

Из лаборатории патфизиологии (зав. лабораторией доцент И. А. ЭДЕЛЬШТЕЙН) и кафедры биохимии (зав. кафедрой профессор Ф. Я. БЕРЕНШТЕЙН)

МАТЕРИАЛЫ О ВЛИЯНИИ СОЛЕЙ МЕДИ И МАРГАНЦА НА КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ, ДЫХАНИЕ И СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В КРОВИ ЖИВОТНЫХ*)

Ассистент Ж. М. МЕНЬЩИКОВА

Многочисленными исследованиями советских и зарубежных авторов (Бертрана и сотр. А. П. Виноградова, М. И. Школьника, Ф. Я. Беренштейна, Берзиня, В. Ф. Лемеша, А. О. Войнара, В. А. Леонова и мн. др.) установлено, что медь и марганец играют весьма важную роль в течении многих физиологических процессов в животном организме. Однако в литературе мы не встретили материалов о воздействии этих микроэлементов на такие жизненноважные функции, как кровообращение и дыхание. Кроме того, в отношении влияния солей меди и марганца на уровень сахара в крови, имеющиеся данные неполны, они главным образом получены в опытах с подкожным введением указанных веществ.

Исходя из этого, мы и поставили перед собой задачу изучить влияние солей меди и марганца на кровообращение, дыхание и углеводный обмен. Важность этого вопроса не вызывает никакого сомнения.

С этой целью нами проведено 189 опытов на 91 животном (кошек — 34, собак — 52, кроликов — 5). Опыты были острые и хронические.

Острые опыты проводились на кроликах без наркоза, на кошках — под внутривенным уретановым наркозом (предварительно животное оглушалось смесью эфира с хлороформом) и на собаках — под морфинно-эфиро-хлороформным наркозом. Кровяное давление регистрировалось в бедренной артерии ртутным манометром, дыхание — капсулой Маррея. Содержание сахара в крови определялось по методу Хагедорн-Иенсена до наркоза, на фоне глубокого наркоза и после введения микроэлемента в течение 65 минут через каждые 5—10 минут.

Изучаемые микроэлементы вводились в просвет кишечника и в общий ток крови через различные сосуды.

Хронические опыты были проведены на 6 собаках. В этих опытах величина кровяного давления определялась бескровным методом при помощи тонометра с манжеткой на бедренной артерии, частота дыхания — по дыхательным экскурсиям грудной клетки.

Микроэлементы вводились per os и подкожно.

Переходим к описанию отдельных серий наших исследований.

Прежде всего явилось необходимым выяснить влияние меди и марганца на кровяное давление и дыхание у животных без наркоза.

*) Работа доложена на научной конференции Витебского ветеринарного института в марте месяце 1956 г.

Для этой цели были проведены опыты на 5 кроликах средней упитанности, весом по 2,5 кг.

Микроэлементы вводились через яремную вену в дозе 1 мг на кг живого веса.

В результате этих опытов установлено, что под влиянием меди кровяное давление повышается в среднем на 17 мм (в пределах от 8 до 32 мм). Эти изменения длятся от 45 секунд до 3 минут.

Хлористый марганец вызывает значительную, порою двуфазную, депрессорную реакцию в пределах 24—44 мм (в среднем 33 мм). Реакция длится в течение 1,5—5 минут.

Одновременно отмечалось увеличение амплитуды дыхания. Для иллюстрации приводим две кимограммы этих опытов (рис. 1).

В дальнейшем мы занимались изучением вопроса о влиянии солей меди и марганца на указанные выше функции у наркотизированных животных. Причем изучаемые микроэлементы вводились не только в общий ток крови, но и в просвет кишечника. В этих опытах (173) производилось также определение сахара в крови. Прежде всего были проведены контрольные опыты для выяснения влияния условий опыта на уровень кровяного давления, характер дыхания и содержание сахара в крови. Вместо раствора микроэлементов вводили физиологический раствор. При этом оказалось, что артериальное кровяное давление и дыхание заметно не меняются. Содержание же сахара в крови, в течение 65 минут у кошек и собак, колеблется в небольших пределах, что видно из таблицы 1.

Основные опыты этой группы исследований представлены 4 сериями.

Первая серия проведена на кошках. Микроэлементы вводились в просвет кишечника из расчета 5 мг Cu и Mn на кг живого веса в виде $CuSO_4$ и $MnCl_2$.

Таблица 1

Колебания содержания сахара в крови на фоне наркоза

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг %								Изменение содержания сахара (в мг %)		Вид животного
		в состоянии наркоза	время после введения физраствора							максим. мальн.	среднее ^{*)}	
			5	15	25	35	45	55	65			
25/XII-54	73	126	127	130	120	117	118	119	119	-9	-4	Собаки
22/I-55	66	110	118	116	119	132	123	110	100	+22	+6	
24/I-55	90	161	174	163	161	159	158	154	154	+13,-7	±0	
31/III-56	59	113	110	121	106	106	108	108	108	-7	-3	
8/VI-55	70	150	154	159	150	152	159	161	161	+11	+5	Кошки
9/VI-55	93	211	209	207	206	209	217	217	217	+6,-5	±0,-0	
6/IX-55	67	136	143	152	140	155	152	148	146	+19	+14	

*) частное от деления суммы разниц между количеством сахара после наркоза и каждым из последующих определений на число определений.

Установлено, что серноокислая медь в этой дозе вызывает во всех случаях повышение кровяного давления в среднем на 9 мм (от 6 до 14 мм). Реакция продолжается 30—150 секунд. Изменений со стороны дыхания не отмечено (рис. 2).

Количество сахара в крови в течение 65 минут после введения меди колебалось в среднем в пределах $-4 + 23$ мг %.

Таблица 2

Изменение содержания сахара в крови кошек после введения сернокислой меди в просвет кишечника

Дата исследо- вания	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	норма	в состоян- ии наркоза	время после введения меди							макси- маль- ное	сред- нее
			5	15	25	35	45	55	65		
6/XII-54	143	305	318	325	333	320	328	330	332	+28	+21
13/XII-54	52	186	198	201	206	205	190	216	212	+30	+18
17/XII-54	40	191	217	199	200	215	220	225	25	+34	+23
18/XII-54	88	192	205	203	190	171	180	167	199	-25	-4
7/IX-55	76	182	185	188	184	190	193	193	199	+17	+9

Как видно из таблицы 2, колебания сахара в крови после введения сернокислой меди в просвет кишечника в этой дозе заметно не отличаются от колебаний, отмеченных в контрольных опытах.

Введение хлористого марганца в просвет кишечника не отражалось на величине кровяного давления, дыхании и углеводном обмене (рис. 2 и таблица 3).

Таблица 3

Изменение содержания сахара в крови кошек после введения хлористого марганца в просвет кишечника

Дата исследо- вания	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	норма	в состоян- ии наркоза	время после введения марганца							макси- маль- ное	сред- нее
			5	15	25	35	45	55	65		
24/VIII-55	68	197	212	218	224	234	229	225	230	+47	+29
8/IX-55	70	193	190	195	195	197	203	205	210	+17	+6
25/VI-55	69	159	143	161	163	170	157	163	176	+17	+2

Как видно из таблицы 3 колебание сахара в крови после введения хлористого марганца в просвет кишечника заметно не отличается от колебаний, отмеченных в контрольных опытах.

В дальнейшем микроэлементы вводились в общий ток крови через различные сосуды. Последнее вытекало из данных ряда авторов (А. Г. Бухтияров и др.) о том, что одно и то же вещество, будучи введенным в организм через различные сосуды, не всегда дает один и тот же результат.

Во второй серии этих опытов микроэлементы вводились в общий ток крови через сосуды кишечника из расчета 1 мг на кг ж. в.

При введении меди со стороны кровяного давления наблюдалась прессорная реакция величиной в 10—44 мм ртутного столба, в среднем 15 мм. Изменения эти продолжались от 30 секунд (рис. 3) до 4 минут.

Дыхание учащалось. Особый интерес представляют данные об изменении сахара в крови после введения сернистой меди. В то время, как в контрольных опытах колебания чаще всего выражались в виде незначительного повышения, здесь же во всех опытах наступало более или менее выраженное снижение сахара в крови.

Таблица 4

Изменение содержания сахара в крови кошек после введения сернистой меди в общий ток крови через сосуды кишечника

Дата исслед.	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	норма	в состо- янии наркоза	время после введения меди							макси- мальн.	сред- нее
			5	15	25	35	45	55	65		
10/I-55	63	95	111	89	88	82	61	62	61	-34	-15
15/I-55	83	246	238	230	236	242	212	213	213	-34	-19
20/I-55	69	140	147	141	136	136	114	113	111	-29	-11
10/VI-55	81	240	236	246	232	223	221	219	209	-31	-13
13/VI-55	88	246	228	198	200	196	194	192	175	-71	-46
15/VI-55	72	143	143	145	146	140	134	134	136	-9	-3

Хлористый марганец в большинстве случаев вызывал депрессорную реакцию. Давление понижалось в среднем на 32 мм ртутного столба. Реакция продолжалась от 20 секунд до 5 минут. В большей части опытов отмечалось некоторое возбуждение дыхания, в отдельных случаях — торможение (рис. 3). Наркозная гипергликемия за 65 минут после введения марганца во всех случаях уменьшалась.

Таблица 5

Изменение содержания сахара в крови кошек после введения хлористого марганца в общий ток крови через сосуды кишечника

Дата исследова- ния	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	норма	в состо- янии наркоза	время после введения марганца							макси- мальн.	сред- нее
			5	15	25	35	45	55	65		
23/VIII-55	87	269	258	252	248	262	250	240	228	-41	-20
27/VIII-55	116	208	199	199	184	209	195	205	174	-34	-13
8/IX-55	82	191	188	182	178	174	180	191	176	-17	-9
24/IX-55	61	174	159	166	155	183	170	172	141	-33	-8
25/IX-55	69	174	174	169	166	166	160	160	158	-16	-9

Сопоставляя данные таблиц 4 и 5, можно отметить, что гипогликемическое действие меди выражено резче, чем марганца.

В следующей серии опытов микроэлементы вводились собакам через сонную и бедренную артерии.

Как и в предыдущей серии опытов, медь вызывала увеличение кровяного давления, изменения эти колебались в пределах 6—28 мм ртут-

ного столба (в среднем 14 мм). Дыхание в большинстве случаев не изменялось. (рис. 4). Наркозная гипергликемия за 65' во всех случаях уменьшалась.

Таблица 6

Изменение содержания сахара в крови собак после введения сернокислой меди в общий ток крови через артерии (сонную и бедренную)

Дата исследования	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	норма	в состоянии наркоза	время после введения меди							максимальн.	среднее
			5	15	25	35	45	55	65		
4/I-55	86	163	141	171	158	158	150	150	114	-49	-14
24/VI-55	77	211	192	203	213	209	198	184	171	-40	-15
24/III-56	70	145	149	145	143	134	138	134	134	-11	-5
30/III-56	68	140	137	139	128	124	129	126	128	-16	-9
10/V-56	68	139	141	139	148	139	150	119	121	-20	-2
24/V-56	67	118	116	109	109	100	100	89	87	-34	-16

Хлористый марганец вызывал депрессорную реакцию кровяного давления, длившуюся от 35 секунд до 5 минут. Давление уменьшалось в среднем на 19 мм ртутного столба (от 6 до 40 мм). Дыхание в большинстве случаев не изменялось. (см. рис. 4).

Из таблицы 7 видно, что наркозная гипергликемия всегда уменьшалась.

Таблица 7

Изменение содержания сахара в крови собак после введения хлористого марганца в организм через артерии (сонную и бедренную)

Дата исследования	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	норма	в состоянии наркоза	время после введения марганца							максимальн.	среднее
			5	15	25	35	45	55	65		
20/III-56	76	116	123	145	116	100	93	90	85	-31	-8
21/III-56	78	134	150	143	127	118	96	96	98	-38	-20
22/III-56	72	137	152	143	125	117	100	91	93	-46	-18
23/III-56	69	143	141	137	125	134	128	127	127	-18	-11
18/V-56	60	148	134	138	122	121	124	110	117	-38	-24
19/V-56	69	118	119	122	112	102	107	102	91	-27	-12

В последней серии этих опытов микроэлементы вводились собакам через вены (яремную и бедренную). Результаты опытов аналогичны тем, которые получены при введении меди и марганца через артерии.

При введении меди кровяное давление увеличивалось на 9—14 мм ртутного столба, реакция продолжалась от 25 секунд до 3—4 минут. Дыхание не изменялось (рис. 5). Наркозная гипергликемия во всех случаях уменьшалась.

Таблица 8

Изменение содержания сахара в крови собак после введения серноокислой меди в организм через вены (яремную и бедренную)

Дата исследования	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)		
	норма	в состоянии наркоза	время после введения меди							максим.	миним.	наим. сосуда
			5	15	25	35	45	55	65			
11/I-55	63	107	91	86	82	88	81	81	81	-26	-22	Бедренная артерия
19/I-55	78	126	119	118	120	107	97	109	110	-29	-14	
27/I-55	72	155	145	138	136	136	151	147	143	-19	-11	
14/VI-55	73	110	96	100	96	89	91	98	98	-21	-14	
16/VI-55	60	96	96	96	91	91	79	83	83	-17	-7	
25/VI-55	81	105	91	98	95	102	96	102	79	-26	-10	
9/V-56	79	125	128	118	114	112	98	96	95	-30	-16	
10/V-56	68	170	150	166	157	153	148	130	134	-40	-24	

Хлористый марганец вызывает понижение кровяного давления в среднем на 22 мм ртутного столба (от 14 до 50 мм). Отмечалось учащение дыхания при введении марганца в общий ток крови через бедренную вену (рис. 5).

Таблица 9

Изменение содержания сахара в крови собак после введения хлористого марганца в организм через вены (яремную и бедренную)

Дата исследования	Количество сахара в мг %									Изменение содержания сахара (в мг %)		
	норма	в состоянии наркоза	время после введения марганца							максим.	миним.	наим. сосуда
			5	15	25	35	45	55	65			
27/VI-55	77	139	107	105	102	90	70	79	79	-60	-47	Бедренная вена
1/VII-55	63	117	120	107	100	111	104	102	66	-51	-15	
9/XII-55	78	138	133	131	125	118	113	106	100	-38	-20	
10/XII-55	67	102	116	116	100	78	70	71	71	-31	-13	
14/V-56	75	133	123	133	135	128	115	112	110	-23	-10	
18/V-56	60	93	100	102	102	100	91	84	80	-18	-4	

Убедившись в том, что соли меди и марганца оказывают влияние на функцию кровообращения, дыхание и углеводный обмен в условиях острых опытов, мы решили выяснить, какое влияние они окажут на эти функции в хронических опытах.

Для этой цели были использованы шесть собак. У животных предварительно в течение 2—3 недель, через каждые 2—3 дня, измерялось кровяное давление, подсчитывался пульс и частота дыхания. Три раза в течение этого времени определялось у каждой собаки содержание сахара в крови. Затем трем собакам вводили хлористый марганец (двум подкожно и одной per os). Подкожно вводили микроэлементы из расчета 0,5 мг на кг живого веса, а per os — 2 мг на кг живого веса. Микроэлементы вводились ежедневно в течение 1 месяца. Измерение кровяного давления, дыхания и подсчет пульса за это время производилось через

каждые 2—3 дня. а количество сахара в крови определялось один раз в 5 дней.

После прекращения введения микроэлементов за подопытными собаками вели наблюдение еще 9—11 дней. Хотя эти опыты проведены на небольшом количестве животных, однако мы уже можем сделать предварительное заключение, а именно: у собак, которым вводили подкожно хлористый марганец, кровяное давление пало в среднем за опыт на 21—22 мм ртутного столба, частота пульса увеличилась на 11—14 ударов в минуту, дыхание и количество сахара в крови оказалось в пределах нормы.

При введении марганца $per os$ никаких отклонений со стороны дыхания и содержания сахара в крови не обнаружено; кровяное давление на 7-й и 10-й день несколько понизилось, затем вскоре пришло к норме.

Иные результаты получены от введения серноокислой меди: при подкожном введении, кровяное давление собак увеличилось на 8—13 мм ртутного столба, частота пульса увеличилась у одной собаки на 8, а у другой—не изменилась, а при введении меди $per os$, величина кровяного давления незначительно увеличивалась после 10—15 введений. Со стороны дыхания и количества сахара в крови изменений не обнаружено.

В Ы В О Д Ы

1. Введение серноокислой меди кошкам в просвет кишечника в дозе, соответствующей 5 мг микроэлемента на кг веса, в острых опытах вызывает увеличение кровяного давления; дыхание и количество сахара в крови заметно не изменяется.

2. Введение хлористого марганца кошкам в острых опытах в просвет кишечника (5 мг) не оказывает влияния на кровообращение, дыхание и углеводный обмен.

3. При введении меди (1 мг на кг живого веса) в общий ток крови собакам и кошкам в условиях острого опыта, независимо от сосуда, наступает повышение кровяного давления, дыхание чаще не изменяется, уменьшается количество сахара в крови.

4. Хлористый марганец при введении в общий ток крови (1 мг на кг живого веса), независимо от сосуда, вызывает депрессорную реакцию со стороны кровяного давления, уменьшение сахара в крови, дыхание чаще не изменяется.

5. Между гипертензивным действием солей меди и влиянием их на содержание сахара в крови нет параллелизма.

6. На животных без наркоза (кролики), в условиях острого опыта, медь и марганец оказывают такое же действие на кровяное давление и дыхание, как и под наркозом.

7. Ежедневное подкожное введение собакам марганца (0,5 мг на кг живого веса), в течение 30 дней, приводит к некоторому снижению кровяного давления и учащению пульса

8. Ежедневное подкожное введение меди (0,5 мг на кг живого веса), в течение 30 дней, приводит к некоторому повышению кровяного давления и учащению пульса.

9. Ежедневное подкожное введение собакам меди и марганца (0,5 мг на кг живого веса) не изменяет количество сахара в крови.

10. Скармливание микроэлементов (2 мг на кг живого веса) ежедневно, в течение месяца, не вызывает изменений ни кровяного давления, ни дыхания, ни количества сахара в крови.

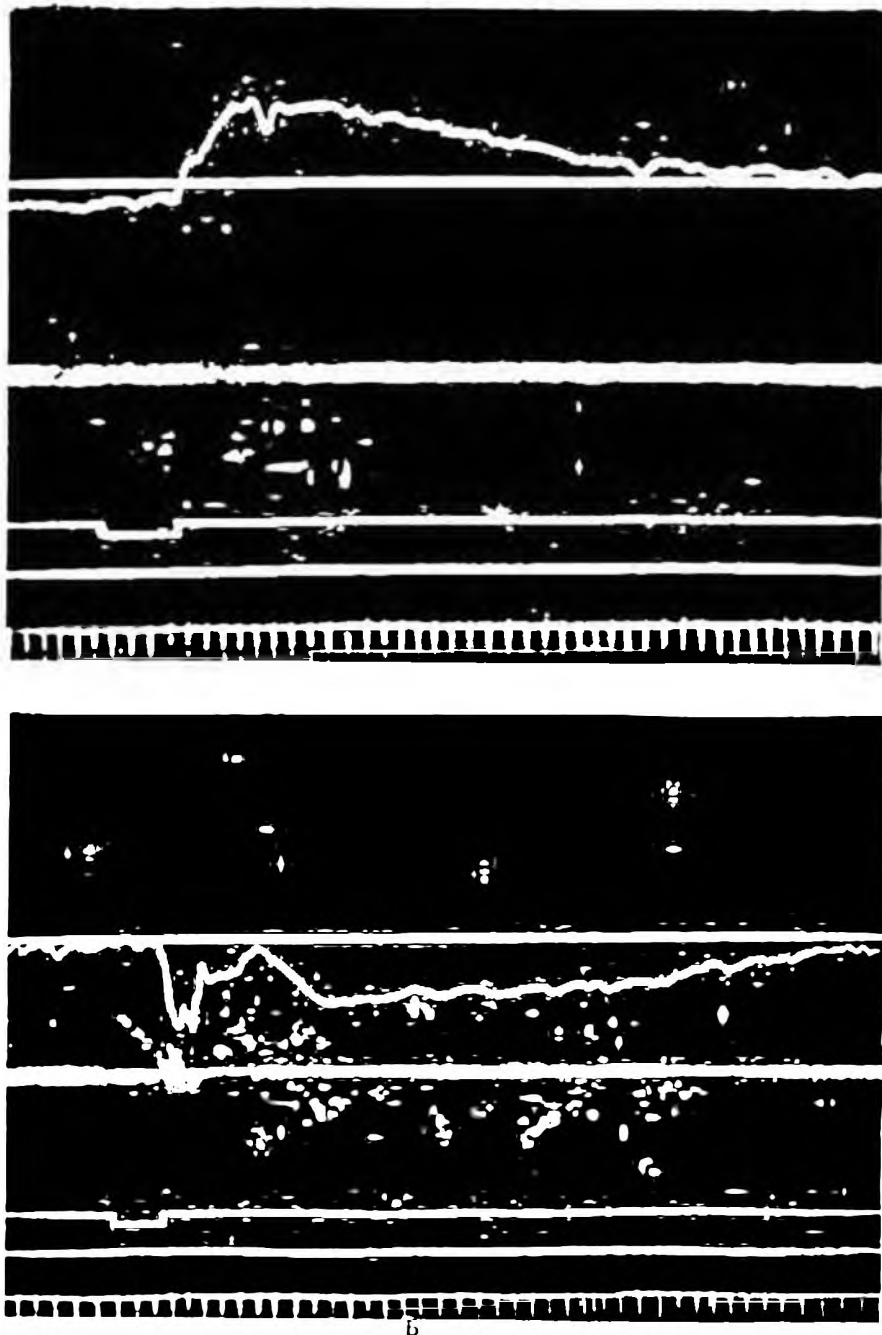
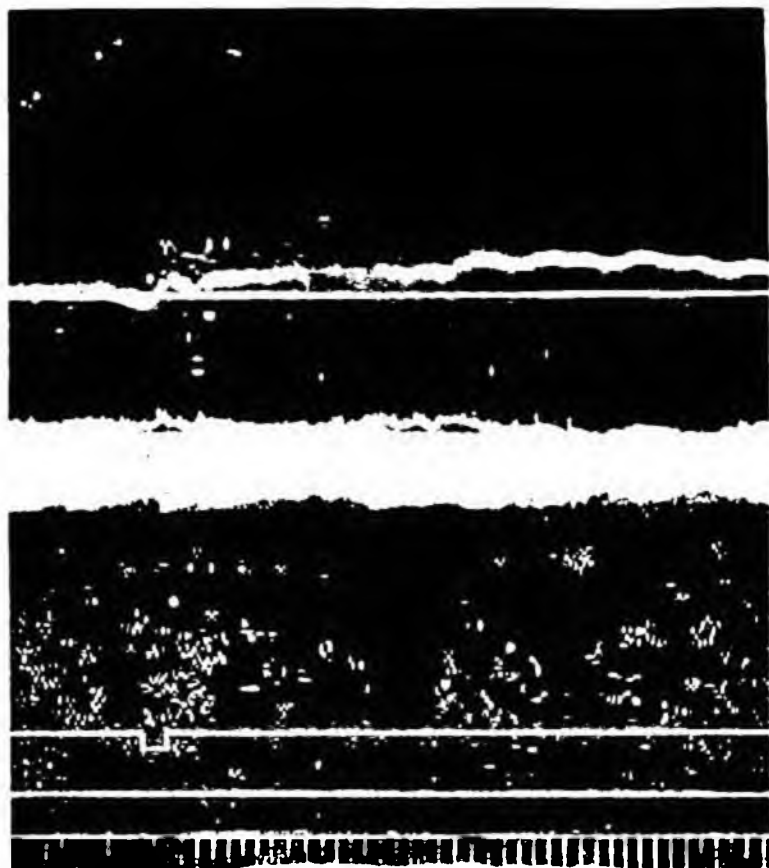


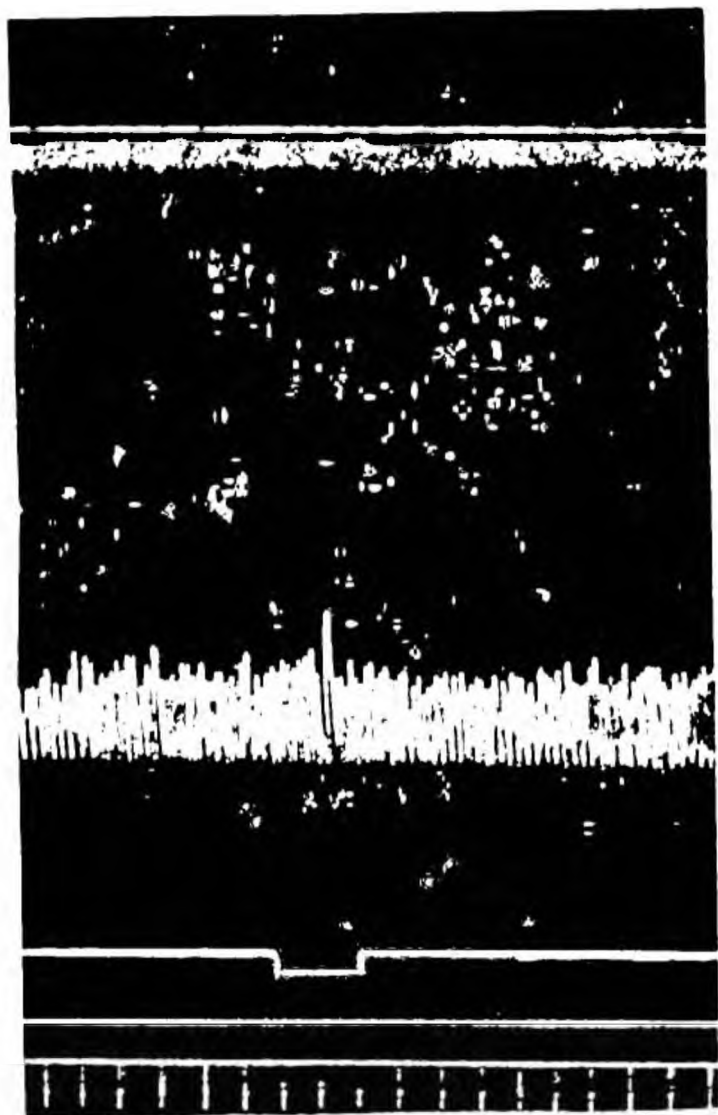
Рис. 1. Опыт от 4.VI.1956 г. Изменение артериального кровяного давления и дыхания у кролика при введении в общий ток крови через яремную вену сернистой меди (А) и хлористого марганца (Б).

Значение кривых сверху вниз: исходный уровень кровяного давления, кровяное давление (ртутный манометр), дыхание, отметка раздражения, нулевая линия манометра, отметка времени (5 секунд).

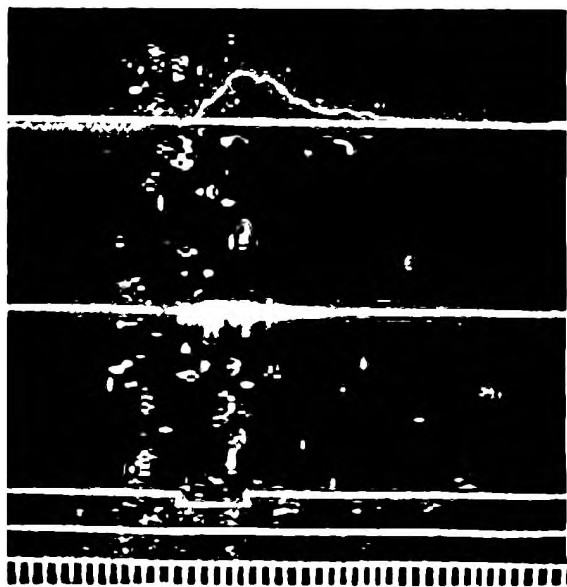


А. Опыт от 7.IX.1955 г.

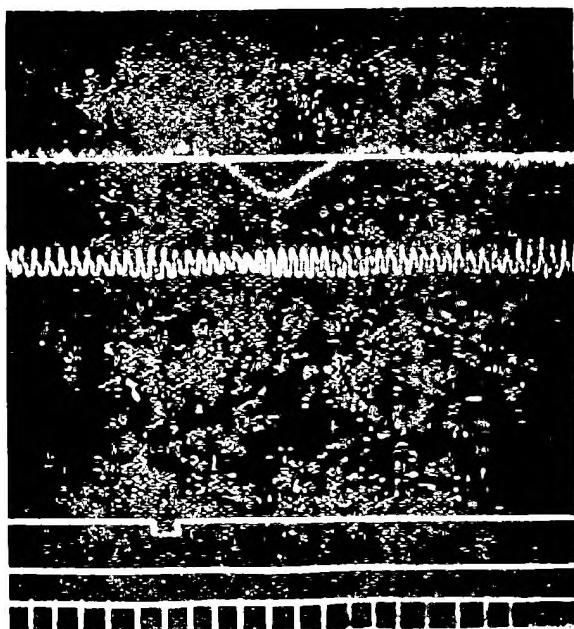
Рис. 2. Изменения артериального кровяного давления и дыхания у кошек при введении в просвет тонкого кишечника сернокислой меди (А) и хлористого марганца (Б).
Значение кривых те же, что на рис. 1.



Б. Опыт от 8.XI.1955 г.

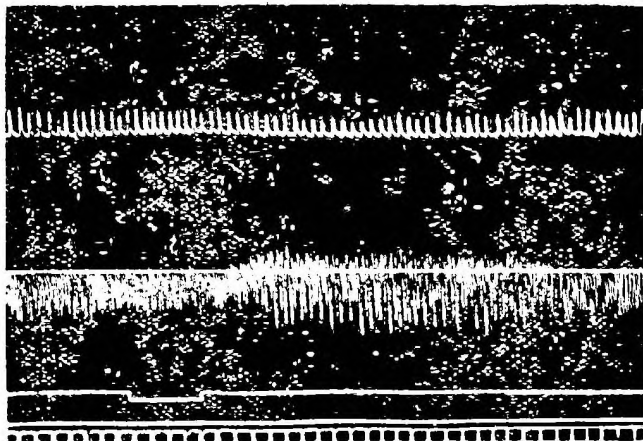


А. Опыт от 22.VI.1955 г.

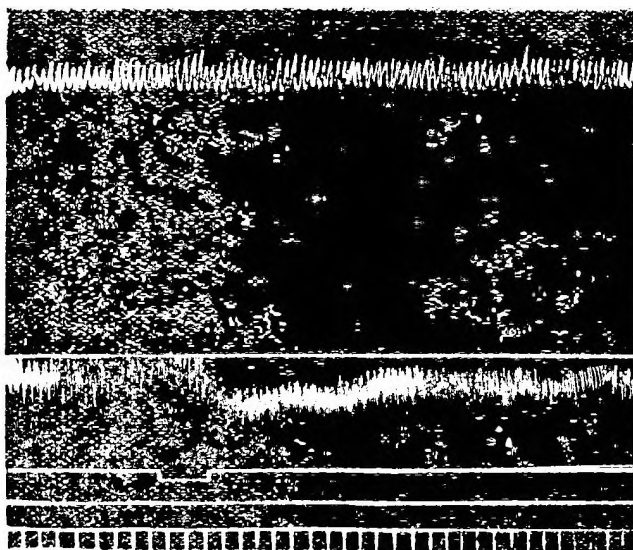


Б. Опыт от 24.VIII.1955 г.

Рис. 3. Изменение артериального кровяного давления и дыхания у кошек при введении в общий ток крови через сосуды кишечника сернистой меди (А) и хлористого марганца (Б).
Значение кривых те же, что на рис. 1.



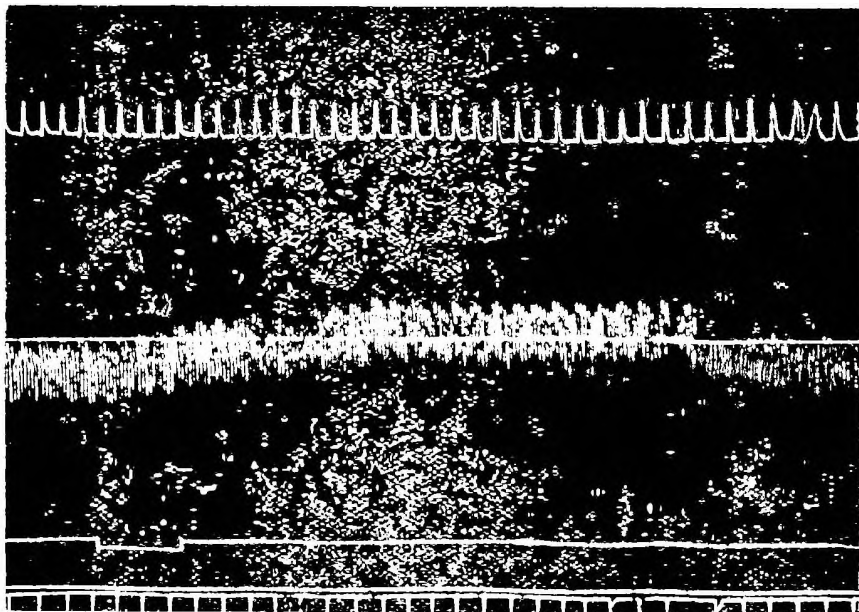
А. Опыт от 22.I.1955 г.



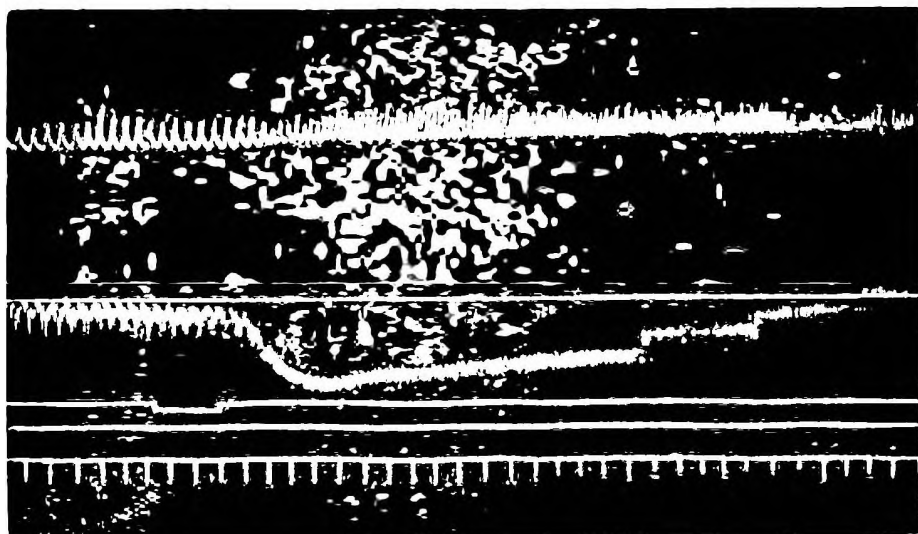
Б. Опыт от 17.VIII.1955 г.

Рис. 4. Изменение артериального кровяного давления и дыхания у собаки при введении в общий ток крови через бедренную артерию сернокислой меди (А) и хлористого марганца (Б).

Значение кривых сверху вниз: дыхание, исходный уровень кровяного давления, кровяное давление (ртутный манометр), отметка раздражения, нулевая линия манометра, отметка времени (5 сек.).



А. Опыт от 3.II.1955 г.



Б. Опыт от 20.X.1956 г.

Рис. 5. Изменение артериального кровяного давления и дыхания у собак при введении в общий ток крови сернистой меди (А—через яремную вену) и хлористого марганца (Б—через бедренную вену).

Значение кривых те же, что на рис. 4.

Остановка кимографа—по 1 минуте.