

П. Ф. МИНАЕВ

ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА У ЖИВОТНЫХ АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНОЙ КИСЛОТОЙ

(Представлено академиком А. И. Опариным 14 X 1949)

В серии работ, посвященных исследованию функционального состояния центральной нервной системы в зависимости от обмена богатых энергией фосфорных соединений в ней, мы установили, что аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) является одним из энергетических источников деятельности центральной нервной системы.

Мною еще в экспериментах, проведенных в 1947 г., установлено, что мозг собаки при электрошоке обедняется АТФ. В экспериментах, проведенных в 1947—1948 гг., мною установлена также связь между возбудимостью двигательной зоны коры головного мозга и уровнем содержания в ней богатых энергией фосфорных соединений: при истощении центральной нервной системы животного эпилептическими судорогами понижается возбудимость двигательной зоны коры головного мозга и в то же время значительно уменьшается содержание в ней АТФ. Через $1/2$ —1 час после окончания эпилептических приступов возбудимость двигательной зоны коры достигает почти исходной величины и количество АТФ в мозгу также приближается к норме.

Исходя из положения, что АТФ является одним из главных энергетических источников деятельности центральной нервной системы и что она принимает важнейшее участие в реакциях, связанных с освобождением энергии в клетках и тканях организма, мы, по предложению Э. А. Асратяна, поставили перед собой задачу разработать метод лечения травматического шока у животных путем подачи АТФ клеткам и тканям всего организма. Консультация по биохимическим вопросам давалась М. Н. Любимовой.

Эта наша точка зрения перекликается с учением И. П. Павлова об охранительно-целебной роли торможения в коре головного мозга. Э. А. Асратян, много внимания уделявший развитию этого учения, считает, что торможение играет роль целебного фактора не только в деятельности большого мозга, но и в деятельности всей нервной системы, а «возможно, и в деятельности реактивных тканей всего организма, являясь универсальным биологическим принципом». Поэтому в его работах по лечению травматического шока отводится главное место действию нетоксических снотворных в умеренных дозах, создающих покой для истощенной нервной системы и, возможно, реактивных тканей всего организма, что способствует нормализации обменных процессов в тканях организма. Вводя в организм АТФ как готовый источник энергии, мы по существу как бы прямым путем достигаем того, к чему косвенно стремятся, применяя сонную терапию.

Травматический шок у животных вызывался размождением задних конечностей 200—800 ударами металлической палочки. Введение АТФ в организм животного производилось следующими способами: субокци-

питательно, люмбально, подкожно, внутримышечно, внутривенно и внутриартериально. Перед введением АТФ животному бариевая соль препарата переводилась в натриевую соль путем замещения ионов бария ионами натрия.

Показателем тяжести травматического шока служили: дыхание, кровяное давление, пульс, температура тела, рефлекторная деятельность животного, тонус скелетной мускулатуры, вид слизистых оболочек, двигательная и голосовая активность животного. Опыты проведены на 70 собаках в течение марта — июня 1949 г.

Люмбальное и субокципитальное введение АТФ. Субокципитальное введение натриевой соли препарата АТФ в дозе 1—2 мг на 1 кг веса животного выводит его из средней степени тяжести шока. В глубоких стадиях травматического шока введенный таким способом АТФ вовсе не оказывал эффекта. Практическая значимость такого способа борьбы с травматическим шоком крайне ограничена. Однако эти опыты имеют теоретический интерес: они проливают свет на зависимость функционального состояния центральной нервной системы от обмена в ней богатых энергией фосфорных соединений.

Люмбальный способ введения АТФ при лечении шока в отличие от субокципитального дает значительно лучший эффект. Это обстоятельство дает нам основание для утверждения о том, что от субокципитального введения АТФ при лечении шока следует отказаться. Если почему-либо возникнет необходимость введения АТФ в цереброспинальную жидкость, то это введение должно осуществляться только люмбально.

Подкожное и внутримышечное введение АТФ. Дозы вводимого препарата 5—10 мг на 1 кг веса животного. Животное выводится из состояния средней тяжести шока. Из очень тяжелых состояний шока таким способом вывести животное не удастся. Это и понятно: при шоке, а особенно при очень тяжелом, имеет место замедленное всасывание, вследствие чего эффект АТФ на дыхание и кровяное давление нарастает очень медленно.

Возможность практического применения этих способов при лечении травматического шока ограничена, но в комбинации с другими способами (внутривенным) этот способ, возможно, найдет практическое применение.

Внутривенное введение АТФ. Нами, по совету Э. А. Асратяна, впервые разработана методика капельного введения в кровь малых концентраций АТФ, и также впервые эта методика применена при лечении травматического шока в эксперименте на животных. Методика заключается в следующем: животному, у которого вызван шок вышеуказанным способом, вводится в течение 15—30 мин. в яремную вену раствор натриевой соли АТФ, в концентрации 2—6 мг на 100 мл физиологического раствора (из расчета 10—15 мл физиологического раствора, содержащего АТФ, на 1 кг веса животного). При таком способе введения препарата в кровь животного оно выводится из состояния самого тяжелого шока (собственно вторичного шока, по классификации Э. А. Асратяна). Уже на 1—2-й минуте после начала введения в кровь препарата кровяное давление начинает подниматься, увеличивается также амплитуда сердечных сокращений; на 5—8-й минуте, как правило, кровяное давление увеличивается в 2—3 раза по сравнению с таковым при собственно вторичном шоке, амплитуда сердечных сокращений значительно увеличивается (не достигая, однако, исходных величин), частота и наполнение пульса приближаются к норме. Тонус скелетной мускулатуры повышен, слизистые делают розовыми, рефлексы — живыми. Температура тела, упавшая до 32—33°, поднимается до 36—37° (в норме 39—40°). Появляются звуковые компоненты, исчезнувшие при вторичном шоке. Глубокие расстройства дыхания также начинают исчезать и на 5—8-й минуте после введения АТФ дыхание приближается к

порме, а к концу введения физиологического раствора, содержащего АТФ, амплитуда и частота дыхательных движений достигают исходных величин. Приводим кимограмму одного опыта (см. рис. 1).

При лечении травматического шока внутривенно описанным способом необходимо очень строго соблюдать дозировку вводимого аденозинтрифосфата и учитывать индивидуальные особенности организма. Увеличение концентрации АТФ (выше 6 мг на 100 мл физиологического

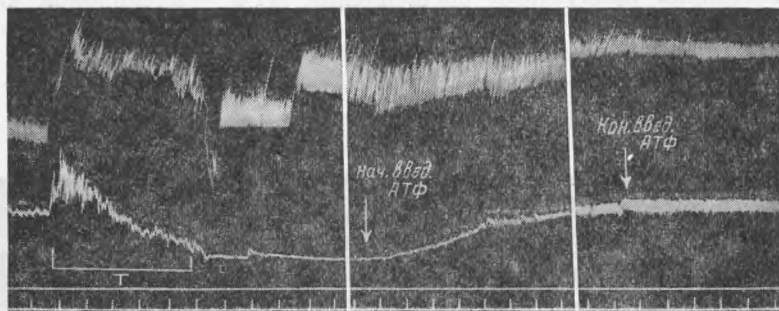


Рис. 1. Опыт 9 V 1949 г. Собака — самец. Вес 10 кг. Верхняя кривая — дыхание, нижняя кривая — кровяное давление, Т — травма. Число ударов 440. Стрелками обозначены начало и конец введения АТФ. Нижняя линия — отметка времени в минутах

раствора, вводимого в кровь) может вызвать ухудшение состояния животного, находящегося в состоянии шока.

Во всех наших опытах мы выводили животных из самых тяжелых состояний вторичного шока. В отдельных опытах удавалось вывести животных, находящихся в агональном состоянии. В одном из опытов

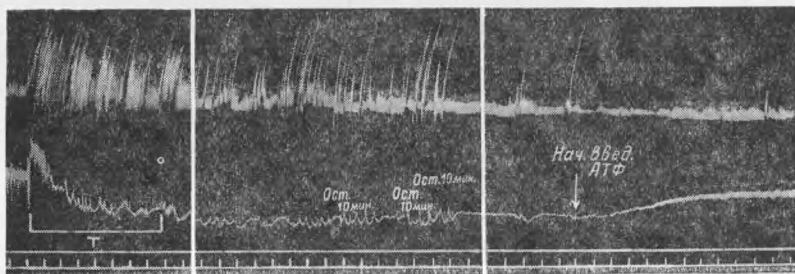


Рис. 2. Опыт 11 V 1949 г. Собака — самец. Вес 12 кг. Число ударов 285. Обозначения те же

удалось животное вывести из состояния, когда дыхание прекратилось, а кровяное давление приближалось к нулю. Как правило, животные, снятые с операционного стола, жадно пьют воду, что способствует удалению из организма токсических продуктов.

По этой методике было проведено 16 опытов, в которых только 4 собаки погибли на 3—5-й день после выведения из шока от вторичной причины — сильного кровотечения, наступившего в результате перегрызания собакой своих сосудов, а остальные животные жили до месяца. На нескольких животных через месяц после выздоровления были снова поставлены опыты, т. е. второй раз вызван травматический шок; из собственно вторичного шока животные также были выведены внутривенным введением АТФ вышеописанным способом. Эти животные вы-

жили. Приводим кимограммы двух таких опытов (см. рис. 2, 3). Все три кимограммы показывают, что внутривенное введение малых концентраций АТФ выводит животных из состояния тяжелого, собственно вторичного, шока продолжительностью от 40 мин. до 6 час.

Предварительные опыты с введением АТФ внутримышечно и внутривенно до нанесения травмы показали, что резистентность животных к шоку при этом увеличивается.

В ряде опытов мы сделали попытки выведения животных из шокового состояния продуктами расщепления АТФ — адениловой кислотой, аденозином и аденозиндифосфатом; оказалось, что противошоковое действие этих продуктов расщепления АТФ, кроме аденозина, значительно слабее, чем действие самого АТФ. Аденозин вовсе не оказал эффекта.

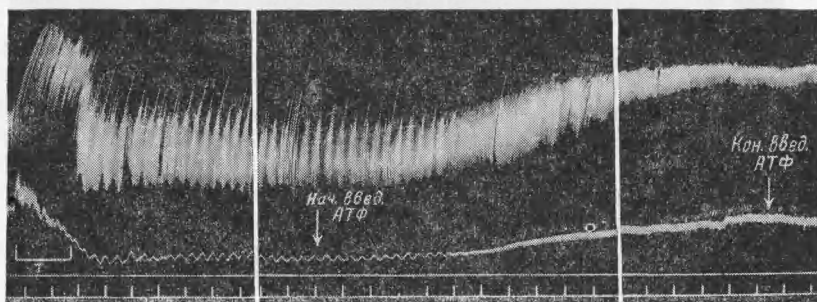


Рис. 3. Опыт 7 V 1949 г. Собака — самец. Вес 25 кг. Число ударов 197. Обозначения те же

Механизм действия АТФ при шоке является очень сложным и его нельзя свести только к действию продуктов его расщепления. Эффект внутривенного введения малых концентраций АТФ при лечении травматического шока у животных позволяет считать этот препарат мощным противошоковым фактором. На первый взгляд наша точка зрения противоречит точке зрения Грина и его сотрудников, считающих АТФ шокогенным фактором. В действительности же противоречие между нашей точкой зрения и точкой зрения Грина кажущееся: Грин и его сотрудники изучали влияние больших концентраций АТФ на организм, мы же изучали влияние малых концентраций этого препарата и получили данные, диаметрально противоположные данным Грина и его сотрудников.

Таким образом, мы приходим к выводу, что из всех применявшихся нами способов введения аденозинтрифосфорной кислоты при лечении травматического шока у животных наиболее эффективным оказался способ внутривенного введения малых концентраций АТФ.

Настоящая работа (за исключением предварительных опытов, проведенных на препаратах собственного приготовления) выполнена целиком на высококачественных препаратах М. Н. Любимовой, за предоставление которых выражаю ей благодарность. Выражаю также благодарность Физиологическому институту им. И. П. Павлова АН СССР за предоставление части животных для проведения данной работы.

Лаборатория восстановления функций
при Лаборатории физиологической химии
Академии наук СССР

Поступило
30 IX 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. П. Павлов, Двадцатилетний опыт, 3, 410, 495, 1949. ² Э. А. Асратян, Очерки по этиологии, патологии и терапии травматического шока, 7—10, 39—50, 1945.
³ Н. N. Green and H. B. Stoner, Brit. Journ. Exper. Path., 25, 150 (1944).