

Вплив броду на процеси виснаження та відновлення організму

С. П. Закривидорога, Л. Н. Заманський, А. І. Лопушанський, Т. Л. Невська
і М. Л. Тараховський

Кафедри фармакології і біохімії Чернівецького медичного інституту

Оскільки інтенсивність усіх процесів, що відбуваються в організмі, залежить від стану центральної нервової системи і, виходячи з того, що бром посилює та концентрує гальмівні процеси у корі головного мозку, ми поставили перед собою завдання вивчити вплив бромистого натрію на процеси виснаження та відновлення організму. Досліди були поставлені на кроликах однакової ваги, віку, а часто й одного окоту. Всі тварини були поділені на п'ять груп по 10 кроликів у кожній; кожна група складалася з однакової кількості самців і самоць.

Перша група — нормальні кролики; друга — тварини, які голодували до стану агонії; третя — тварини, яких також виснажували голодом, але їм щодня вранці, вдень і ввечері вводили через рот бромистий натрій по 100 мг/кг у вигляді 10%-ного розчину; четверту групу кроликів виснажували голодом до втрати 30—33% ваги тіла, а потім їх відгодовували до вихідної ваги (ці тварини були контрольними для кроликів п'ятої групи); п'ята — тварини, які також голодували до втрати 30—33% ваги тіла, а потім їх відгодовували при щоденному введенні через рот тричі на добу по 100 мг/кг бромистого натрію. Після виснаження до стану агонії, або відгодовлі до вихідної ваги тіла тварин вбивали, зважували їх органи, які потім піддавали різним біохімічним дослідженням. Під час виснаження голодом тварини одержували лише воду не більше як 50 мл/кг, а при відгодовлі в перші дні давали молоко, білий хліб, коренеплоди, а потім переводили їх на звичайний для кроликів харчовий раціон без обмежень. В таблиці наведені результати впливу бромистого натрію на динаміку голодування і відгодовлі тварин.

Наведені в таблиці результати дослідів піддавали статистичній обробці, обчислюючи, крім середніх величин ($\bar{x}$), їх стандартну похибку ($S\bar{x}$) за формулою: $S\bar{x} = \sqrt{\frac{\Sigma(x - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$, де $\Sigma(x - \bar{x})^2 = \Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{n}$; довірчі межі визначали за формулою: $\bar{x} \pm t \cdot S\bar{x}$ (t — фактор розподілу, визначуваний за таблицею при $f = n - 1$ і $P = 0,05$).

Для встановлення достовірності одержаних різниць між результатами контрольних і дослідних спостережень визначали довірчі межі різниці за формулою $d \pm Sd \cdot t$, де Sd (стандартна похибка різниці) $= \sqrt{Sx_1^2 + Sx_2^2}$, t — фактор розподілу при $f = n_1 + n_2 - 2$ і $P = 0,05$. На рис. 1 і 2 наведені результати визначення довірчих меж порівняльної тривалості виснаження

Вплив бромистого натрію на динаміку виснаження (голодуванням) і відновлення (відгодівлею) у кроликів

Умови дослідів і об'єкти дослідження	Виснаження—контроль	Виснаження+бром	Виснаження з послідуною відгодівлею—контроль	Виснаження з послідуною відгодівлею+бром
Кількість тварин	10	10	10	10
Середня вага тіла до виснаження в г	1842	1862	1866	1858
Середня вага тіла після виснаження в г	1220	1219	1275	1258
Загальна втрата ваги тіла в %	33,8	34,5	31,7	32,3
Середня вага тіла після відгодівлі в г	—	—	1882	1865
Середня тривалість голодування в добах	$10,3 \pm 1,03$	$11,3 \pm 0,84$	$9,9 \pm 0,74$	$9,8 \pm 0,78$
Середня тривалість відгодівлі в добах	—	—	$16,4 \pm 1,31$	$7,8 \pm 0,73$
Середньодобова втрата ваги тіла при голодуванні в г/кг	$41,1 \pm 2,12$	$38,7 \pm 1,97$	$38,8 \pm 2,04$	$40,8 \pm 1,97$
Середньодобове відновлення ваги тіла при відгодівлі в г/кг	—	—	$30,3 \pm 1,42$	$61,2 \pm 1,35$

і відновлення ваги тіла кроликів та довірчі межі середньодобової втрати середньодобового відновлення ваги тіла в г/кг при голодуванні та відгодівлі контрольних тварин і при застосуванні бромистого натрію.

На основі статистичної обробки доведено, що при виснаженні голодуванням і введенні бромистого натрію хоч і спостерігається деяке гальмування цього процесу, але його інтенсивність мало відрізняється від контрольних показників. Водночас призначення бромистого натрію при відгодівлі попередньо виснажених голодуванням тварин дає статистично достовірне прискорення процесу відновлення ваги тіла як за часом, так і за середньодобовим збільшенням її в г/кг.

Механізм такого впливу, можливо, залежить від того, що бром, посилюючи і концентруючи гальмівні процеси в корі головного мозку, сприяє і посиленню трофічних процесів. Таке припущення відповідає вказівкам І. П. Павлова про існування певних нервів, які посилюють або ослаблюють трофічну функцію як окремих органів і тканин, так і організму в цілому. А коли існують такі нерви, то можуть бути і речовини, здатні посилювати або гальмувати їх функції.

При голодуванні та відгодівлі у кроликів щодня вранці вимірювали температуру у прямій кишці. В усіх випадках температурні коливання при голодуванні тварин мали однотипний характер, незалежно від того, одержували чи не одержували вони бромистий натрій. У перші дні голодування температура тіла мало відрізнялась від вихідної, але за два-три дні до загибелі тварин від виснаження в результаті голодування температура починала прогресивно падати, а в останній день життя вона була на $2-4^{\circ}$ нижче від нормальної.

При відгодівлі кроликів після голодування температура їх тіла відновлювалась до норми на протязі першої доби, а потім спостерігалось незначне підвищення її на $0,2-0,4^{\circ}$. Така субфебрильна температура відзначалась протягом усього періоду відгодівлі і навіть тоді, коли цілком відновлювалась їх вага при доброму загальному стані. Це свідчить про те, що виснаження організму голодуванням може на тривалий час порушити терморегулюючу функцію центральної нервової системи.

Визн
при висн
натрію в
лише печ

Крім
ну в ткан
зали, що
ніше змен
нирок і м'
При відго
в тканинах
нах інших
після голо
Певни
лу в крові
станах. Це
відновних
снаженні,
потенціалу
При відгод
відновний

Визначенням ваги ряду важливих органів було встановлено, що при виснаженні тварин голодуванням в умовах введення бромистого натрію в меншій мірі знижувалась вага мозку, серця, легень і нирок і лише печінка втрачала більше ваги, ніж у виснажених голодуванням контрольних тварин. При відгодівлі попередньо виснажених голодуванням тварин із застосуванням бромистого натрію інтенсивніше відновлювалась вага головного мозку, легень, нирок і

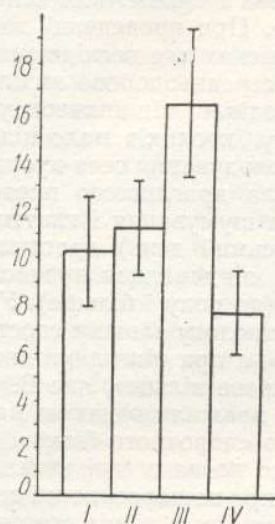


Рис. 1. Тривалість (у днях) виснаження та відновлення ваги тіла у контрольних кроликів та під впливом бромистого натрію.

I — тривалість життя при голодуванні (контроль), II — тривалість життя при голодуванні кроликів, які одержували бромистий натрій, III — тривалість відновлення ваги тіла у попередньо виснажених голодуванням кроликів (контроль), IV — тривалість відновлення ваги тіла кроликів, які при відгодівлі одержували бромистий натрій.

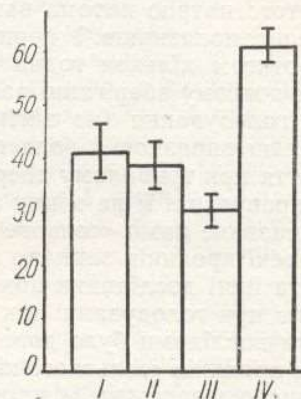


Рис. 2. Середньодобові втрата і відновлення ваги тіла в г/кг при голодуванні та відгодівлі у контрольних кроликів і під впливом бромистого натрію.

I — середньодобова втрата ваги (контроль); II — середньодобова втрата ваги при введенні бромистого натрію; III — середньодобове відновлення ваги (контроль), IV — середньодобове відновлення ваги при застосуванні бромистого натрію.

особливо печінки і лише вага серця в цих умовах відновлювалась повільніше, ніж у контрольних тварин.

Крім показників ваги, визначали і кількість відновленого глутатіону в тканинах згаданих вище й інших органів. Ці спостереження показали, що при виснаженні голодуванням у контрольних кроликів виразніше зменшується вміст глутатіону в тканинах головного мозку, легень, нирок і м'язів, ніж при голодуванні із застосуванням бромистого натрію. При відгодівлі та одночасному введенні бромистого натрію глутатіону в тканинах легень і м'язів було трохи більше, в серці менше, а в тканинах інших органів майже однаково, як і у нормальних та відгодованих після голодування контрольних кроликів.

Певний інтерес становило визначення окисно-відновного потенціалу в крові, головному мозку, печінці і м'язах у тварин при різних їх станах. Цей показник закономірно пов'язаний із спрямованістю окисно-відновних процесів в організмі. Спостереження показали, що при виснаженні, поєднаному з введенням бромистого натрію, зниження редокс-потенціалу у тканинах було меншим, ніж при контрольному виснаженні. При відгодівлі кроликів із застосуванням бромистого натрію окисно-відновний потенціал у крові та інших органах помітно підвищувався у

порівнянні з його показником при контрольному відновлюванні, наближаючись до його величини у нормальних тварин. Лише в тканинах головного мозку редокспотенціал був помітно меншим, ніж при контрольному відновленні.

Визначали також і ряд фізико-хімічних і біохімічних констант сечі при різних станах піддослідних кроликів. При проведенні дослідів усі тварини (кожна окремо) знаходились в клітках для дослідження обміну, що давало можливість визначати у них середньодобове виділення сечі та її властивості. При голодуванні та відгодівлі і під впливом у цих умовах бромистого натрію питома вага сечі у кроликів мало відрізнялась від нормальних показників. У перші дні голодування сеча кроликів після стояння протягом кількох годин набувала драглистого прозорого вигляду і при довгому зберіганні зазнавала шумування і гниття. У пізніші періоди голодування (на п'ятий — восьмий день) драглистість сечі була ще більш виразною і вона вже не піддавалася процесам шумування і гниття при тривалому зберіганні (до року і більше). У такій сечі при нашаровуванні її на міцну азотну кислоту завжди спостерігалось виявлене і назване нами «сольове кільце», а при відгодівлі вже на другий день у сечі кроликів зникало це «сольове кільце», яке В. В. Пашутін (1902) та інші дослідники помилково вважали ознакою наявності в сечі кроликів при голодуванні так званого «порочного білка».

Нашими дослідями було доведено, що поява в сечі виснажених голодуванням кроликів «сольового кільця» при нашаровуванні сечі на міцну азотну кислоту залежить від того, що на більш пізніх стадіях голодування в сечі тварин збирається дуже багато сечовини, яка, вступаючи в реакцію з азотною кислотою, і утворює згадане «сольове кільце», що має вигляд білої, щільної кристалічної маси.

При голодуванні у сечі контрольних кроликів інтенсивніше зменшувались: кількість, в'язкість, твердий залишок, хлориди, азот і в'язкість, ніж при голодуванні з введенням бромистого натрію. Це свідчить про те, що мінерально-водний обмін при голодуванні зазнає зміни: хлориди затримуються тканинами; одночасно затримується і вода в зв'язку з підвищенням у тканинах осмотичного тиску, але при цьому зменшується онкотичний тиск у крові тому, що при голодуванні вона збіднена білками; це підтверджується також зменшенням в'язкості сечі. При виснаженні із застосуванням бромистого натрію екскреція азоту сечі була такою самою, як у нормальних кроликів; показник в'язкості сечі був дещо більший, ніж при контрольному виснаженні, але окисний коефіцієнт був помітно менший, що свідчить про зниження окисних процесів в організмі.

При відгодівлі як у контрольних тварин, так і у тих, яким вводили бромистий натрій, із сечею виділялось значно менше азоту. Це свідчить про те, що в організмі затримуються азотисті речовини, які потрібні йому для відновлення тканин. Із застосуванням бромистого натрію показник в'язкості сечі та окисний коефіцієнт сечі були значно більші, ніж у нормальних і контрольних кроликів. Отже, бромистий натрій хоч і значно прискорює відновлення ваги тіла виснажених тварин, але при цьому помітно гальмуються окисні процеси і внаслідок цього в сечі нагромаджується велика кількість недоокислених продуктів небілкового складу, що й приводить до підвищення окисного коефіцієнта сечі.

Ураховуючи нерівномірність втрати чи наростання ваги різних органів при голодуванні та відгодівлі тварин, ми провели дослід по виявленню у кроликів відносного вмісту води, сухого залишку і золи в тканинах головного мозку, печінки, легень, нирок і м'язів. Наважки

органів (1,5 спалюванням) кроликів, а у тварин інгредієнтів до норми.

При відгодівлі також близько контрольних тварин, що підтверджували значення органів, а не отже, найбільш виснаженні організми вмісту в цьому більш сталу неорганічну органічну втрату продуктів розпаду.

Отже, бромистий натрій при голодуванні тварин, що призводить до зменшення вмісту в організмі.

Для підтвердження попередніх висновків були проведені дослідження на інтенсивність в'язкості сечі в тканинах органів відновлення метіоніну м'язів, крові, кам'яної кислоти як у кроликів під шкірою в 1 г живої ваги тварин вбивали, брали тканини, щитовидні залози, нирки, легені, мозок і т.д. завжди при голодуванні (рис. 3 і 4).

На рис. 3 органів черепа при відгодівлі. У нормальних тварин було в тканинах мозку та легень кісток і в крові включення фосфатів закономірно збільшувались.

Таким чином, кількість радіоактивних елементів встановив, що

нні, набли-
саних го-
контроль-

нстант сечі
ослідів усі
ня обміну,
лення сечі
у цих умо-
дрізнялась
під впливом
зорого ви-
я. У пізні-
стість сечі
сам шуму-
У такій се-
стерігалось
же на дру-
В. Пашу-
аявності в

ажених го-
сечі на міц-
ях голоду-
вступаючи
ільце», що

де зменшу-
от і вакат-
и. Це свід-
азнає змі-
ся і вода
при цьому
ванні вона
якості сечі.
еція азоту
ник вакат-
е окисний
исних про-

ким вводи-
и. Це свід-
и, які по-
истого на-
ли значно
мистий на-
их тварин,
ідок цього
продуктів
ого коефі-

різних ор-
іди по ви-
у і золи в
Наважжи

органів (1,5—2 г) висушували у тигелях до постійної ваги з наступним спалюванням їх. Було встановлено, що в органах виснажених контрольних кроликів спостерігалася різна кількість води, сухого залишку та золи, а у тварин, яких виснажували з введенням бромиду, кількість згаданих інгредієнтів у тканинах органів була більш стабільною і наближалась до норми.

При відгодівлі кроликів з одночасним введенням бромистого натрію утримання в тканинах їх органів води, сухого залишку та золи було також ближчим до нормальних показників, ніж у відгодованих контрольних тварин. Крім того, була встановлена характерна закономірність, що при всіх умовах експериментів тканини головного мозку містили значно більшу кількість зольного залишку, ніж тканини інших органів, а нирки, як видільний орган, містили найменшу кількість золи. Отже, найбільш стала вага головного мозку, навіть при глибокому виснаженні організму, в деякій мірі може залежати від відносно високого вмісту в цьому органі неорганічних речовин, які забезпечують йому більш сталу дифузно-осмотичну рівновагу. У нирках же нагромадження неорганічних речовин, можливо, є небажаним, бо при таких умовах цей орган втратив би здатність виділяти не лише неорганічні сполуки, а й продукти розпаду органічних речовин і навіть воду.

Отже, бромистий натрій не порушує співвідношень вмісту в тканинах води, твердого залишку і золи. Навпаки, він сприяє кращому збереженню пропорціональних співвідношень цих інгредієнтів у тканинах як при голодуванні, так і при відгодівлі організму.

Для підтвердження даних, що бромистий натрій прискорює відновлення попередньо виснаженого організму, в наступних серіях дослідів були проведені спостереження на кроликах з визначенням впливу бромиду на інтенсивність включення радіоактивного метіоніну (міченого S^{35}) у тканинах органів нормальних тварин, при виснаженні голодуванням та відновленні їх відгодовлюю. За допомогою міченої амінокислоти радіометіоніну ми мали можливість встановити інтенсивність оновлення білкових структур тканин при різних станах організму. Для цього кроликам як у контролі, так і з застосуванням бромистого натрію, вводили під шкіру в ділянці ший радіометіонін з розрахунку 10000 імн/хв на 1 г живої ваги тіла. Через 24 години після введення міченого метіоніну тварин вбивали і досліджували їх органи на радіоактивність. Для цього брали тканини головного мозку, печінки, нирок, селезінки, серця, легень, щитовидної залози, кісткового мозку, кісток і кров. Радіоактивність тканин визначали в товстому шарі за методом С. Е. Шноль (1955), завжди при однакових умовах. Результати цих визначень наведені на рис. 3 і 4.

На рис. 3 показана інтенсивність включення радіометіону у тканини органів через 24 години після його введення нормальним, виснаженим і відгодованим після попереднього голодування контрольним кроликам. У нормальних тварин найбільш інтенсивним включення радіометіоніну було в тканини нирок, печінки, щитовидної залози, селезінки, кісткового мозку та легень і меншим — у тканини серця, головного мозку, м'язів, кісток і в кров. У виснажених же голодуванням тварин інтенсивність включення радіометіоніну в тканини була надмірно високою, а відносна закономірність нагромадження амінокислоти для кожного органу зберігалась майже у тій самій послідовності, як і у нормальних кроликів.

Таким чином, при голодуванні тканини організму містять недостатню кількість білків, що значно посилює їх властивість нагромаджувати радіоактивну амінокислоту. Це показали і досліді Тарвера (1951), який встановив, що у тварин, які вживали їжу з недостатнім вмістом білків,

включення радіометіоніну у тканини було значно вищим, ніж у нормальних тварин.

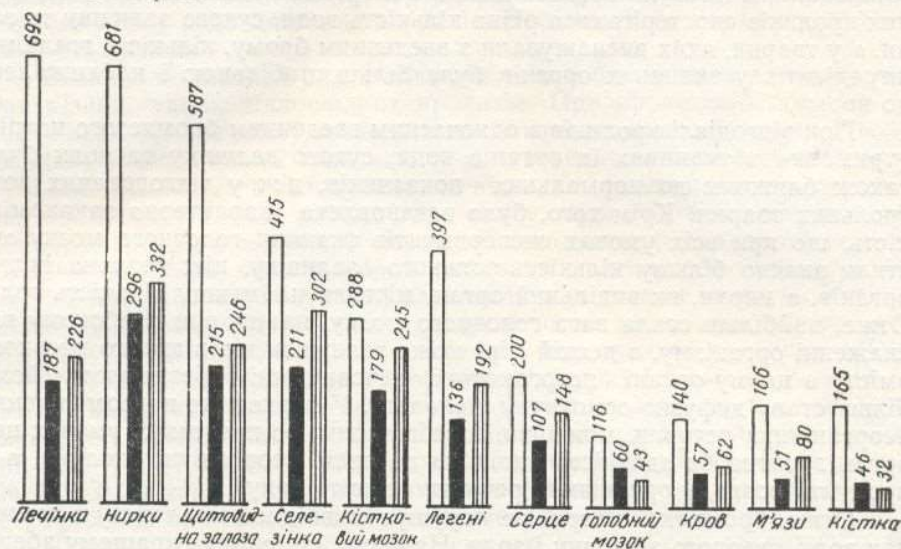


Рис. 3. Включення радіометіоніну в тканини органів кроликів у нормі, при голодуванні та відгодівлі через 24 години після його введення

(середні показники включення в процентах на 1 г тканини від введеної активності). Білі стовпчики — при голодуванні, чорні — в нормі, смугасті — при відгодівлі.

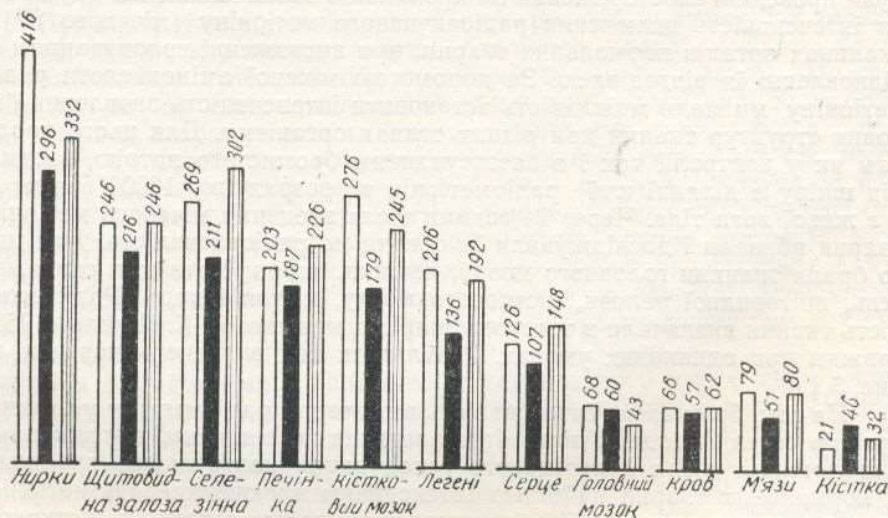


Рис. 4. Включення радіометіоніну в тканини органів кроликів в нормі, при відгодівлі та при введенні бромистого натрію на фоні відгодівлі тварин через 24 години після введення міченого метіоніну

(середні показники включення в процентах на 1 г тканини від введеної активності). Білі стовпчики — вплив броду при відгодівлі, чорні — в нормі, смугасті — відгодівля — контроль.

Після відгодівлі у попередньо виснажених голодуванням тварин інтенсивність включення радіометіоніну в тканини різних органів визначалася такою самою закономірністю, як і у нормальних кроликів, але

була помітн
та кістках
ну було ни
радіометіон
снаження г
жували по
тенсивність
мозку та кі
нормальних
Одерж
посилує та
але й сприя
ганів, створ
структур. Б
ральною не
прискоренн

1. При
сприяє дія
ло відрізня
2. У те
скоріє від
тварин.
3. Бром
для прискор
снажливих
4. Як д
мендувати
лі худоби.

Павл
Изд-во АН СС
Петро
физиологов,
Пашу
Шнол
Tarve

на пр

С. П. За

Кафедры

В опы
помета изу
восстановле

була помітно вищою, ніж у останніх. Лише в тканинах головного мозку та кістках у відгодованих контрольних тварин включення радіометіоніну було нижчим від норми. На рис. 4 показана інтенсивність включення радіометіоніну у тканини органів кроликів, які після попереднього виснаження голодуванням були відгодовані, а також тричі на день одержували по 100 мг/кг бромистого натрію через рот. При таких умовах інтенсивність включення радіометіоніну в тканини нирок, головного мозку та кісткового мозку, легень і кров була помітно вищою, ніж у нормальних і відновлених відгодовілею контрольних кроликів.

Одержані результати свідчать про те, що бромистий натрій не лише посилює та концентрує гальмівні процеси в корі головного мозку, але й сприяє і більш інтенсивному включенню метіоніну в тканини органів, створюючи сприятливі умови для ресинтезу та оновлення білкових структур. Безсумнівно, що такий вплив бром, опосередкований центральною нервовою системою, підвищує її трофічні функції, що сприяє прискоренню відновних процесів в організмі.

Висновки

1. При виснаженні організму голодуванням бромистий натрій, хоч і сприяє деякому гальмуванню цього процесу, але його інтенсивність мало відрізняється від контрольних показників.

2. У терапевтичних дозах бромистий натрій більш ніж вдвоє прискорює відновлення ваги тіла попередньо виснажених голодуванням тварин.

3. Бромистий натрій доцільно призначати з терапевтичною метою для прискорення відновлення організму при його видужанні після виснажливих хвороб.

4. Як доступний і дешевий препарат бромистий натрій можна рекомендувати для застосування в тваринництві для прискорення відгодівлі худоби.

ЛІТЕРАТУРА

- Павлов И. П., О трофической иннервации. Полное собрание трудов, Изд-во АН СССР, т. 1, 1940, с. 402.
Петрова М. К., Усиевич М. А., Материалы к V Всесоюзному съезду физиологов, биохимиков и фармакологов, М., 1934.
Пашутин В. В., Курс общей и экспериментальной патологии, СПб, 1902.
Шноль С. Э., Бюлл. exper. биол. и мед., № 4, 1955, с. 76.
Tagger H., Advances in Biol. and Med. Physics, N 11, 1951, p. 281.

Надійшла до редакції
12. I 1961 р.

Влияние брома на процессы истощения и восстановления организма

С. П. Закривидорога, Л. Н. Заманский, А. И. Лопушанский, Т. Л. Невская
и М. Л. Тараховский

Кафедры фармакологии и биохимии Черновицкого медицинского института

Резюме

В опытах на кроликах одинакового веса, возраста, а часто и одного помета изучалось влияние бромистого натрия на процессы истощения и восстановления организма. Истощение животных осуществлялось пу-

тем их голодания — до состояния агонии, а восстановление путем откармливания предварительно истощенных голоданием животных до потери одной трети веса. Все животные делились на пять групп по десять в каждой, а именно: 1) нормальные кролики; 2) животные, голодавшие до состояния агонии; 3) голодавшие контрольные, но получавшие при голодании бромистый натрий; 4) голодавшие до потери 30—33% веса, а затем откормленные — контрольные и 5) голодавшие, но получавшие при откармливании бромистый натрий по 100 мг/кг через рот три раза в сутки в виде 10%-ного раствора.

На основании разнообразных методов исследований — биохимических и радиометрических было установлено, что бромистый натрий, хотя и оказывает незначительное тормозящее влияние на процессы истощения организма, однако эти данные нельзя считать статистически достоверными.

Более выраженное влияние оказывает бромистый натрий на процессы восстановления организма. Так, при откармливании предварительно истощенных голоданием животных бромистый натрий более чем в два раза ускоряет восстановление веса их тела. Поэтому бромистый натрий целесообразно применять в клинике для ускорения восстановления организма при выздоровлении после истощающих заболеваний.

Effect of Bromide on the Process of Exhaustion and Restoration of the Organism

S. P. Zakrividoroga, L. N. Zamansky, A. I. Lopushansky, T. L. Nevskaya
and M. L. Tarakhovsky

Department of pharmacology and biochemistry of Chernovtsy Medical Institute

Summary

The effect of sodium bromide on the processes of exhaustion and restoration of the organism was studied in experiments on rabbits of the same weight, age and frequently of one litter. Exhaustion of the animals was effected by starving them to the state of agony; and restoration, by feeding up the previously starved animals up to a loss of one-third of the initial weight. All the animals were divided into five groups of ten each: 1) normal rabbits; 2) animals starved to the state of agony; 3) starved controls that received sodium bromide during starvation; 4) control animals starved to a loss of 30—33 per cent of their weight and then fed up and 5) starved animals that received during feeding up sodium bromide in quantities of 100 mg per kg per os three times a day in the form of a 10 p.c. solution.

On the basis of diversified methods of investigation—biochemical and radiometric—it was established that although sodium bromide produces a slight inhibiting effect on the processes of exhaustion of the organism, the data cannot be considered as statically authentic.

A more pronounced effect was produced by sodium bromide on the processes of restoration of the organism. Thus, on feeding up previously exhausted animals, sodium bromide accelerates the restoration of their body weight more than twice. Hence sodium bromide may be used effectively in the clinic for acceleration of the restoration of the organism during recovery after exhausting diseases.