

# **ВЛИЯНИЕ МЕДИ И МАРГАНЦА НА СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОРТОФОСФАТА В КРОВЯНОЙ СЫВОРОТКЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Доцент М. И. ШКОЛЬНИК**

Кафедра биохимии Витебского государственного медицинского  
института (Зав.—профессор Ф. Я. Беренштейн, профессор—В. С. Шапот)

В предыдущих сообщениях мы уже отмечали, что соли меди и марганца, введенные в организм животных, оказывают определенное влияние на углеводный обмен. Учитывая неразрывную связь фосфорной кислоты с обменом углеводов, мы в настоящей работе исследовали влияние введения в организм меди и марганца на содержание минерального ортофосфата в кровяной сыворотке. Поскольку процессы обмена веществ в организме регулируются нервной системой, мы изучали влияние этих микроэлементов на уровень минерального фосфора не только в условиях нормы, но также и при изменении функционального состояния центральной нервной системы (при торможении и возбуждении).

Были проведены четыре серии опытов. В первой изучалось влияние меди и марганца на содержание минерального ортофосфата в условиях относительно нормального функционального состояния нервной системы у животных, во второй— влияние этих микроэлементов на уровень минерального ортофосфата при угнетении центральной нервной системы, вызванном введением в организм морфия, хлоралгидрата и люминала, в третьей — при возбуждении центральной нервной системы, вызванном введением в организм судорожных доз камфоры и в четвертой — на фоне возбуждения центральной нервной системы, вызванного пропусканием через головной мозг электрического тока.

# 1. ВЛИЯНИЕ МЕДИ И МАРГАНЦА НА СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОРТОФОСФАТА В КРОВЯНОЙ СЫВОРОТКЕ В УСЛОВИЯХ НОРМЫ

Опыты в настоящей серии проводились на 20 кроликах и 14 собаках. Медь (в дозах от 0,5 до 2,0 мг/кг) и марганец (от 0,5 до 5,0 мг/кг) вводились кроликам подкожно, а собакам перорально. Определение фосфора в сыворотке крови производилось по методу Белл-Дойзи Бриггсу, до введения микроэлементов, а также через 2—3 часа после их введения в организм.

Полученные данные приводим в виде рисунков №№ 1 и 2.

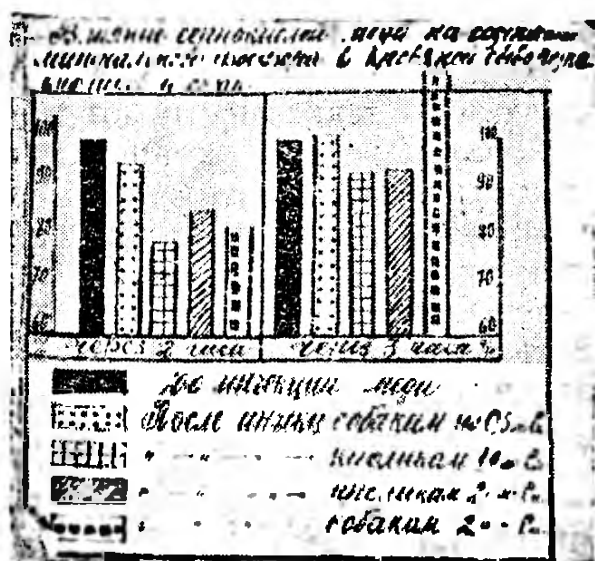


Рис. 1.

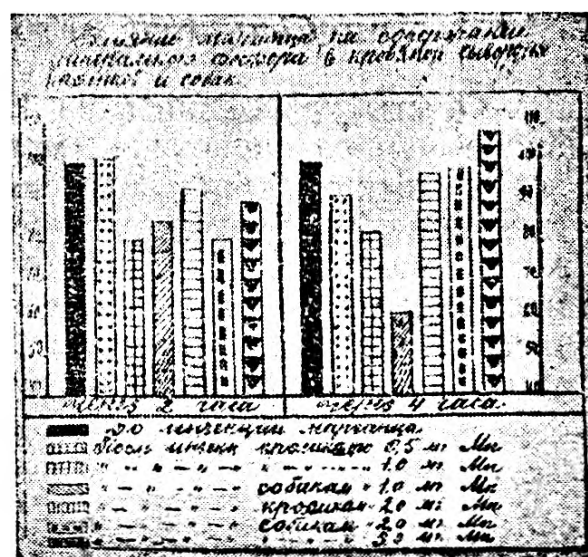


Рис. 2

По нашим данным, содержание минерального ортофосфата в кровяной сыворотке у кроликов колеблется в пределах от 3 до 10 мг проц. (в среднем 5,96); у собак — от 3,16 до 11,5 (в среднем — 6,2 мг проц.).

Введение собакам сернокислой меди в дозах, соответствующих 0,5 мг микроэлемента на кг веса, в большинстве опытов не оказывает заметного действия на содержание минерального фосфора в крови. Дозы в 1—2 мг меди на кг вызывают довольно значительное снижение содержания минерального фосфора в кровяной сыворотке кроликов в течение четырех часов, и у собак — в течение двух часов после введения микроэлемента в организм.

Хлористый марганец в дозе 0,5 мг/кг в большинстве опытов через два часа после его введения почти не влияет на содержание минерального ортофосфата в кровяной сыворотке кроликов, а через четыре часа несколько снижает его количество. Марганец в количествах от 1 до 2 мг/кг снижает уровень минерального ортофосфата в кровяной сыворотке кроликов и собак. Доза в 5 мг/кг оказывает некоторое снижающее действие на минеральный фосфор только в течение первых двух ча-

сов, а затем отмечается повышение содержания минерального фосфора.

Можно предположить, что уменьшение содержания минерального фосфора в крови осуществляется за счет усиления процессов дыхательного и гликолитического фосфорилирования, что сопровождается уменьшением в крови сахара, глютамина, бисульфитсвязывающих веществ, недокисленных продуктов, усилением гликолитической активности и др. (см. вторую статью в настоящем сборнике). Это предположение также согласуется с данными Линдберга и Эрнстера, согласно которым марганец входит в состав коферментной системы, катализирующей окислительное фосфорилирование.

## 2. ВЛИЯНИЕ МЕДИ И МАРГАНЦА НА СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОРТОФОСФАТА ПРИ НАРКОЗЕ

Опыты проводились на 12 собаках. В зависимости от применяемого наркотика (морфия, хлоралгидрата и люминала) животные были разделены на три группы. Содержание минерального фосфора в сыворотке определялось до введения в организм указанных наркотиков или одновременно с ними меди или марганца, а также после введения в течение 2—4 часов. На каждом животном было поставлено по 8 опытов. В четырех из них (контроль) определялся характер изменения

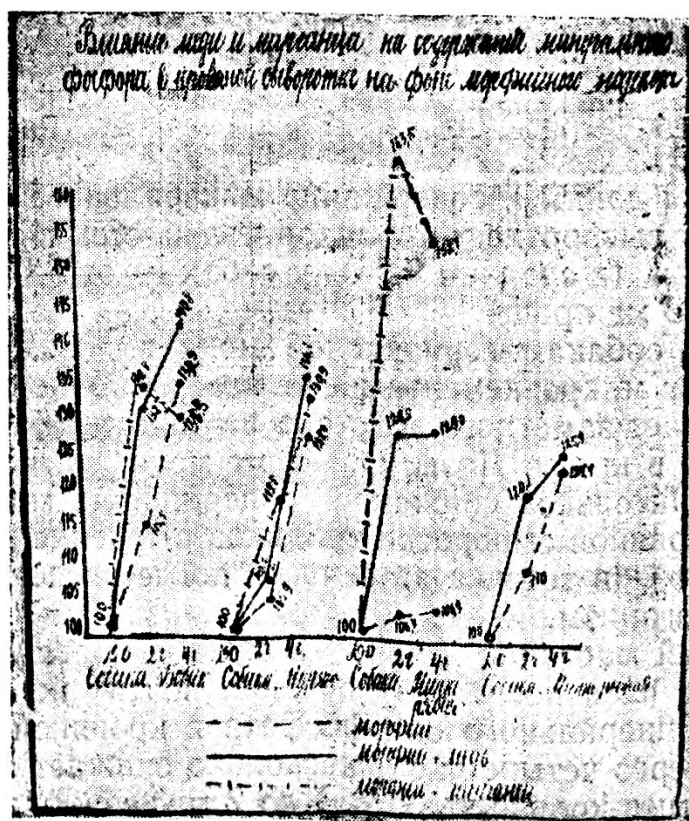


Рис. 3

содержания минерального фосфора в результате введения только одного из указанных наркотиков, в остальных четырех (опыт) определялись кривые изменения количества минерального фосфора после одновременного введения наркотика и раствора меди или марганца.

Наркотики вводились животным в следующих количествах: морфия по 0,01 г/кг, хлоралгидрата по 0,3 г/кг и люминала по 0,03 г/кг, а микроэлементы — по 2 мг/кг. Морфий и хло-

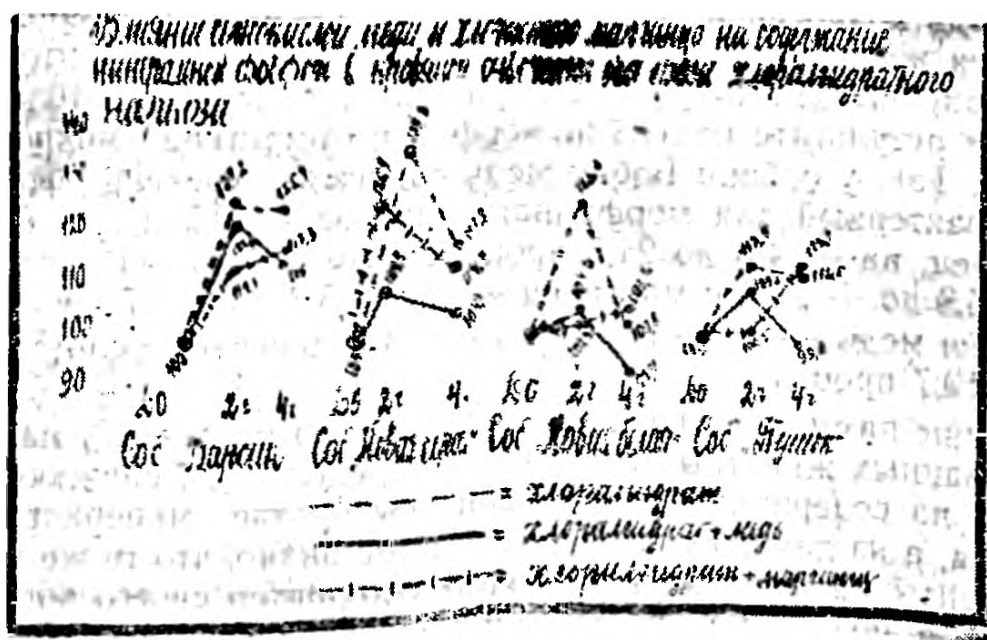


Рис. 4

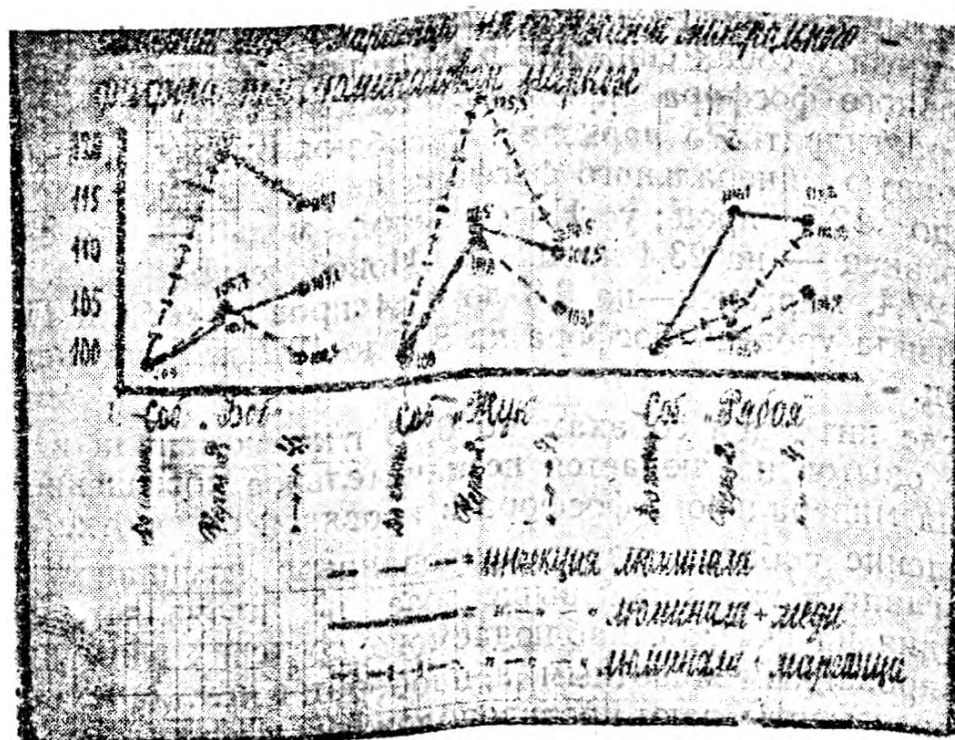


Рис. 5

ралгидрат применялись в виде водных растворов, люминал—спиртно-водного. Вводимые растворы наркотиков предварительно стерилизовались (кипячением) и вводились подкожно животным, а микроэлементы вводились перофально.

Результаты наших опытов приводим на рисунках №№ 3, 4 и 5.

Введение в организм собак по 0,01 г/кг солянокислого морфия повышает в сыворотке крови содержание минерального ортофосфата.

Медь и марганец, на фоне морфийного наркоза, у большинства животных повышают уровень минерального ортофосфата в кровяной сыворотке по сравнению с уровнем, наблюдаемым в результате инъекции морфия в отсутствие микроэлементов. Так, у собаки Бобик медь сдвигала уровень фосфора, характерный для морфийного наркоза на 5,5 до + 17 и марганец, на + 4,6 до 24,5 проц.; у Мирты рябой медь — на + 5,3 до + 22,3 и марганец — на + 5,7 до + 17 проц.; у Мурзика медь — на + 1,3 до + 5,4 и марганец — на + 2,7 до + 13,7 проц.

Выше нами уже отмечалось, что медь и марганец у наркотизированных животных оказывают определенный снижающий эффект на содержание в кровяной сыворотке минерального фосфора, а из данных этой серии опытов видно, что те же микроэлементы на фоне наркоза меняют характер своего воздействия, т. е. повышают уровень минерального фосфора.

Подкожные инъекции собакам по 0,3 г/кг хлоралгидрата вызывают довольно значительное повышение содержания минерального фосфора в кровяной сыворотке. Сернокислая медь и хлористый марганец (доза = 2 мг/кг) на фоне хлоралгидратного наркоза у собак снижают в большинстве опытов уровень минерального фосфора кровяной сыворотки (характерный для хлоралгидратного наркоза): у собаки Барсик медь снижала кривую минерального фосфора на 5,2 до 10,9; марганец на 8,6 до 12,5 проц.; у Новой белой медь — на 8,4 до 21,7 марганец — на 23,4 проц.; у Новой серой медь — на 13,6 до 27,4, марганец — на 3,3 до 11,4 проц. и собаки Пушок медь снизила уровень фосфора на 3,6 до 12,7 и марганец — на 12,9 проц.

После инъекции собакам по 0,03 г/кг люминала в большинстве опытов наблюдается незначительное повышение содержания минерального фосфора в кровяной сыворотке.

Введение собакам наркотизированным люминалом меди или марганца в указанной выше дозе не проявляет своего воздействия на фосфор, наблюдаемого после их введения не-наркотизированным животным, а, наоборот, в некоторых опытах эти микроэлементы дают противоположный эффект, т. е. повышают содержание минерального фосфора. Так, у собаки Боб медь повышала уровень фосфора на + 6,3, марганец — на

+ 14,3 до + 15,2 проц.; у Рябой медь — на + 6,8 до 12,5, марганец — на + 5,8; у Жука медь повышала содержание фосфора на + 4,4 проц. и марганец — на + 7,6 до 21,4 проц.

Приведенный экспериментальный материал показывает, что при угнетении центральной нервной системы люминалом меняется характер воздействия меди и марганца на содержание минерального фосфора в крови по сравнению с воздействием этих микроэлементов после их введения в организм в условиях нормального функционального состояния центральной нервной системы.

Таким образом, медь и марганец при изменении функционального состояния центральной нервной системы, вызванном введением морфия и люминала, меняют характер своего воздействия на содержание минерального фосфора кровяной сыворотки в противоположную сторону (вместо снижения содержания фосфора у нормальных — его повышение у животных, наркотизированных морфием и люминалом). Наблюдаемое в нормальных условиях снижающее действие меди и марганца на содержание фосфора в кровяной сыворотке сохраняется при хлоралгидратном наркозе.

Причины указанного выше различия в воздействии меди и марганца на содержание минерального фосфора в условиях морфийно-люминалового и хлоралгидратного наркозов пока что остаются неясными.

### **3. ВЛИЯНИЕ МЕДИ И МАРГАНЦА НА СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОРТОФОСФАТА ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ (возбуждении) ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КАМФОРЫ**

Опыты проводились на собаках и кроликах. Все животные были разделены на три группы. Первая группа была контрольной. Животным однократно вводилось внутривенно по 2,0\* мл 40-проц. камфорного масла на 1 кг веса. Кровяная сыворотка исследовалась на содержание минерального ортофосфата до введения раздражителя (камфоры), а также во время большинства судорожных приступов. На второй группе животных исследовалось действие меди, у животных бралась кровь (норма), в которой определялось содержание минерального фосфора, затем им вводилась в организм сернокислая медь (в указанной выше дозе, см. при наркозе), а через час — камфора. Исследование крови и дальнейшие наблюдения были аналогичны наблюдениям, проведенным на контрольной группе. На третьей группе животных изучалось действие марганца. Животные исследовались так же, как животные второй груп-

\* После введения меньших доз камфорного масла нам не удалось обнаружить характерных признаков возбуждения и судорог. Такую дозу камфоры применяли в своих опытах Майстрах Ф. Н., Долин и др.

пы, за исключением того, что за час до введения камфоры вводился хлористый марганец. Полученные результаты приведены на фотограмме № 6.

Наш экспериментальный материал показывает, что после введения собакам в брюшную полость по 2 мл 40-проц. камфорного масла на кг веса наблюдается сильное раздражение центральной нервной системы, выражающееся в периодических судорогах, напоминающих эпилептические приступы. Раздражение центральной нервной системы сопровождается изменением течения обменных процессов в организме, и, в частности, резким повышением содержания минерального ортофосфата в кровяной сыворотке.

В литературе нам удалось встретить следующие данные о влиянии камфоры на фосфорный обмен: после введения животным камфоры у них повышается содержание фосфора в

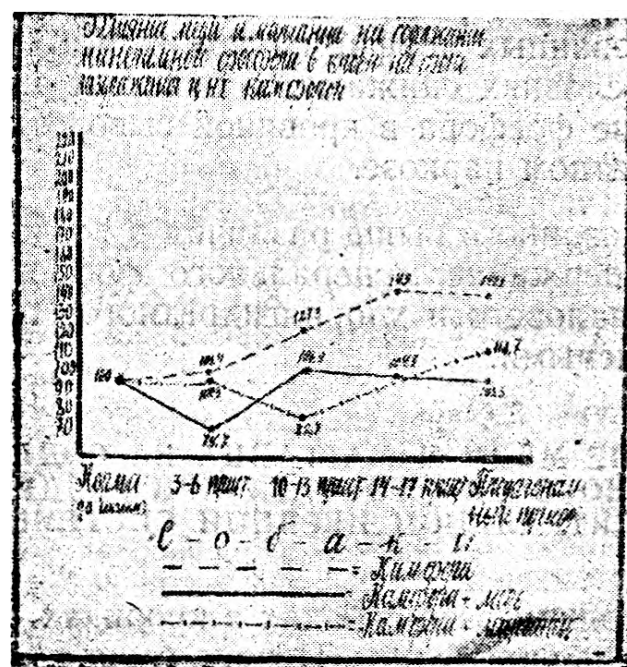


Рис. 6

мозге и крови (Авербух, Владимиров Г. Е.), мышцах (Авербух) и мозге (Прохорова), усиливается фосфорный обмен в больших полушариях, стволовой и задней части головного мозга, в спинном мозге, сердце, кишечнике, селезенке и коже (Рыбакова С. И.). Таким образом, наши данные о воздействии камфоры на содержание фосфора в кровяной сыворотке в основном согласуются с данными Авербуха и Владимирова.

Сернокислая медь и хлористый марганец довольно значительно снижают уровень минерального ортофосфата в кровяной сыворотке, наблюдаемый при раздражении центральной нервной системы, вызванном введением в организм камфоры.

Действие меди и марганца на фосфор при указанном раздражении носило следующий характер: в течение 3—6 судоро-

рожных приступов у контрольных собак (инъекция камфоры без микроэлементов) содержание минерального фосфора в крови достигало по сравнению с исходным числом (до инъекции) 103,4 проц.; этот уровень снизился после предварительного введения меди до 74,7 проц. и марганца до 100,9 проц. При 10—13 судорожных приступах повышение содержания минерального фосфора у контрольных животных достигало 127,3 проц.; после предварительного введения меди этот уровень минерального фосфора был снижен до 106,7 проц., а после марганца — до 82,7 проц. При 14—17 судорожных приступах количество минерального фосфора в кровяной сыворотке контроля достигало 149 проц., а в опытах с медью оно было снижено до 104,8 проц. Действие марганца при данных судорогах нам не удалось установить. Содержание минерального фосфора кровяной сыворотки контроля в предагональном периоде было повышено до 148 проц. (к исходному его содержанию), после предварительного введения меди уровень минерального ортофосфата снизился до 103,3 проц. а марганца — до 118,7 проц.

Таким образом, воздействие меди и марганца на содержание минерального ортофосфата в сыворотке на фоне раздражения (возбуждения) центральной нервной системы камфорой, в основном, похоже на воздействие этих микроэлементов в условиях нормального функционального состояния нервной системы.

#### **4. ВЛИЯНИЕ МЕДИ И МАРГАНЦА НА СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОРТОФОСФАТА ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННОМ ПРОПУСКАНИЕМ ЧЕРЕЗ ГОЛОВНОЙ МОЗГ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА\***

Настоящая серия опытов проведена на семи собаках, в т. ч. четыре из них были использованы в опытах по изучению действия меди, а остальные — марганца. Раздражение центральной нервной системы вызывалось пропусканием через головной мозг собак электрического тока из городской сети в течение 0,25 секунды. Сразу же наступал судорожный приступ, длившийся около минуты. В каждом опыте вызывалось по 10 приступов с промежутками между ними в 10 минут. Кровяная сыворотка исследовалась на содержание ортофосфата до раздражения (норма), во время большинства приступов и после их прекращения через 1,2 и 5 часов (до прихода к норме). Эта серия исследований была принята нами за контрольную. Затем все животные были разделены на две группы. Как выше уже отмечалось, на первой группе изучалось действие меди, на второй — марганца. Методика исследования

---

\* Раздражение центральной нервной системы электрическим током производилось по методу, описанному И. И. Федоровым, а также П. Ф. Минаевым и Т. Т. Курахтиной.

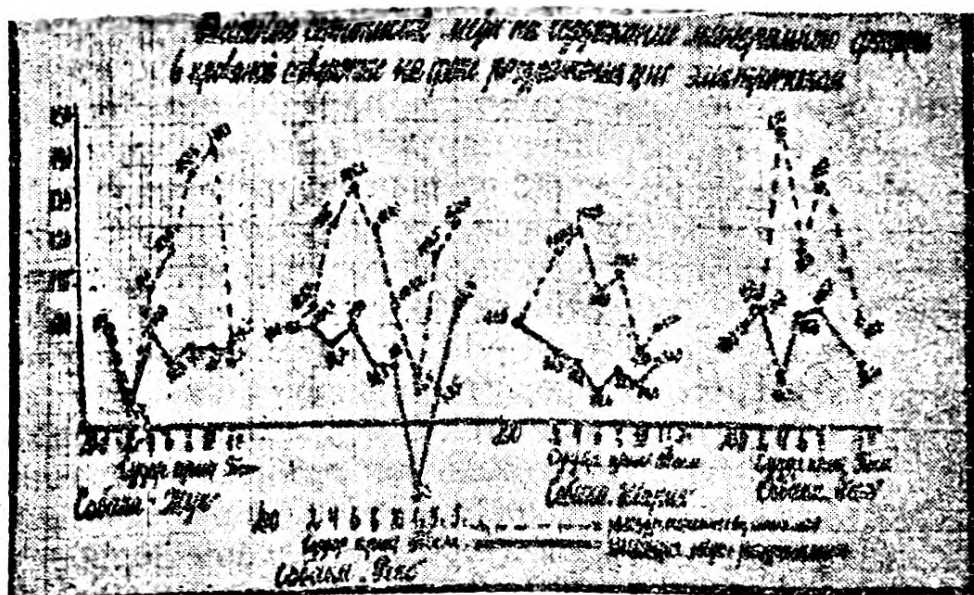


Рис. 7

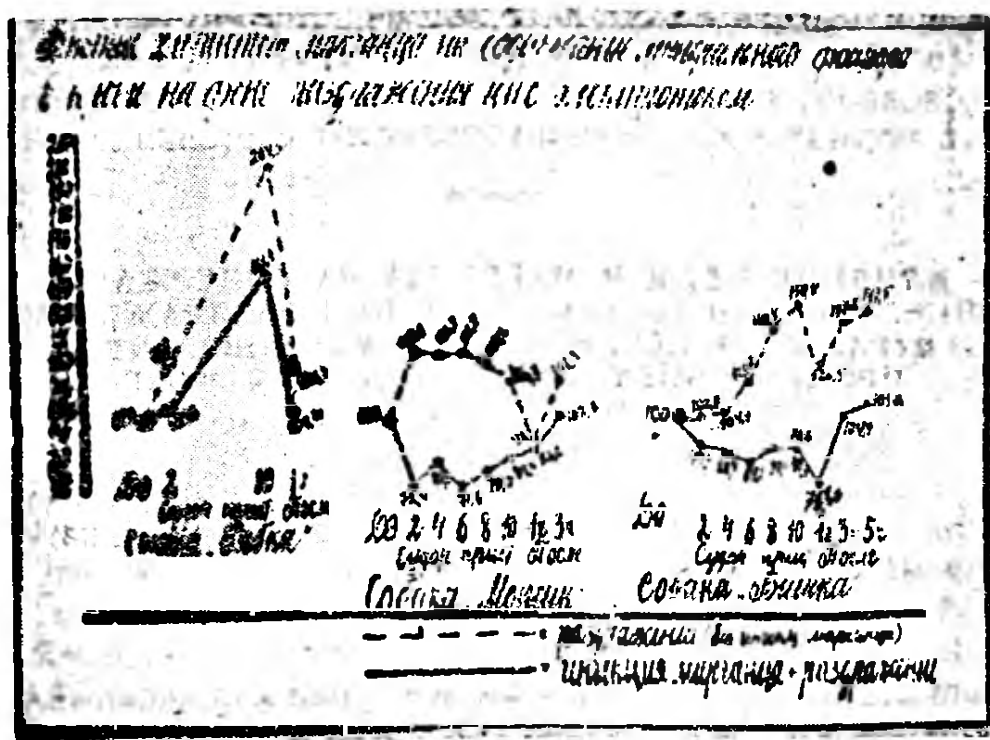


Рис. 8

была такой же, как и в контрольной группе, только животным сразу после первого взятия крови и за час до пропуска тока вводился в организм марганец или медь.

При раздражении центральной нервной системы, вызванном пропусканием через головной мозг электрического тока, повышается в кровяной сыворотке содержание минерального ортофосфата. Содержание ортофосфата достигало по сравнению с исходным его уровнем у Рябки 125,6—204,5 проц.,

Бишки — 117,8 — 150,4 проц., Розы — 120 — 164 проц., Жука — 110 — 143,3 проц., Рекса — 124—134,2 проц., Мопсика—116—127 проц. и у Шарика—109 — 123,7 проц.

Наши данные о влиянии раздражения центральной нервной системы электрическим током на содержание минерального фосфора интересно сравнить с некоторыми литературными данными. Так, В. Кикардо и Х. Викенте обнаружили после пропускания через головной мозг электрического тока резкое повышение содержания минерального фосфора в крови сагитального синуса. Ряд авторов (П. Ф. Минаев и Г. П. Курахтина, Р. Даусон и Рихтер) установил, что при раздражении нервной системы электрическим током усиливается распад аденозинтрифосфорной кислоты и фосфокреатина в головном мозгу, в результате чего повышается содержание минерального фосфора и уменьшается количество аденозинтрифосфорной кислоты в коре больших полушарий головного мозга (П. Ф. Минаев). Таким образом, результаты наших исследований об изменении уровня минерального фосфора в сыворотке при раздражении центральной нервной системы в основном согласуются с данными приведенных выше авторов. Напомним, что накопление неорганического ортофосфата при раздражении центральной нервной системы, по-видимому, может являться следствием не только распада АТФ и фосфокреатина, но также некомпенсированного ресинтеза распавшихся других органических фосфорных соединений.

При раздражении центральной нервной системы электрическим током медь и марганец снижают характерную для данного раздражения кривую содержания минерального ортофосфата в сыворотке крови. После предварительного введения меди уровень минерального фосфора был ниже чем в контроле у Жука на 10 — 47 проц., Рекса — на 5,0 — 38 проц., Шарика — на 14,5 — 32,8 проц. и Розы — на 16,1 до 31,3 проц. После предварительного введения марганца уровень фосфора был ниже чем в контроле у Мопсика на 32,4 до 56,2 проц., Бишки — на 12,8 до 52,9 проц. и Рябки—на 19,8 до 43,4 проц. У большинства из указанных животных снижающее действие меди и марганца было до некоторой степени ослаблено после прекращения раздражения.

Можно полагать, что указанное выше снижение содержания минерального фосфора (вызванное медью или марганцем), по-видимому, связано с усилением процессов ресинтеза органических фосфорных соединений.

## В Ы В О Д Ы

1. После введения в организм животных меди или марганца в количестве от 1,0 до 2,0 мг/кг снижается в кровяной сыворотке содержание минерального ортофосфата.

2. Инъекции собакам по 0,01 г/кг солянокислого морфия

или 0,3 г/кг хлоралгидрата или 0,03 г/кг люминала повышают уровень минерального ортофосфата.

На фоне морфийного и люминалового наркозов медь и марганец (доза = 2,0 мг/кг) меняют в противоположную сторону характер своего влияния, наблюдаемого у ненаркотизированных животных, на содержание в кровяной сыворотке минерального ортофосфата; отмеченное изменение не наблюдается при хлоралгидратном наркозе.

3. После внутрибрюшинного введения собакам по 2,0 мл/кг 40-проц. камфорного масла повышается содержание минерального ортофосфата в кровяной сыворотке. Наблюдаемая кривая минерального ортофосфата снижается после предварительного введения (за час до введения камфоры) в организм меди или марганца.

4. При раздражении центральной нервной системы, вызванном пропусканием через головной мозг электрического тока, наблюдается резкое увеличение в кровяной сыворотке содержания минерального фосфора. На фоне раздражения центральной нервной системы, вызванного пропусканием через головной мозг электрического тока, сернокислая медь и хлористый марганец сильно снижают кривую (характерную для данного раздражения) содержания минерального ортофосфата в кровяной сыворотке.

5 Из приведенных данных следует, что воздействие меди и марганца на содержание минерального ортофосфата в кровяной сыворотке в условиях преобладания процессов торможения над процессами возбуждения центральной нервной системы (при наркозе) отличается от воздействия этих микроэлементов в случае преобладания процессов возбуждения над процессами торможения (при раздражении цнс камфорой или электротоком), а также в случае нормального функционального состояния центральной нервной системы (при относительном равновесии между процессами возбуждения и торможения).

Таким образом, характер воздействия меди и марганца на минеральный ортофосфат тесно связан с определенным функциональным состоянием нервной системы.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

А в е р б у х Б. М. Сб. «Механизм патологических реакций» под редакцией проф. Галкина, стр. 52, 1939.

Б р и г г с Б е л л - Д о й з и К н. Балаховский С. Д. и Балаховский «Методы химического анализа крови». Медгиз, Москва, 1953.

В л а д и м и р о в Г. Я. Доклад на IX международном физиологическом конгрессе в г. Монреале, издание АН СССР, стр. 36, 1953.

М и н а е в П. Ф. и К у р а х т и н а Т. П. Укр. биохим. журнал, 21, 359—362, 1949.

П р о х о р о в а М. И. Ученые записки Ленинградского университета. Серия биологич. наук, в. 24, 55—70, 1952.

Р ы б а к о в а С. И. Диссертация кандидата, заш. в Горьковском мед. инст. в 1951 г.