 5 суток после её нанесения. В табл. 1 сведены для сопоставления результаты параллельных опытов с введением фенамина и без него.

Как видно из полученных данных, у животных, получивших до черепно-мозговой травмы фенамин, через 1 ч. после её нанесения имеется нарушение сопряженности процессов дыхания и фосфорилирования (P/O в среднем равно 1,63), однако оно выражено далеко не так резко, как при черепно-мозговой травме без всяких вмешательств (через тот же срок P/O в среднем составляет 0,69). Через 1 сутки после нанесения травмы у животных, получивших до травмы фенамин, имевшееся нарушение сопряженности процессов дыхания и фосфорилирования остается на том уровне (P/O в среднем равно 1,57), в то время как в параллельном опыте без воздействия фенамина через 1 сутки отношение P/O составляет всего 0,68. Через 5 суток с момента нанесения травмы у опытных кроликов, получивших до травмы фенамин, соотношение про-

цессов дыхания и фосфорилирования достигает нормы (Р/О в среднем равно 2,03), в то время как при черепно-мозговой травме без дополнительных вмешательств в те же сроки оно продолжало оставаться на таком же низком уровне, как и через 1 ч., и 1 сутки после нанесения травмы.

Для того, чтобы убедиться в том, что полученные результаты характерны для состояния возбуждения центральной нервной системы и не

Таблица 1

Контроль на введение фенамина						
№ опыта	Δ О в мат/100 мг/час		Δ Р в мат/100 мг/час		Р/О	
	с фена- мином	без фе- намина	с фена- мином	без фе- намина	с фена- мином	без фе- намина
	1	7,86	5,94	16,12	12,90	2,05
2	7,18	7,7	15,48	16,12	2,15	2,09
3	8,04	6,84	16,12	14,19	2,06	2,07
4	7,0	6,16	15,48	13,54	2,21	2,19
5	7,7	6,74	16,12	14,83	2,09	2,20
Травма—через 1 час						
1	7,96	6,56	12,90	4,83	1,62	0,73
2	6,66	9,5	10,96	6,45	1,64	0,67
3	7,88	8,72	12,90	5,64	1,66	0,64
4	8,56	6,96	14,19	4,83	1,65	0,69
5	8,04	7,16	12,90	5,64	1,60	0,78
Травма—через 1 сутки						
1	7,88	9,1	12,25	6,45	1,55	0,70
2	8,88	8,34	13,54	5,64	1,52	0,67
3	7,7	9,3	11,61	6,45	1,50	0,69
4	7,34	8,52	12,25	5,64	1,66	0,66
5	7,18	9,1	11,61	6,45	1,61	0,70
Травма—через 5 суток						
1	7,7	8,72	16,12	6,45	2,09	0,73
2	8,22	9,12	16,77	6,45	2,04	0,70
3	7,34	8,72	14,83	6,45	2,02	0,73
4	7,64	8,14	15,48	6,45	2,02	0,79
5	8,04	7,94	16,12	6,45	2,00	0,81

Таблица 2

Контроль на введение стрихнина			
№ опыта	Δ О в мат/100 мг/час	Δ Р в мат/100 мг/час	Р/О
	1	6,5	
2	8,04	16,12	2,00
3	7,34	16,77	2,28
4	7,18	15,48	2,15
5	7,5	16,12	2,14
Травма—через 1 час			
1	8,88	14,19	1,59
2	7,88	12,90	1,63
3	6,48	11,61	1,69
4	7,34	12,25	1,66
5	7,7	12,90	1,67
Травма—через 1 сутки			
1	7,34	12,25	1,66
2	7,54	12,90	1,71
3	7,0	11,61	1,65
4	7,7	12,90	1,67
5	7,18	12,25	1,70
Травма—через 5 суток			
1	7,7	15,48	2,01
2	7,18	14,83	2,06
3	8,04	16,77	2,08
4	7,16	14,19	1,98
5	8,2	16,77	2,04

являются выражением какого-то специфического действия примененного нами фенамина, были поставлены аналогичные опыты с введением подопытным животным стрихнина в качестве агента, вызывающего состояние возбуждения центральной нервной системы (табл. 2).

Как видно из приведенных данных, исследования дали результаты, аналогичные с результатами, полученными при действии фенамина.

В дальнейшем нами было исследовано течение процессов окислительного фосфорилирования в ткани мозга животных, которым до нанесения черепно-мозговой травмы предварительно была введена смесь уретана с вероналом (табл. 3). Эти исследования проводились в те же интервалы времени, что и предыдущие.

Таблица 3

Контроль на введение смеси уретана с вероналом

№ опыта	$\Delta O_2$ в $\mu\text{ат}/100 \text{ мг}/\text{час}$	$\Delta P$ в $\mu\text{ат}/100 \text{ мг}/\text{час}$	P/O
1	7,56	12,90	1,70
2	6,4	10,48	1,63
3	7,94	12,90	1,62
4	7,74	12,90	1,66
5	7,94	12,90	1,62

Травма—через 1 час

1	8,34	12,90	1,54
2	6,4	9,67	1,51
3	8,72	12,90	1,47
4	7,44	11,61	1,56
5	8,7	12,90	1,48

Травма—через 1 сутки

1	7,1	6,45	0,90
2	8,68	7,74	0,89
3	7,28	6,45	0,88
4	9,6	9,67	1,00
5	7,88	7,74	0,98

Травма—через 5 суток

1	7,88	11,61	1,47
2	9,4	13,54	1,44
3	8,54	12,25	1,43
4	8,38	12,90	1,53
5	8,56	12,90	1,50

Исследование соотношения процессов дыхания и фосфорилирования у контрольной группы животных (наркоз без травмы) дало отношение P/O в среднем равное 1,64, что хорошо согласуется с литературными данными о том, что наркоз вызывает понижение сопряженности процессов дыхания и фосфорилирования [10, 14].

Через 1 ч. после нанесения травмы у животных, получивших до травмы смесь уретана с вероналом, имеется нарушение сопряженности процессов окислительного фосфорилирования (P/O равно в среднем 1,51), однако оно выражено менее резко, чем в параллельных опытах без введения смеси уретана с вероналом через тот же срок. Через 1 сутки после травмы имевшееся нарушение сопряженности процессов дыхания и фосфорилирования становится резко выраженным (P/O в среднем равно 0,93), почти на том же уровне, что и при черепно-мозговой травме без всяких вмешательств через тот же срок (P/O равно в среднем 0,68).

Через 5 суток после нанесения травмы у животных, получивших до травмы уретан с вероналом, соотношение процессов дыхания и фосфорилирования начинает выравниваться, однако оно еще далеко от нормы.

Таким образом, нами установлено, что в зависимости от функционального состояния центральной нервной системы животного в момент нанесения ему черепно-мозговой травмы имеет-

ся разная степень нарушения сопряженности процессов дыхания и фосфорилирования в ткани головного мозга после черепно-мозговой травмы, причем у животных с возбуждением центральной нервной системы это нарушение выражено менее значительно и быстрее возвращается к норме, чем у животных, находящихся в состоянии торможения центральной нервной системы. Полученные данные позволяют сделать предположение о возможности регуляции нарушения нормальных соотношений процессов дыхания и фосфорилирования мозговой ткани изменением функционального состояния центральной нервной системы различными фармакологическими веществами.

### Выводы

1. Наблюдается разная степень нарушения сопряженности процессов окислительного фосфорилирования ткани мозга в зависимости от функционального состояния ц. н. с. животного в момент нанесения ему черепно-мозговой травмы.

2. Нарушение сопряженности процессов окислительного фосфорилирования, наступающее в результате черепно-мозговой травмы, у животных с превалированием возбуждения ц. н. с. выражено менее значительно и быстрее возвращается к норме, чем у животных с заторможенной деятельностью нервной системы.

Институт нейрохирургии  
АМН СССР

Поступило 19.XII 1963 г.

Թ. Ա. ՏԻՔՐԱՆՅԱՆ

ՈՒՂԵՂԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ՇՆՉԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՕՔՍԻԴԱՅՆՈՂ  
ՖՈՍՖՈՐՍՆԱՑՈՒՄԸ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ՆՅԱՐՂԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒԹՅԱՆ  
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ՎԻՃԱԿՆԵՐՈՒՄ ԿՐԱԾ ԳԱՆԳ-ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ  
ՎՆԱՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ԳԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրված է ճաղարների ուղեղի հյուսվածքի օքսիդային ֆոսֆորիլացման պրոցեսների ընթացքը կենտրոնական նյարդային համակարգության տարբեր ֆունկցիոնալ վիճակների՝ արգելակման ու գրգռման ֆոնի վրա՝ նրանց դանդ-ուղեղային վնասվածք պատճառելուց հետո:

Ցույց է տրված, որ կենտրոնական նյարդային համակարգության գրգռման ֆոնի վրա դանդ-ուղեղային վնասվածք պատճառելու դեպքում շնչառության և ֆոսֆորիլացման պրոցեսների շաղկապման խախտումը ուղեղի հյուսվածքում զգալիորեն ավելի արագ է հարթվում, քան այն դեպքում, երբ վնասվածքը պատճառվում է կենտրոնական նյարդային համակարգության արգելակման ֆոնի վրա:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Каминский С. Д. В кн.: Динамическое нарушение деятельности коры головного мозга. М., 1948.
2. Котельникова А. В. Биохимия, 1957, т. 22, в. 4, стр. 725.
3. Кравков Н. П. Основы фармакологии. М., 1931.
4. Першин Г. Н., Гвоздева Е. И. Учебник фармакологии. М., 1961.
5. Руководство по фармакологии. М., 1961, т. 1, стр. 396.
6. Учитель И. Я. Вопросы инфекц. патологии и иммунологии, 1954, 2, стр. 71.
7. Фадеева В. К. Фармакология и токсикология, 1946, 2, стр. 38.
8. Фадеева В. К. Журнал высшей нервной деятельности, 1951, в. 2, стр. 165.
9. Andrews T. G., J. Exp. Psychol., 1940, v. 26, p. 423.
10. Bain J. D. Progr. Neurobiol., 1957, v. 2, p. 139.
11. Dahl D. R., Samson F. E. Amer. J. Physiol., 1959, v. 196, p. 470.
12. Ennor A., Rosenberg H., Biochem. J. 1952, v. 50, p. 524.
13. Hiebel G., Bonvallet M., Dell P. Sem. Hôp., Paris, 1954, v. 30, p. 2346.
14. Hulme N., Krantz J. Anesthesiology, 1955, v. 16, p. 627.