

Р.А. Арутюнян, А.В. Восканян, К.Р. Арутюнян, С.Ш. Мартиросян

Исследование механизмов влияния яда гюрзы на терморегуляцию у крыс

(Представлено академиком О.Г. Баклаваджяном 19/VIII 1999)

В настоящее время многочисленные высокоэффективные препараты, полученные из ядов змей и пчел, успешно применяются в клинической медицине. Однако, несмотря на положительные результаты, многие механизмы их действия в том числе и физиологические, недостаточно изучены (1-6). Это касается также воздействия змеиного и пчелиного ядов на поддержание гомеостаза организма [7], в частности температурного.

В настоящей работе предпринята попытка изучить особенности влияния яда гюрзы на механизмы, реализующие температурный гомеостаз у крыс.

Методом длительного термографирования у интактных крыс, а также у крыс, десимпатизированных изобарином в термонеutralных условиях (21–22 °C) окружающей среды, определяли температуру "ядра" в области проксимального отдела хвостовой артерии. Датчиками для регистрации температуры с исследуемых участков тела являлись термопары диаметром 100 микрон. Регистрация производилась при помощи 12-канального самопишущего потенциометра, подключенного к выходу фотоэлектрического умножителя Ф-116/2 с чувствительностью 0,013 °C для определения температуры "ядра" и 0,13 °C для "оболочки" и термокамеры. "Рабочие" спайи термопар вводили: в мякоть бедренных мышц на глубину 1,5–2,0 см; через прямую кишку в ободочную на глубину 6–7 см; закрепляли над хвостовой артерией на расстоянии 1,5 см от анального отверстия. "Свободные" спайи всех термопар помещались в ультратермостат типа U-10, где поддерживалась эталонная температура.

Каждый эксперимент проводился на трех крысах. Изобарин ("СИГМА") вводился внутривенно в дозе 40 мкг/100 г, а яд гюрзы в серии опытов с изобарином 50 мкг/100 г массы тела, при LD_{50} , равном 1,9 мг/кг массы. Яд гюрзы был получен путем механической дойки змей одним из авторов статьи, А.В. Восканяном. Яд подвергался сушке в чашках Петри над дессикантом в эксикаторе при остаточном давлении - 0,9 атм до его полной "кристаллизации". Стандартизация яда проводилась в соответствии с наиболее распространенными требованиями по сертификации данного продукта [8]. За час до начала эксперимента 10 мг сухого яда растворяли в 10 мл физиологического раствора для получения стандартного раствора с концентрацией 1 мкг/мл. Крысам со средней массой 250 г вводилось в среднем 125 мкг яда, что составляло 0,125 мл раствора. Во время экспериментов животные находились в прозрачных камерах с ограниченным объемом, однако при визуальной оценке гиподинамический статус не вызывал девиантного поведения, не было отмечено полипноэ, саливации или какой-либо выраженной эмоциональной реакции. Работа выполнена на 26 крысах, проведено 18 опытов.

В наших экспериментах, проведенных ранее (2), было показано, что при действии разных ядов (пчела, кобра и гюрза) наиболее чувствительной к видеоспецифичности яда является кожа, мышцы реагируют более сглаженной реакцией, в реакции кишечной температуры отсутствуют какие-либо особенности динамики, связанные с медикацией того или иного яда. При этом действие яда гюрзы на некоторые висцеральные органы подобно действию симпатической нервной системы, поэтому было интересно исследовать действие яда гюрзы на десимпатизированный организм, чтобы выяснить, является ли это действие прямым, симтомиметическим или опосредованным симпатической системой. Была проведена серия экспериментов с медикацией изобарина, вызывающего фармакологическую десимпатизацию.

Эксперименты проводились в двух сериях. В экспериментах первой серии у крыс, предварительно десимпатизированных изобарином, изучались изменения терморегуляционных параметров при введении яда гюрзы, во второй серии исследовались те же параметры при одновременном введении изобарина и яда гюрзы.

Результаты первой серии экспериментов показывают, что фармакологическая десимпатизация изобарином снижает температурные показатели организма. Из рисунка видно (слева), что через 30 мин после введения изобарина температура ободочной кишки (ок) снижалась на 0,35°, температура скелетных мышц (см) - на 0,29°, Хвостовой артерии (ха) - на 0,36.

Введение яда гюрзы на фоне десимпатизации не блокировало гипотермический эффект изобарина, что приводило к значительному достоверному снижению показателей. Так, температура ободочной кишки через 30 мин

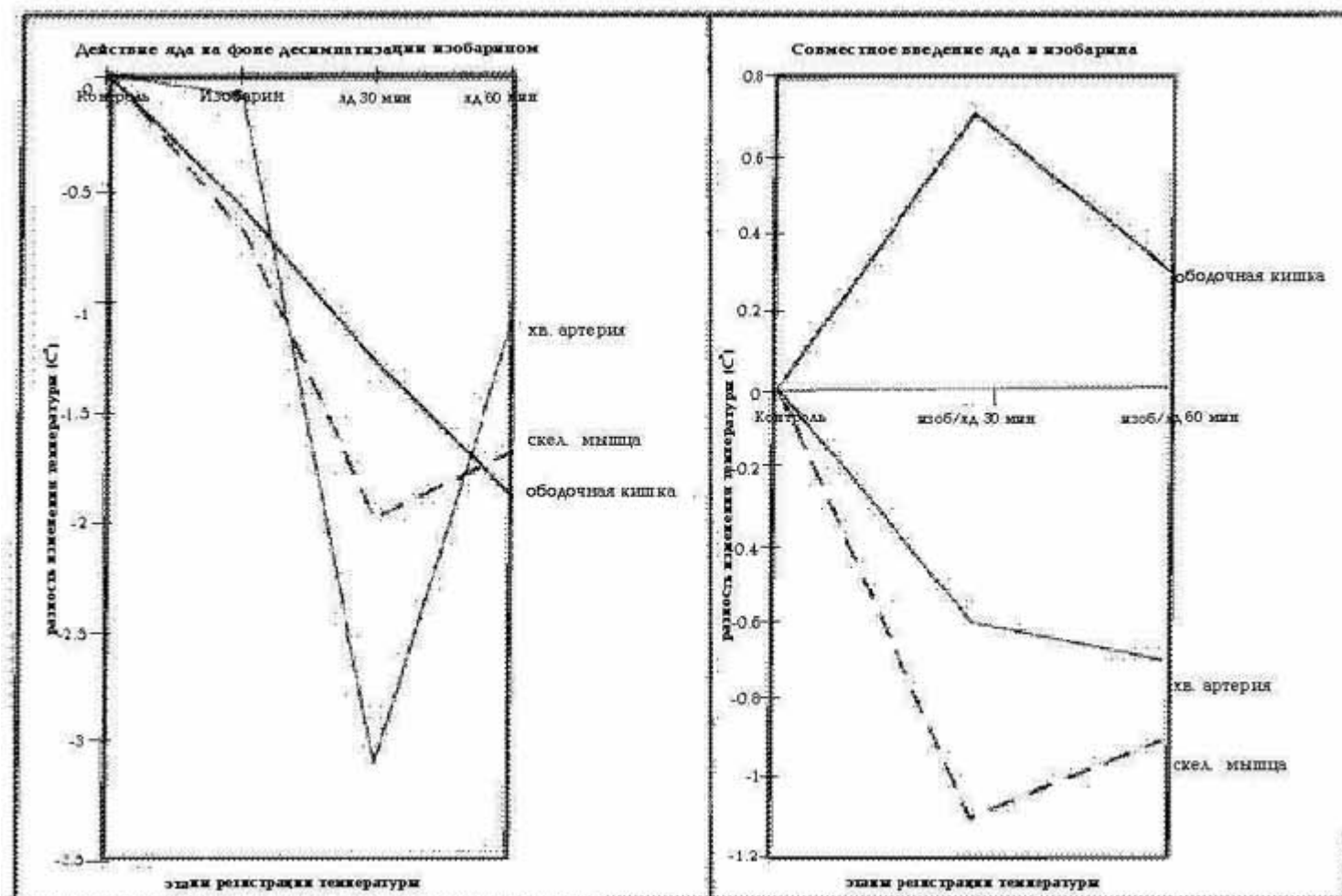


Рис. 1. Динамика действия яда гюрзы. Слева представлены кривые, полученные при регистрации температурных изменений, происходящих в организме крыс при введении яда гюрзы на фоне получасового действия изобарина и яда гюрзы при их одновременном введении.

Температура тела интактного животного обозначена нулевой линией, положительные значения оси координат означают повышение температуры данной области тела, отрицательные - понижение. разность температур приведена в градусах Цельсия, длительность этапа регистрации равна 30 мин. Ободочная кишка, скелетная мышца и хвостовая артерия определяют локализацию термодатчика на теле.

после введения яда снижалась в среднем на $1,0^{\circ}$, а через 60 мин - достигала $0,95^{\circ}$ ($p < 0,001$). Температура скелетных мышц в аналогичных условиях ($p < 0,01$) снижалась на $0,67-0,97^{\circ}$, температура хвостовой артерии в первые 30 минут после введения яда снижалась на $3,16^{\circ}$ ($p < 0,001$), а через 30 мин после введения яда снижалась на $3,16^{\circ}$ ($p < 0,001$), а через 60 мин достигала $1,36^{\circ}$.

Результаты второй серии экспериментов выявили, что через 30 мин после совместного введения изобарина с ядом гюрзы температура ободочной кишки повышалась на $0,64^{\circ}$, затем частично снижалась и через 60 мин превосходила исходный фон на $0,26^{\circ}$. Температура скелетной мускулатуры, наоборот, вначале снижалась на $1,14^{\circ}$, а затем - на $0,94^{\circ}$. Температура хвостовой артерии снижалась на $0,6^{\circ}$ (рисунок справа).

Известно, что изобарин является сильным симпатолитиком и истощает запасы норадреналина и адреналина в окончаниях постанглионарных симпатических волокон и мозговом веществе надпочечников, т.е. вызывает полную "химическую симпатеэктомию". Следовательно, выключение симпатической нервной системы путем "химической симпатеэтомии" смещает температурный гомеостаз организма и вызывает гипотермический эффект. Такое предположение подтверждается не только снижением температуры кишечника, но и снижением температуры скелетной мускулатуры.

Таким образом, введение яда гюрзы повышает температуру кишечника, т.е. яд действует синергично с симпатическим отделом, иннервирующим соответственные участки кишечника. Десимпатизация изобарином приводит к понижению температуры кишечника, при этом яд гюрзы уже не действует, а при одновременном введении яда и изобарина сначала действует яд, повышая температуру кишечника, затем изобарин, снижая ее и блокируя действие яда.

Отсюда можно сделать выводы о том, что: на терморегулирующие механизмы яд гюрзы действует через симпатический отдел нервной системы; яд гюрзы имеет симпатомиметическое действие, но не адренэргическое, ибо в этом случае он компенсировал бы изобариновое истощение катехоламинов, а опосредованное, так как введенный внутривенно, он провоцирует активацию симпатической нервной системы; яд гюрзы действует гораздо быстрее, чем изобарин при совместном введении.

Институт физиологии им.Л.А. Орбели НАН РА

Литература

1. Артемов Н.М., Орлов Б.Н. - Мат. XXI Междунар. конф. по пчеловодству. М., 1967.
2. Арутюнян Р.А., Арутюнян К.Р., Мартиросян С.Ш. и др. ДНАН Армении. Ереван, 1998. Т. 98. № 2. С. 175.
3. Орлов Б.Н., Вальцева И.А., Яды змей. Ташкент: Медицина, 1977. С. 251.
4. Кононенко И.Ф. Мат. XXI Междунар. конф. по пчеловодству. М., 1958.
5. Султанов М.Н. Лечебные свойства змеиного и пчелиного ядов. Ашхабад: Туркменистан, 1972.
6. Schrocter R., Vogt W. Arch. Pharm. 1973. № 2. P. 201-207.
7. Хомутов А.Е., Дерюгина А.В., Зимина Т.А. Мат. конф. "Кислотно-основная и температурная гомеостаз: физиология, биохимия и клиника". Сыктывкар. 1997. С. 175-178.
8. Восканян А.В., Стандартизация животных ядов, используемых в исследованиях нервной системы. Науч. сессия, посвященная 50-летию организации Ин-та физиол. НАН РА. Ереван 1993.
9. Авакян О.М. Симпато-адреналовая система. Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1973. С. 256.

Ռ.Ա. Հարությունյան, Ա.Վ. Ոսկանյան,
Ք.Ռ. Հարությունյան, Ս.Շ. Մարտիրոսյան

Առնետների ջերմակարգավորման վրա գյուրգայի թույնի ազդեցության մեխանիզմների հետազոտումը

Նորմալ և իզոթարինային դեսիմպատիզացիայի ենթարկված առնետների վրա գյուրգայի թույնի ազդեցության հետազոտություններում ցույց է տրված, որ՝

1. գյուրգայի թույնի ներարկումը բարձրացնում է աղիների ջերմաստիճանը, այսինքն՝ թույնը ազդում է սիմպատիկ նյարդային համակարգին նմանատիպ ձևով.
2. իզոթարինով հարուցված դեսիմպատիզացումը բերում է աղիների ջերմաստիճանի իջեցմանը, և այս պարագայում գյուրգայի թույնը արդեն չի ազդում;
3. իզոթարինի և թույնի միաժամանակ ներարկման ժամանակ, նախ ազդում է թույնը, բարձրացնելով աղիների ջերմաստիճանը, հետո միայն իզոթարինը, որը այն իջեցնում է միաժամանակ բեկանելով թույնի ազդեցությունը: Այստեղից կարելի էզրակացնել, որ
 - ջերմակարգավորվող մեխանիզմների վրա գյուրգայի թույնը ազդում է սիմպատիկ նյարդային համակարգի միջոցով.
 - գյուրգայի թույնը ունի սիմպատոմիմեթիկ ազդեցություն, բայց ոչ ադրեներգիկ, քանի որ այդ դեպքում այն կկոմպենսացներ իզոթարինով առաջացրած կատեխոլամինային հյուծվածությունը, այլ միջնորդված և ներերկայնորեն ազդելով հրահրում է սիմպատիկ նյարդային համակարգի ակտիվացումը.
 - համատեղ ներարկման ժամանակ գյուրգայի թույնը ազդում է շատ ավելի արագ, քան իզոթարինը: