ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

X, № 1, 1970

Журн. экспер. и клинич. медицины

УДК 612.621+612.616

В. З. ГРИГОРЯН, Д. Н. ХУДАВЕРДЯН

ВЛИЯНИЕ КАСТРАЦИИ И ПОСЛЕДУЮЩЕГО ВВЕДЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОН-ПРОПИОНАТА НА СУДОРОЖНУЮ ГОТОВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

В литературе накопилось немало фактов, указывающих на влияние половых желез на состояние высших отделов нервной системы [1, 5, 7, 8, 10]. Многие авторы [11—14] приводят факты влияния физиологически переходных периодов (пубертатный, климактерический) на возникновение и течение эпилепсии.

Пытаясь выяснить роль половых гормонов в судорожной готовности животных, мы поставили целью определить, наступают ли изменения в судорожной готовности при выключении функции половых желез, а если наступают, то каковы их проявления в разные сроки посткастрационного периода и последующего введения им мужского полового гормона.

Исследования проводились на 60 звукочувствительных крысах-самцах весом 150—200 г и 7 собаках-самцах. Судорожные приступы у крыс вызывались действием звука сильного электрического звонка, установленного в специальной камере размером 50×50×50 см. Двигательная реакция крыс регистрировалась на ленте кимографа при помощи воздушной передачи колебаний подвижного дна камеры, куда помещалось животное. Одновременно производилась протокольная запись ответной реакции по разработанной Л. В. Крушинским [3, 4] шкале 5-бальной оценки двигательной активности (от нулевой реакции до 4 баллов). Все крысы, судя по реакции, были разбиты на 5 групп с заранее установленной исходной реакцией. Шестая группа из 10 крыс была контрольной и включала животных с разными ответными реакциями.

Показателем для суждения об изменениях судорожной готовности собак, кроме визуальной регистрации, служила кимографическая запись дыхательных колебаний грудной клетки, которая велась на протяжении всего опыта. Судорожный приступ у собак вызывался в/в введением эфиро-камфорной смеси (Camhorae tritae — 20,0; Ol. Persicori — 50,0; Aether sulfurici—10,0). Предварительно у всех собак была определена пороговая доза судорожного агента, продолжительность латентного периода, тонической и клонической фаз припадка, а также по-

ведение животного на станке до и после припадка. Вслед за установлением указанных параметров все животные, за исключением контрольной группы, были кастрированы. Повторные опыты на крысах ставились на 7-, 14-, 21-, 30-, 60-й, а на собаках на 7-, 14-, 21-, 30- и 45-й дни посткастрационного периода.

Крысы, вовлеченные в контрольную группу, на протяжении всего периода исследований не дали существенной разницы в проявлениях судорожной готовности и фактически оставались на уровне исходной ответной реакции. Это постоянство в реакции контрольной группы особенно ценно при сравнении его с результатами, полученными у подопытных животных, причем у разных групп судорожная готовность менялась по-разному. На рис. 1 можно проследить за динамикой изменений

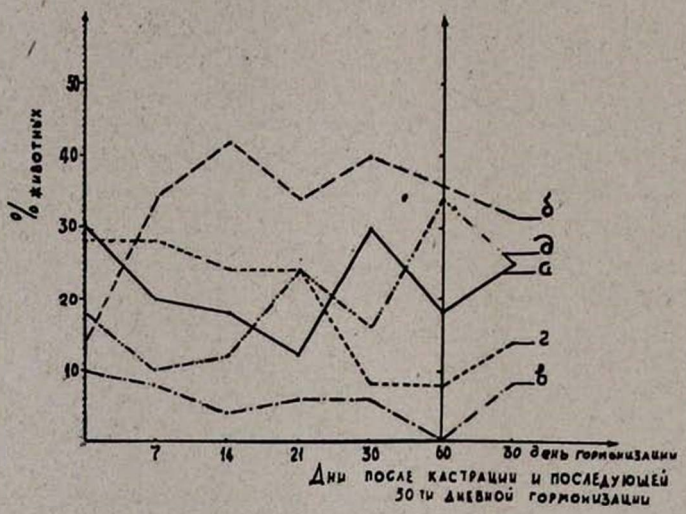

Рис. 1. Динамика изменений судорожной готовности крыс в различные сроки посткастрационного периода и последующей 30-дневной гормонизации; а—животные с исходной нулевой, б—с 1-бальной, в—с 2-бальной, г—с 3-бальной, д—с 4-бальной реакцией.

судорожной готовности подопытных крыс в различные сроки посткастрационного периода и последующей 30-дневной гормонизации.

При анализе полученных данных было установлено, что животные с исходной нулевой реакцией на протяжении всего периода исследований обнаруживали усиление судорожной готовности, что проявилось в следующем: из общего количества крыс в исходных опытах 30% составляли крысы с нулевой реакцией, в то время как в разные сроки после кастрации количество животных с исходной нулевой реакцией уменьшилось, что выразилось в спаде процентных показателей (20% на 7-й день исследования, 18%—на 14-й, 12%—на 21-й, 30%—на 30-й и 18%—на 60-й день). Надо заметить, что возврат процентных показателей к исходной величине есть следствие некоторого ослабления реакции в других группах, группа же крыс с исходной нулевой реакцией

во все сроки давала усиление двигательной активности, вплоть до появления 2-, 3- и 4-бальных ответов.

Усиление судорожной реакции выявилось также у крыс с исходной 1-бальной реакцией. Если в исходных опытах 1-бальная реакция составляла 14%, то уже к 7-му дню она повысилась до 34%, к 14-у—до 42%, к 21-у—до 34%, к 30-у—до 40%, а к 60-у дню—до 36%. Как видим, процесс усиления в этой группе, как и в предыдущей, выражен с особой наглядностью. У части крыс наблюдалось изменение исходной 1-бальной реакции до уровня 2, 3 и 4 баллов.

У животных с исходной 2- и 3-бальной реакцией изменения носили довольно противоречивый характер в том отношении, что здесь наблюдалось как усиление, так и ослабление судорожной реакции. Однако следует заметить, что процесс ослабления в этих группах все же превалировал над процессом усиления. Если в исходных опытах группа 2-бальных животных составляла 10%, а 3-бальных—28%, то уже к 7-у дню их количество соответственно изменилось до 8 и 28%, к 14-у дню до 4 и 24%, к 21-у дню до 6 и 24%, к 30-у дню до 6 и 8% и к 60-у дню до отсутствия 2-бальных ответов и 8% с 3-бальными реакциями.

Иная картина наблюдалась у крыс с исходной 4-бальной реакцией. 7-й и 14-й дни характеризовались некоторым падением исходной двигательной реакции до 10 и 12%, но уже на 21-, 30- и 60-й дни наблюдался довольно ощутимый подскок в проявлениях судорожной готовности: против исходных 18% к 21-у дню—24%, к 30-у—16% и к 60-у дню 34%, а если учесть, что на 60-й день в 4% случаев животные погибли от интенсивных судорожных припадков, то станет ясным наличие процесса усиления.

Другими показателями усиления, которые мы учитывали в ходе наших исследований, служили изменения латентного периода, волновости, частоты и амплитуды двигательных колебаний. В ходе исследований было установлено, что в большинстве случаев посткастрационный период характеризовался укорочением латентного периода, увеличением амплитуды и частоты двигательных колебаний, а также появлением одной волны вместо исходных двух.

Опыты, поставленные на собаках в указанные выше сроки, характеризовались следующими показателями. Начиная с 7-го дня в ответ на пороговую дозу все животные реагировали судорожным припадком, хотя отмечалась некоторая своеобразность в ответной реакции, характеризующаяся изменением вышеуказанных параметров в одних случаях в сторону их ослабления, в других—усиления. Дальнейшие наблюдения показали, что начиная с 14-го дня и до конца исследований судорожная готовность у всех подопытных собак в ответ на исходную пороговую дозу повысилась, что проявилось в укорочении латентного периода, усилении и удлинении тонической и клонической фаз судорожного припадка. Заслуживает особого внимания тот факт, что почти все

собаки в указанные сроки на исходную пороговую дозу отвечали серией эпилептических припадков со всеми присущими им фазами.

Усиление тонической фазы объективно выражалось в сильнейшем тоническом напряжении всей мускулатуры тела с длительной остановкой дыхания животных. Значительно увеличивалась длительность клонической фазы. Животные с трудом удерживались на станке, становились очень агрессивными, дыхание резко учащалось. Вслед за такой бурной реакцией животные, в отличие от контрольных опытов, на протяжении длительного времени совершали движения, напоминавшие быстрый бег, после которых впадали в состояние безразличия и апатии. Следует подчеркнуть, что в случае «Status epilepticus» указанные изменения в продолжительности и силе отдельных фаз судорожного припадка наблюдались в основном при первом, иногда при втором припадке, а затем продолжительность и интенсивность припадков уменьшались, что говорит о падении реактивности центральной нервной системы в результате чередующихся судорог. Иногда припадки возобновлялись спустя более или менее длительное время после первой их серии. Ниже приводим протокольную запись опытов собаки Джери в различные сроки после кастрации и последующей 30-дневной гормонизации.

Собака Джери, 15 кг. В исходных опытах была определена пороговая доза судорожного агента (1,4 мл), на в/в введение которого в среднем через 75 сек. животное отвечало двумя судорожными припадками. Длительность тонической фазы первого припадка равнялась 10—12, второго 8—10 сек., длительность клонических фаз была соответственно равна 20—25 и 25—30 сек. Спустя 6—7 мин. после второго припадка животное приходило в себя, дыхание нормализовалось, особой агрессивности не отмечалось. После снятия со станка спокойно входила в клетку и принималась за еду. На 7-й день особых перемен не наблюдалось. При той же ответной реакции отмечено укорочение латентного периода до 60 сек. с незначительным удлинением тонической и клонической фаз припадков. Однако начиная с 14-го дня картина резко изменилась. На 14-й день при латентном периоде в 65 сек. животное ответило 3 припадками. Длительность тонической фазы при первом припадке соответствовала 12—15, при втором—8—10, при третьем—5—7 сек. Клоническая фаза равнялась 40—45 сек. при первых 2 припадках и 16—20 сек. при 3-ем припадке. Дыхание восстанавливалось через 8—10 мин. 21- и 30-й дни характеризовались укорочением латентного периода до 60 и 50 сек., причем припадки следовали друг за другом очень быстро с частыми сменами тонических фаз клоническими. На 21-й день вслед за серией припадков при кажущейся нормализации дыхания на 8—9-й мин. собака ответила сильнейшим припадком с длительной тонической (10—13″) и клонической (50″) фазами. Дыхание в обоих случаях нормализовалось лишь спустя 15 и 18 мин. К 45-у дню животное ответило одним припадком при тонической фазе в 12—15 сек. и клоническими судорогами длительностью в 65 сек. Дыхание нормализова-

лось через 15—17 мин. После месячной инъекции мужского полового гормона на введение пороговой дозы судорожного агента собака ответила абортивным припадком с нормализацией дыхания через 17—20 мин. На рис. 2 приведены кимограммы, соответствующие опытам.

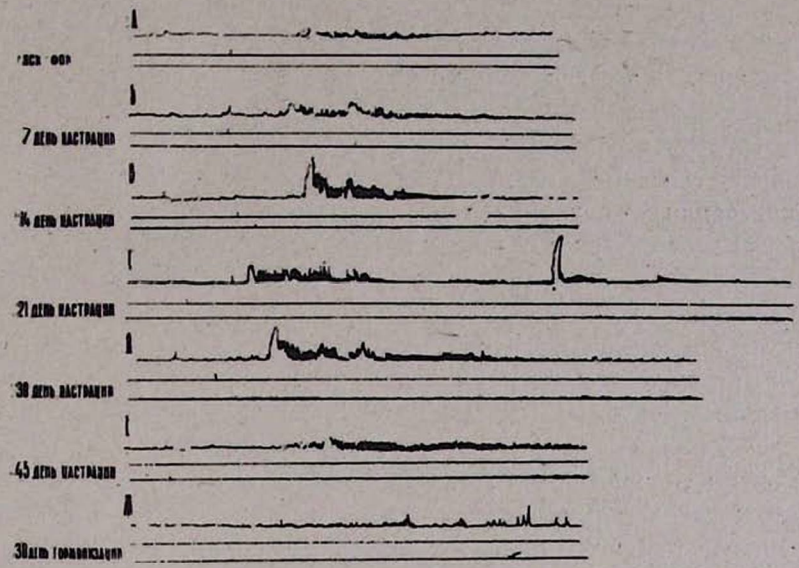

Рис. 2. Изменения судорожной готовности собаки Джери в различные периоды после кастрации и последующей 30-дневной гормонизации. Обозначения сверху вниз: запись дыхания, отметка введения судорожного агента, отметка времени—2 сек. А — исходный фон, Б — 7-й день кастрации, В — 14-ый, Г — 21-ый, Д —30-ый, Е —45-ый, Ж—30-ый день последующей гормонизации. Стрелками указаны припадки.

Интересно отметить, что подобного рода изменения в основном наблюдались на 14—30-й дни посткастрационного периода, что согласуется с данными лаборатории И. П. Павлова, согласно которым изменения в высшей нервной деятельности собак приходятся на те же сроки. Это никоим образом не говорит о том, что в последующие сроки судорожная готовность ослабевала, напротив, в некоторых случаях указанные изменения во времени продолжали нарастать.

В последующем все животные-кастраты получали в/м мужской половой гормон из расчета 0,5 мг на 1 кг веса. Гормон впрыскивался ежедневно в течение одного месяца. Подобная искусственная гормонизация привела к частичному восстановлению исходной двигательной реакции у крыс (рис. 1) и к исчезновению реакции типа «Status epilepticus» у собак. Однако в отдельных случаях исходная реакция восстанавливалась полностью. У некоторых же животных гормонизация привела к исчезновению судорожной реакции вообще. У части же животных посткастрационные изменения, по всей вероятности, были настолько глубоки, что восстановления исходной реакции вообще не наблюдалось.

В ходе наших исследований нами была обнаружена своеобразная картина ответной реакции крыс на звуковое раздражение. Крысы № 13 и 19, начиная с 14-го дня кастрации, в ответ на звуковое раздражение во всех случаях давали реакцию, характеризующуюся появлением интенсивных перекатываний вокруг оси тела. Для объяснения этого факта мы обратились к литературным источникам, однако никаких данных не нашли. По всей видимости, это связано со своеобразным вовлечением в процесс вестибуло-мозжечкового аппарата. Уточнение вопроса требует дополнительных исследований.

Появление одноволновой реакции взамен двухволновой у крыс после кастрации не случайно, так как, судя по литературным данным [4], переход этот связан с ослаблением тормозного процесса. У наших же животных ослабление тормозного процесса выступает как следствие недостаточной функции половых желез.

Исследованиями многочисленных отечественных авторов [2, 6, 9] установлено существенное ослабление тормозного процесса в посткастрационном периоде. Ослабление тормозного процесса в высших отделах центральной нервной системы приводит к тому, что патологический очаг возбуждения в ответ на действие судорожного агента далее не удерживается ослабленным тормозным процессом и иррадирует по всей центральной нервной системе с вовлечением в процесс двигательных областей и появлением резкого двигательного возбуждения. Следовательно, можно предположить, что в данном случае ослабленный тормозной фон является той основой, на которой разыгрываются все последующие изменения в ответной реакции подопытных животных. Имеются и клинические наблюдения, подтверждающие сказанное. Так, например, Лейдлоу [14] увеличение припадков в менструальный период связывает с уменьшением секреции прогестерона, имеющего, по данным Г. Селье [17], противосудорожные свойства. Мюллер [16] считает, что частота припадков в предменструальном и предклимактерическом периодах зависит от гиперфолликулинемии. Фолликулин, активно участвуя в обмене кальция и натрия, значительно меняет возбудимость нервной системы. Не исключается возможность подобного изменения обмена натрия, калия, кальция и магния в наших исследованиях.

Кафедра нормальной физиологии
Ереванского медицинского института

Поступило 8/I 1968 г.

Վ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Դ. Ն. ԽՈՒԴԱՎԵՐԴՅԱՆ

ԱՄՈՐՁԱՏՄԱՆ ԵՎ ՏԵՍՏՈՍՏԵՐՈՆ-ՊՐՈՊԻՈՆԱՏԻ ՀԵՏԱԳԱ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ՑՆՑՈՒՄԱՅԻՆ ՊԱՏՐԱՍՏԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ներկա աշխատանքի նպատակն է եղել պարզել սեռական հորմոնների նշանակությունը կենդանիների ցնցումային պատրաստականության գործում։ Այդ նպատակով առնետների և շների մոտ կատարվել է ամորձատում։ Ամորձատումից հետո 1,5—2 ամիս կատարվող ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ արական սեռական հորմոնի բացակայությունը նկատելիորեն բարձրացնում է կենդանիների հակումը դեպի էպիլեպտիկ ցնցումները։ Հետագա մեկ ամսվա ընթացքում այդ նույն կենդանիներին կատարվել են տեստոստերոն-պրոպիոնատի ամենօրյա ներարկումներ (0,5 մգ 1 կգ կշռին)։ Այդ ներարկումները հանգեցրել են կենդանիների ցնցումային պատրաստականության նորմալ վիճակի մասնակի վերականգնմանը։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Архангельский В. М.** О влиянии гормонов половых желез на работу коры больших полушарий у собак. Днепропетровск, 1937.
2. **Гендзелевская З. Н.** Диссертация. Иваново, 1963.
3. **Крушинский Л. В.** Успехи современной биологии, 1949 а, т. XXVIII, вып. 1(4), стр. 108.
4. **Крушинский Л. В.** Успехи современной биологии, 1949 б, т. XXXVII, вып. I, стр. 74.
5. **Петрова М. К.** Труды физиологических лабораторий акад. И. П. Павлова, т. VI, вып. I. М., 1936, стр. 5.
6. **Петрова М. К.** Труды физиологических лабораторий акад. И. П. Павлова, т. VII, вып. I. М., 1937.
7. **Павлова А. М.** Труды физиологических лабораторий акад. И. П. Павлова, т. XII. М., 1945, стр. 224.
8. **Пропп М. В.** и **Самцова А. В.** Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, т. VII. М., 1961, стр. 3.
9. **Самцова А. В.** Труды института физиологии им. И. П. Павлова, т. VI. М., 1957, стр. 393.
10. **Соловейчик Д. И.** Труды физиологических лабораторий акад. И. П. Павлова, т. IV, вып. I, 11. М., 1932, стр. 14.
11. **Сердюков М. К.** В кн.: Сборник научных трудов, посвященных Л. Л. Окинчиц. Л., 1924, стр. 88.
12. **Свет-Молдавская Е. Д.** В кн.: Вопросы клиники и терапии психических заболеваний. М., 1960, стр. 248.
13. **Тимулович Л. Г.** В кн.: Вопросы клиники и терапии психических заболеваний. М., 1960, стр. 258.
14. **Laidlaw I.** Lancet, 1956, 271, 6955, 1235.
15. **Muller C.** Arch. med. Wschr., 1953a, 11, 359.
16. **Muller C.** Gynecäcologia, 1953b, 135, 2, 66.
17. **Selye H.** Procecdings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1941, 46, 1, 116.