ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

XVII, № 6, 1977

Журн. экспер. и клинич. медицины

УДК 616.43:616.8—009.12

Л. А. САФАРЯН

ВЛИЯНИЕ НЕДОСТАТКА И ИЗБЫТКА ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА НА СУДОРОЖНУЮ ГОТОВНОСТЬ КРЫС

В опытах на звукочувствительных крысах линии Л. В. Крушинского установлено, что при недостаточной функциональной активности околощитовидных желез происходит существенное усиление судорожной готовности животных. Последующая гормонизация оперированных крыс паратиреоидином сопровождается тенденцией к восстановлению уровня Ca++ в сыворотке крови и исходной судорожной готовности. Избыточное введение паратиреоидного гормона наряду с увеличением содержания кальция в сыворотке крови приводит к понижению судорожной готовности.

Многочисленными исследованиями установлена связь между эндокринными железами и нервной системой. В то же время в литературе накопилось множество фактов, указывающих на зависимость судорожной реактивности организма от функционального состояния эндокринных органов [1, 2, 4, 8—13]. В настоящее время почти нет ни одной эндокринной железы, которую не связывали бы патогенетически с эпилепсией, причем одни авторы говорят об эндокринной эпилепсии вообще, другие считают, что каждой железе свойственна своя форма эпилепсии, а третьи отрицают эту связь.

В настоящей работе поставлена задача изучить судорожную готовность (т. е. способность организма отвечать судорожным припадком на введение или воздействие соответствующего конвульсанта) крыс в условиях недостатка и избытка паратиреоидного гормона.

Хотя гипофункция околощитовидных желез сама по себе приводит к двигательным расстройствам, однако это еще не говорит о повышенной судорожной готовности (если под последней понимать появление эпилептических припадков), т. к. понятия судорожный, эпилептиформный припадок и двигательная активность при тетании имеют в своей основе различные механизмы развития. Эпилептиформный припадок характеризуется внезапным специфическим началом, развитием (тоническая, клоническая фазы) и завершением. Тетания же при гипопаратиреозе проявляется совершенно иначе (ригидность мышц, фибрилярные подергивания, повышение нервно-мышечной возбудимости, в острых случаях—опистотонус и пр.). Кроме того, при типичных эпилептиформных припадках потеря сознания является обязательным компонентом, чего не бывает при гипопаратиреозе.

При изучении данного вопроса нас заинтересовало и то обстоятельство, что при нарушении деятельности околощитовидных желез

происходит специфическое изменение кальций-фосфорного обмена, играющего значительную роль в мембранной проницаемости и обеспечении некоторых энергетических процессов клетки, а соответственно и в процессах возбуждения и торможения возбудимых образований.

Исследования проводились на 70 крысах весом 150—200 *г*, которые были разделены на 2 группы. Первая группа, состоящая из 20 звукочувствительных (реагирующих на звонок эпилептиформным припадком) и 14 незвукочувствительных крыс, использовалась для изучения судорожной готовности в условиях удаления околощитовидных желез; вторая, состоящая из 26 звукочувствительных и 10 нечувствительных к звуковому раздражителю животных, использовалась в опытах с изучением влияния избытка паратиреоидного гормона на судорожную готовность. Судорожные приступы у крыс вызывались сильным электрическим звонком, установленным 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 [6] шкале 5-балльной оценки двигательной активности (от нулевой реакции до 4 баллов). После установления (в %) исходной реакции у всех животных первой группы путем электрокоагуляции разрушали околощитовидные железы, а крысам второй группы ежедневно инъецировали паратиреоидный гормон из расчета 0,7 ед на *кг* веса. Повторные опыты ставили на 5-, 10-, 21-й дни после удаления околощитовидных желез и инъекции гормона. Критерием для суждения о развившемся гипопаратиреозе и гиперпаратиреозе служило соответственно падение и повышение уровня кальция в сыворотке подопытных животных, определяемого фотометрически, а также общее поведение животного (двигательная активность, аппетит, жажда, состояние шерсти и зубов и т. п.).

Результаты статистической обработки полученного материала показали существенное изменение судорожной реактивности подопытных крыс. Естественно, что наиболее четкие критерии, позволяющие судить об усилении или ослаблении судорожной готовности, должны были выявиться при анализе динамики ответных реакций животных с исходной нулевой и 4-балльной реакциями. Так, у паратиреопривных крыс (рис. 1) было выявлено следующее: из общего количества животных в исходных опытах 41,1% составляли крысы с нулевой реакцией, в то время как в разные сроки после операции количество их уменьшалось, что выражалось в спаде процентных показателей (8,8% на 5-й день исследования, 5,9% на 10-й и 2,9% на 21-й день). Значительный интерес представляет то обстоятельство, что у этих животных во все исследуемые сроки в ответ на звуковое раздражение развивались эпилептиформные припадки силой в 1, 2, 3 и 4 балла. Что касается динамики изменений 1-, 2- и 3-балльных реакций, следует указать на их возрастание к 5-му дню исследований (против 17,7%

1-балльных, 11,8%—2-балльных, 14.7%—3-балльных реакций—соответственно 20,5; 20,5; 26,4%). В последующие сроки опытов наблюдалось возвращение процента 1-, 2- и 3-балльных ответных реакций к исходным показателям (рис. 1). Однако это не следует рассматри-

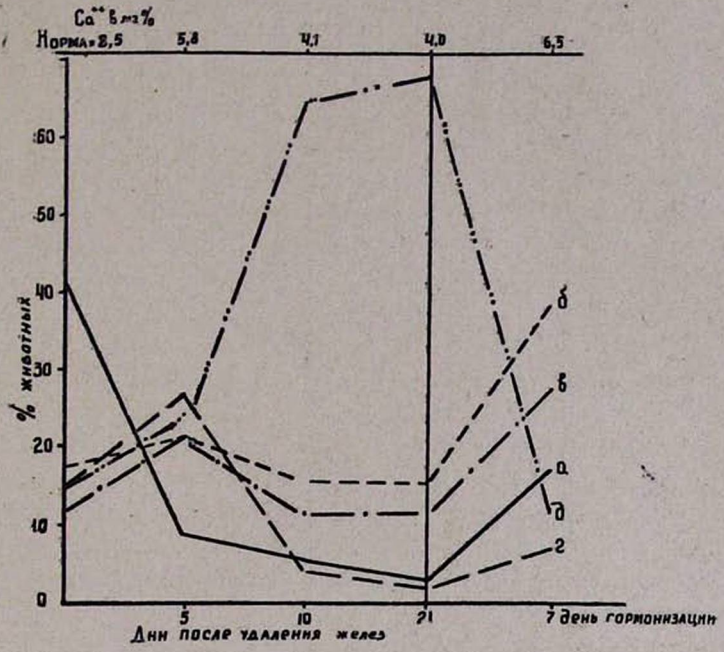

Рис. 1. Динамика ответных реакций крыс в разные сроки после удаления околощитовидных желез и последующей гормонизации паратиреоидином (а—нулевая; б—1-балльная; в—2-балльная; г—3-балльная; д—4-балльная).

вать как ослабление судорожной готовности в целом, так как обнаруженное уменьшение коррелировало с резким увеличением 4-балльных реакций. Динамика изменений 4-балльных реакций при гипопаратиреозе представляет особый интерес, т. к. наиболее четко свидетельствует об усилении судорожной готовности. Если в исходных опытах количество животных с 4-балльной реакцией составляло 14,7%, то на 5-, 10-, 21-й дни исследований процентные показатели возросли и составили соответственно 23,5; 61,7; 67,6%.

Другими показателями судорожной готовности служили изменения латентного периода и волновости ответных реакций. Анализ латентных периодов ответных реакций паратиреопривных крыс показал их статистически достоверное укорочение во все сроки исследований (таблица). Обнаруженное в наших опытах увеличение количества одноволновых и уменьшение двухволновых двигательных реакций, в свою очередь, указывает на усиление судорожной готовности при гипопаратиреозе, что находит свое подтверждение в исследованиях Л. В. Крушинского с соавт. [7]. Фактически двухволновый цикл возбуждения, характерный для большинства нормальных крыс, заменяется одно-

Таблица

Изменение латентных периодов (в *сек*) ответных реакций крыс с экспериментальным гипопаратиреозом и крыс, получивших дополнительно паратиреоидин

Статист. показатель	Контроль	Гипопаратиреоз			Через 7 дней после дачи гормона	Контроль	Гормонизация		
		дни					дни		
		5-й	10-й	21-й			5-й	10-й	21-й
M±m	16,23±3,69	8,38±1,23	6,75±1,23	5,45±2,62	9,15±1,99	12,88±1,55	16,24±3,88	19,66±4,49	11,67±1,4
n	19	31	32	32	26	25	21	18	15
t	—	1,91	2,44	2,39	1,69	—	0,8	1,43	0,58
P	—	0,05	0,02	0,02	—	—	0,05	0,05	0,05

волновым с развитием припадка уже на первой волне возбуждения. Так, если в исходных опытах количество двухволновых реакций составляло 65%, а одноволновых 35%, то после операции процентные соотношения заметно изменились и уже к 21-му дню равнялись соответственно 45 и 55. Следует отметить, что 2 крысы с исходной нулевой и 2-балльной реакциями на 5-й день после удаления околощитовидных желез при звуковой экспозиции погибли от интенсивного судорожного припадка в тонической фазе его развития (эти данные не включены в материалы статистической обработки).

Таким образом, анализируя результаты, полученные на животных с экспериментальным гипопаратиреозом, мы пришли к заключению об усилении у них судорожной готовности.

Если обнаруженные изменения являются следствием недостатка паратгормона, то, вероятно, введение паратиреоидного гормона привело бы к восстановлению исследуемых параметров. Из рис. 1 и данных таблицы видно, что инъекции гормона сопровождаются тенденцией к восстановлению исходной реактивности животных. Однако этот факт еще не говорит об ослабляющем судорожную готовность действии паратиреоидина, так как при этом не наблюдается полного восстановления уровня кальция в сыворотке крови (рис. 1), что свидетельствует об отсутствии гиперпаратиреоидного фона, а следовательно, невозможности достоверного заключения о влиянии избыточного введения паратгормона на судорожную готовность. Исходя из этого, нами и были проведены исследования по изучению судорожной готовности интактных крыс при дополнительном введении им паратгормона. Как видно из рис. 2 и таблицы, имеется существенное ослабление судорожной готовности подопытных крыс по всем исследованным параметрам. Обращает внимание увеличение животных с нулевой реакцией и уменьшение крыс с 4-балльными ответами, а также удлинение латентных периодов двигательных реакций. На ослабление судорожной готовности указывало также увеличение числа животных с двумя волнами возбуждения (против 54% в исходных опытах, на 5-, 10-, 21-й дни процент их соответственно составил 77,73 и 100). Таким образом, избыточное введение паратиреоидина приводит к ослаблению судорожной готовности. Естественно возникает вопрос: каковы возможные причины изменений судорожной готовности крыс при недостатке и избытке паратиреоидного гормона? Мы обратили внимание на определенную корреляцию между изменением судорожной готовности и уровнем кальция в крови подопытных животных (рис. 1, 2). Как известно, недостаток кальция в крови и тканях приводит к уменьшению уровня критической деполяризации возбудимых клеток с понижением порога их возбудимости [5]. Так как кальций обладает способностью усиливать тормозной процесс, следует полагать, что причиной усиления судорожной готовности при гипопаратиреозе является ослабление тормозного процесса, что подтверждается исследованиями Л. О. Зевальда [3], который методом условных рефлексов у собак с гипопаратиреозом

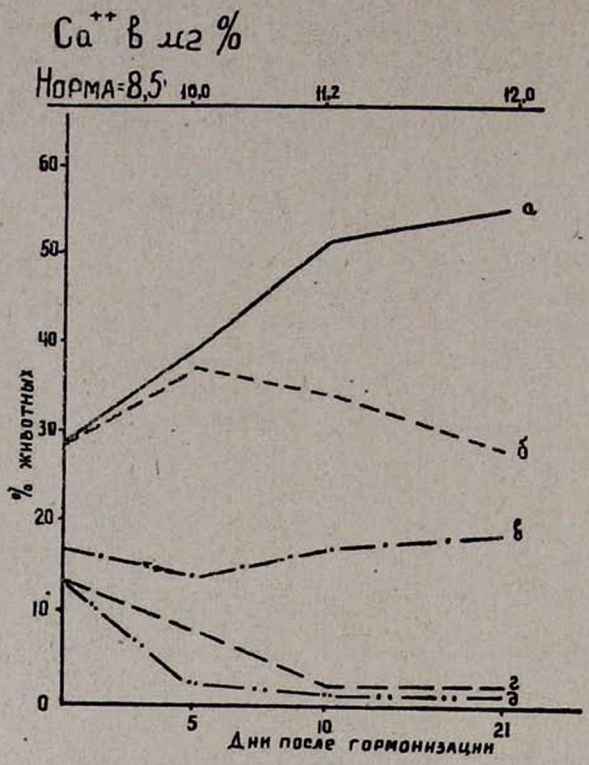

Рис. 2 Динамика ответных реакций крыс в разные сроки после гормонизации паратиреоидином. Обозначения те же, что на рис. 1.

установил ослабление возбудительных и тормозных процессов. На ослабление процесса торможения при гипопаратиреозе указывает и Л. В. Крушинский [7], который, усиливая торможение введением оперированным животным брома, добился купирования, а в некоторых случаях полного прекращения припадков.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что усиление судорожной готовности крыс при недостатке паратиреоидного гормона и ее ослабление при избыточном дополнительном введении его является в основном результатом нарушения обмена кальция и в связи с этим процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе.

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Ереванского медицинского института

Поступила 23/II 1977 г.

Լ. Ա. ՍԱՖԱՐՅԱՆ

ՊԱՐԱՏՀՈՐՄՈՆԻ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐ ԵՎ ՀԱՎԵԼՅԱԼ ՔԱՆԱԿՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՑՆՑՈՒՄԱՅԻՆ ՊԱՏՐԱՍՏԱԿԱՄՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Զայնազգայուն առնետների մոտ կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հարվահանագեղձերի մասնակի հեռացման պայմաններում տեղի է ունենում ցնցումային պատրաստակամության զգալի ուժեղացում։ Պարատհորմոնի հետագա ներարկումները հանգեցնում են կենդանիների արյան շիճուկում Ca^{++}-ի քանակի և ցնցումային պատրաստակամության նախկին վիճակի մասնակի վերականգնմանը։ Պարատհորմոնի հավելյալ ներարկումները ուղեկցվում են արյան շիճուկում կալցիումի քանակի բարձրացումով և ցնցումների իջեցումով։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Григорян В. З., Худавердян Д. Н.* Журн. эксперим. и клинич. медицины АН Арм.ССР, 1970, X, 1, стр. 11.
2. *Захария Е. А.* Тез. докл. III Украинской конференции патофизиологов. Одесса, 1966, стр. 74.
3. *Зевальд Л. О.* В кн.: Труды физиологической лаборатории им. Павлова, т. 16. М.—Л., 1949, стр. 239.
4. *Крамер В. В.* Русская клиника, 1929, т. 12, 68, стр. 726.
5. *Клег П., Клег А. Гормоны,* клетки, организм. М., 1971, стр. 87.
6. *Крушинский Л. В.* Формирование поведения животных в норме и патологии. М., 1960.
7. *Крушинский Л. В., Молодкина Л. Н., Кицовская И. А.* Бюлл. экспер. биологии и медицины, 1950, т. 30, стр. 136.
8. *Рабинович Я. С.* Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, 1935, т. 4, вып. 2, стр. 15.
9. *Редлих Э.* Медико-биологический журнал (Москва), 1927, вып. 5, стр. 3.
10. *Худавердян Д. Н.* Дисс. канд. Ереван, 1970.
11. *Glaser G. H.* J. Biol. Med., 1957, 30, 176.
12. *Van-Buren J. M., Ajmone-Marsan C.* Arch. Neurol., 1960, 3, 683.
13. *Wasserman Michael I., Belton Nevill R., Millichar.* J. Cordon. Neurology, 1965, 15, 12, 1136.