

УДК 612—013+616—036.88

А. А. САРКИСЯН, Г. Г. АДАМЯН

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МАКРОЭРГИЧЕСКИХ ФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ АТФ-АЗЫ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА СОБАК ПРИ УМИРАНИИ И В РАННИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОЖИВЛЕНИЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Макроэргические фосфорные соединения (АТФ, КФ) являются универсальным аккумулятором энергии, необходимым для нормального протекания самых разнообразных биохимических и физиологических процессов [13 и др.]. Однако их роль не ограничивается лишь энергетическим обеспечением существования деятельности живой клетки. Они способствуют синтезу белков и углеводов, принимают участие в синтезе гормонов, медиаторов, коферментов и т. д.

Терминальные состояния организма как проявление острой гипоксии сопровождаются глубоким снижением синтетических процессов в центральной нервной системе и глубоким изменением углеводно-фосфорных соединений. Можно уже считать доказанным, что глубокие изменения углеводно-фосфорных соединений во время клинической смерти обусловлены нарушением синтетических и окислительных процессов в коре головного мозга [1, 3, 4, 11 12 и др.].

Мы поставили перед собой задачу изучить количественные изменения макроэргических фосфорных соединений (АТФ, КФ) и АТФ-азной активности в коре головного мозга при умирании организма и в ранний восстановительный период оживания в возрастном аспекте. В литературе есть указания, что в процессе онтогенетического развития в мозговой ткани изменяется количество АТФ. Оказалось, что в мозговой ткани половозрелого животного содержится меньше АТФ, чем у животных в возрасте одного месяца [9, 15—17, 20 и др.]. Что касается АТФ-азной активности, в литературе имеется мало сведений, касающихся изменений указанного фермента в этом аспекте [5, 10]. Эти авторы находят, что в коре головного мозга в онтогенезе возрастает активность АТФ-азы, причем наиболее резкий подъем наблюдается в ранний постнатальный период жизни.

Опыты были поставлены на собаках-самцах трех возрастных групп: 2—3-месячных, 2—6-летних, свыше 10 лет.

У собак, находящихся под морфин-эфирным наркозом (морфий вводился парентерально за полчаса до опыта из расчета 0,5 мл 1%-ного раствора на 1 кг веса), производилась трепанация черепа с целью исследования вышеуказанных компонентов в мозговой ткани, затем вызывалась клиническая смерть путем свободного смертельного кровопускания из бедренной артерии. Перед кровопусканием собакам внутривенно вводился раствор гепарина для предотвращения свертывания крови. После 5—6-минутной клинической смерти приступали к оживлению организма по методу В. А. Неговского [3, 4], с той лишь разницей, что к нагнетаемой крови глюкоза и адреналин не добавлялись.

Пробы ткани брались на разных этапах умирания и восстановительного периода: в условиях морфин-эфирного наркоза, при агонии, на 1 и 5-й мин. клинической смерти, при восстановлении самостоятельного дыхания и спустя час после оживления.

Фосфор креатинфосфата определяли после 30-минутного гидролиза с молибденовокислым аммонием. Фракцию АТФ, осажденную уксуснокислой ртутью, рассчитывали по приросту неорганического фосфора после 10-минутного гидролиза с 1N раствором HCl. Неорганический фосфор определяли по методу Фiske-Субарроу.

Активность АТФ-азы определялась по методу Дюбуа и Поттера с той лишь разницей, что в наших опытах производилась 30-минутная инкубация.

У собак второй группы в коре головного мозга в условиях морфин-эфирного наркоза, служащего у нас исходным фоном, количество КФ и АТФ соответственно составляло $6,5 \pm 0,39$ и $18,5 \pm 1,41$ мг% (табл 1, 2). Полученные данные совпадают с данными литературы [2, 7, 11, 12]. Во время агонии наблюдалось снижение содержания макроэргических фосфорных соединений, причем снижение КФ по сравнению с исходным фоном составляло 43,1, а АТФ 25,5%. С наступлением клинической смерти это снижение макроэргов прогрессировало. Так, количество АТФ в коре головного мозга на 5-й мин. клинической смерти составляло 5,9 мг%, КФ в 40% случаев обнаружить не удалось, а в 60% случаев лишь были следы.

Анализируя вышеизложенные данные, можно предположить, что эти сдвиги в содержании макроэргических фосфорных соединений в головном мозгу обусловлены развивающимся при гипоксии некоторым усилением гликолитического пути углеводного обмена, нарушением фосфорилирующих процессов, что приводит, по-видимому, к ослаблению ресинтеза макроэргов.

В период оживления организма идет восстановление количества макроэргов, что можно связать с восстановлением окислительных процессов в головном мозгу. Так, при восстановлении самостоятельного дыхания в коре головного мозга у собак второй группы количество КФ и

Таблица 1

Динамика изменений содержания АТФ (мг%) в коре головного мозга при умирании организма и в ранний восстановительный период оживления у собак различного возраста

Группа	Стат. обозначения	Исходный наркозный фон	Агония	1-я мин. клинич. смерти	5-я мин. клинич. смерти	Восст. дыхания	Спустя час после оживл.
I	$M \pm m$	$13,3 \pm 0,88$	$10,4 \pm 0,73$	$5,9 \pm 0,38$	$3,3 \pm 0,32$	$10,0 \pm 1,07$	$11,9 \pm 1,07$
	Предел колебания $P <$	$18,2-9,6$	$14,5-7,3$ 0,05	$8,0-4,2$ 0,001	$5,3-2,1$ 0,001	$13,4-7,4$ 0,05	$15,6-8,9$ —
II	$M \pm m$	$18,5 \pm 1,41$	$13,8 \pm 1,24$	$10,8 \pm 0,91$	$5,9 \pm 0,59$	$14,1 \pm 1,43$	$16,9 \pm 2,07$
	Предел колебания $P <$	$21,2-15,0$	$20,3-8,2$ 0,05	$13,8-7,1$ 0,001	$10-4,2$ 0,001	$18,5-9,6$ 0,05	$23,0-11,4$ —
III	$M \pm m$	$16,5 \pm 0,92$	$13,0 \pm 0,75$	$9,9 \pm 0,58$	$5,2 \pm 0,39$	$10,7 \pm 0,77$	$12,2 \pm 0,93$
	Предел колебания $P <$	$20,6-11,2$	$16,7-9,8$ 0,01	$12,9-7,2$ 0,001	$7,2-3,3$ 0,001	$15,3-8,5$ 0,01	$16,8-9,0$ —

Таблица 2

Динамика изменений содержания КФ (мг%) в коре головного мозга при умирании организма и в ранний восстановительный период оживления у собак различного возраста

Группа	Стат. обозначения	Исходный наркозный фон	Агония	1-я мин. клинич. смерти	5-я мин. клинич. смерти	Восст. дыхания	Спустя час после оживл.
I	$M \pm m$	$5,2 \pm 0,19$	$3,0 \pm 0,19$	$1,23 \pm 0,13$	Следы	$4,03 \pm 0,14$	$5,1 \pm 0,44$
	Предел колебания $P <$	$6,2-4,3$	$4,0-2,1$ 0,001	$2,0-0,7$ 0,001	$0,6-0,0$ —	$4,5-3,6$ 0,001	$6,8-4,0$ —
II	$M \pm m$	$6,5 \pm 0,39$	$3,7 \pm 0,28$	$1,75 \pm 0,23$	Следы	$5,4 \pm 0,57$	$6,53 \pm 0,64$
	Предел колебания $P <$	$8,3-4,4$	$5,1-2,3$ 0,001	$3,2-0,9$ 0,001	$1,3-0,0$ —	$7,5-3,9$ 0,2	$8,6-4,6$ —
III	$M \pm m$	$5,7 \pm 0,34$	$3,14 \pm 0,28$	$1,63 \pm 0,34$	Следы	$3,6 \pm 0,25$	$4,9 \pm 0,54$
	Предел колебания $P <$	$7,3-3,8$	$5,1-1,5$ 0,001	$3,6-0,2$ 0,001	$2,0-0,0$ —	$5,2-3,6$ 0,01	$7,9-4,1$ —

АТФ составляло соответственно $5,4 \pm 0,57$ и $14,1 \pm 1,43$ мг%, а спустя час после оживления $6,53 \pm 0,64$ и $16,9 \pm 2,07$ мг%.

Аналогичные результаты получены в опытах М. И. Шустер [11, 12], М. С. Гаевской [1, 2], Е. А. Носовой [6] и др.

Некоторый интерес представляют исследования, произведенные нами на щенках (I группа) и старых собаках (III группа). Выявлено, что в коре головного мозга собак I и III групп содержится сравнительно меньшее количество макроэргов, чем у собак II группы. Так, у щенков в коре головного мозга на исходном наркозном фоне количество КФ составляло $5,2 \pm 0,19$, а АТФ $13,3 \pm 0,88$ мг%, что соответственно на 20 и 28,1% ($P < 0,01$) меньше содержания их у собак второй группы. В

процессе умирания организма наблюдалось прогрессивное снижение содержания макроэргов. На 5-й мин. клинической смерти количество АТФ составляло 4,3 мг%, КФ же удалось обнаружить в виде следов лишь в 50% случаев.

У старых собак на исходном наркозном фоне количество макроэргов составляло $5,7 \pm 0,34$ и $16,5 \pm 0,92$ мг%, что также ниже содержания их в коре мозга собак II группы соответственно на 12,3 и 10,8% ($P < 0,2$). С наступлением клинической смерти наступают сдвиги, аналогичные наблюдаемым в I и II группах.

В ранний восстановительный период после оживления организма в связи с восстановлением кровообращения обнаружено увеличение содержания макроэргов. Так, во время появления самостоятельного дыхания в коре головного мозга у собак I группы количество КФ и АТФ соответственно составляло $4,3 \pm 0,14$ и $10,0 \pm 1,07$ мг%, а у собак третьей группы $3,6 \pm 0,25$ и $10,7 \pm 0,77$ мг%. Через час после оживления организма количество макроэргов в коре головного мозга увеличивалось до $5,1 \pm 0,44$ и $11,9 \pm 1,07$ мг% у собак I группы и $4,9 \pm 0,54$ и $12,2 \pm 0,93$ мг% у собак III группы.

Таким образом, анализируя полученные данные, можно констатировать, что при умирании организма во всех трех возрастных группах происходит снижение содержания макроэргов, особенно выраженное у собак III группы. После оживления организма восстановление количества макроэргов происходит интенсивнее у собак I и II групп.

Для выяснения механизма количественных сдвигов АТФ в коре головного мозга собак в процессе умирания и после оживления организма мы сочли целесообразным изучить активность АТФ-азы.

Таблица 3

Динамика изменений активности АТФ-азы (в мкг Р на 1 г сырой ткани) в коре головного мозга при умирании и в ранний восстановительный период оживления у собак различного возраста

Группа	Стат. обозначения	Исходный наркозный фон	Агония	1-я мин. клинич. смерти	5-я мин. клинич. смерти	Восст. дыхания	Спустя час после оживл.
I	$M \pm m$	$6,4 \pm 0,61$	$5,1 \pm 0,35$	$3,7 \pm 0,23$	$1,9 \pm 0,16$	$4,3 \pm 0,43$	$5,9 \pm 0,64$
	Предел колебания $P <$	10,1—4,1	37,2—3,7 0,1	5,1—2,8 0,001	32,8—1,2 0,001	5,9—3,2 0,02	8,3—4,3 —
II	$M \pm m$	$8,6 \pm 0,79$	$6,4 \pm 0,61$	$4,95 \pm 0,59$	$2,5 \pm 0,25$	$6,1 \pm 0,91$	$8,1 \pm 1,13$
	Предел колебания $P <$	13,5—5,8	10,1—4,1 0,05	9,8—3,0 0,01	4,3—1,8 0,001	8,9—3,2 0,05	12,6—5,6 —
III	$M \pm m$	$7,1 \pm 0,80$	$5,8 \pm 0,65$	$4,1 \pm 0,42$	$2,5 \pm 0,23$	$4,3 \pm 0,70$	$6,2 \pm 1,06$
	Предел колебания $P <$	13,1—4,3	9,8—3,4 0,2	6,6—2,5 0,001	33,8—1,5 0,001	7,2—2,8 0,05	10,6—4,0 —

Как показали результаты наших исследований (табл. 3), в коре головного мозга собак II группы на фоне наркоза активность фермента

составляет $8,6 \pm 0,79$ мкг Р на 1 г сырой ткани после 30-минутной инкубации. Во время умирания организма ферментативная активность снижается и на 5-й мин. клинической смерти составляет $2,5 \pm 0,25$ мкг Р, т. е. наблюдается падение активности на 71%. После оживления организма, в период восстановления самостоятельного дыхания, активность АТФ-азы повышается и достигает $6,1 \pm 0,91$ мкг Р, а через час после оживления организма $8,1 \pm 1,13$ мкг Р.

При изучении активности АТФ-азы в коре головного мозга щенков и старых собак оказалось, что у них ферментативная активность на исходном наркозном фоне несколько ниже, чем у собак II группы соответственно на 25,5 и 17,4%.

При умирании организма в обеих группах собак (I, III) в коре головного мозга наблюдается понижение активности фермента. На 5-й мин. клинической смерти у I группы животных она составляет $1,9 \pm 0,16$ мкг Р, т. е. понижается на 69,6%, а у III группы животных $2,5 \pm 0,23$, т. е. понижается на 66,2%. Спустя час после оживления организма активность фермента повышается в обеих группах, составляя в I группе 92,1, а в III 87,3% от исходного уровня.

В ы в о ы

1. В онтогенезе организма наблюдается повышение содержания макроэргических фосфорных соединений и активность АТФ-азы в коре головного мозга. Однако в связи со старением организма наблюдается тенденция к уменьшению количества макроэргов и также падению активности АТФ-азы.

2. При умирании организма количество макроэргов уменьшается, причем КФ, как более лабильное фосфорное соединение, сравнительно быстрее разлагается. При этом наблюдается и понижение активности АТФ-азы.

3. С восстановлением функций организма восстанавливается содержание макроэргов и активность АТФ-азы.

Кафедра патофизиологии

Ереванского медицинского института

Поступило 1/X 1969 г.

Ա. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Գ. Գ. ԱՌԱՄՅԱՆ

ՏԱՐԲԵՐ ՏԱՐԻՔ ՈՒՆԵՑՈՂ ՇՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎՈՒՄ ՄԱԿՐՈՒՐԳԻԿ ԶՈՍՅՈՐԱԿԱՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԱՆՅ-ԱԶՍՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՄԱՀՍՑՄԱՆ ԵՎ ՎԵՐԱԿԵՆԴԱՆԱՑՄԱՆ ՎԱՂ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրվել է տարբեր տարիք ունեցող շների ուղեղի կեղևում մակրոէրգիկ ֆոսֆորական միացությունների (ԱՆՅ և ԿՅ) քանակության և աղենոգիներեֆոսֆատազայի (ԱՆՅ-ազա) ակտիվության փո-

փոխությունները օրգանիզմի մահացման և վերակենդանացման վաղ շրջաններում:

Պարզվել է, որ օրգանիզմի մահացման պրոցեսում տարիքային երեք խմբերում էլ նկատվում է մակրոէրզիկ ֆոսֆորական միացությունների քանակության և ԱՅՖ-ազայի ակտիվության իջեցում, որը առավել արտահայտված է երրորդ խմբի կենդանիների մոտ: Ընդ որում, կրեատինֆոսֆատը (ԿՖ), որպես առավել շարժուն ֆոսֆորական միացություն, ավելի արագ է քայքայման ենթարկվում, քան ԱՅՖ-ը:

Օրգանիզմի վերակենդանացման վաղ շրջաններում՝ ինքնուրույն շրջանառության վերականգնման ժամանակ և վերակենդանացումից մեկ ժամ հետո, բոլոր տարիքային խմբերի կենդանիների ուղեղի կեղևում նկատվում է նշված ցուցանիշների քանակության բարձրացում, որը առավել արտահայտված է տարիքային առաջին և երկրորդ խմբերի կենդանիների մոտ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаевская М. С. В кн.: Конференция по биохимии нервной системы. Киев, 1953, стр. 15.
2. Гаевская М. С. Биохимия мозга при умирании и оживлении организма. М., 1963.
3. Неговский В. А. Патфизиология и терапия агонии и клинической смерти. М., 1954.
4. Неговский В. А. 3 кн.: Основы реаниматологии. М., 1966, стр. 6.
5. Никитин В. И., Голубицкая Р. И. Ученые записки Харьковского университета, 63. 1954, стр. 143.
6. Носова Е. А. Вопросы медицинской химии, 1960, 6, 3, стр. 264.
7. Петров И. Р. и др. Физиологический журнал СССР, 1957, 43, 2, стр. 107.
8. Саркисян А. А. Тезисы докладов симпозиума «Восстановительный период после оживления. Патофизиология и терапия в эксперименте и клинике». М., 1968, стр. 102.
9. Хайкина Б. И., Эпельбаум С. Е. Украинский биохимический журнал, 1939, 13, 2, стр. 261.
10. Штутман Ц. М. Украинский биохимический журнал, 1949, XXI, I, стр. 73.
11. Шустер М. И. Архив патологии, 1952, 1, 36.
12. Шустер М. И. Архив патологии, 1953, XV, 2, стр. 55.
13. Энгельгардт В. А. Известия АН СССР (сер. биол.), 1936, 4, стр. 647.
14. Энгельгардт В. А. Известия АН СССР (сер. биол.), 1954, 2, 182.
15. Эпельбаум С. Е., Хайкина Б. И., Сквирская Е. Б. Украинский биохимический журнал, 1936, 9, стр. 619.
16. Эпельбаум С. Е., Хайкина Б. И., Сквирская Е. Б. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1937, III, 5, стр. 348.
17. Cohen M. M. and Lin L. J. Neurochem., 1962, 9, 345.
18. Du Bois K. P., Potter V. R. J. Biol. chem., 1943, 150, 185.
19. Fiske C. H., Subarrow Y. J. Biol. chem., 1925, 66, 2, 375.
20. Heald P. J. Phosphorus metabolism of brain. Pergamon press. Oxford, 1960.