

А. С. АНДРЕАСЯН

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Изучалось влияние некоторых наркотических веществ (хлоралоза, нембутал, уретан) на крыс с удаленными надпочечниками.

Животные с удаленными надпочечниками, в отличие от интактных, впадают в сонное состояние от сравнительно малых доз хлоралозы, нембутала и уретана. В течение первых 10—12 дней после удаления надпочечников в результате введения этих наркотических веществ они не выходят из состояния сна и через несколько часов погибают. При раздражении седалищного нерва в этот период не регистрируются вызванные потенциалы из сенсомоторной зоны коры больших полушарий. Спустя 10—12 дней после удаления надпочечников чувствительность к наркотическим веществам понижается, однако все же остается повышенной.

За последние 30 лет накопился огромный экспериментальный материал, показывающий, что недостаточность надпочечников резко снижает резистентность организма к действию самых разнообразных неблагоприятных факторов.

Митюшовым и сотр. [4] показано, что в реакциях нервной системы на стрессорные воздействия (звуковое, электрокожное, болевое, холодное) гормонам коры надпочечников принадлежит определенная роль. В этом аспекте выяснение роли гормонов надпочечников в адаптивных реакциях организма при таком виде стрессорного воздействия, каким является наркоз, имеет большое теоретическое и практическое значение.

Рядом авторов [6, 10 и др.] показано, что эфирный наркоз у собак повышает содержание кортикостероидных гормонов до 16,3%. Гормоны коры надпочечников снижают чувствительность организма к наркотикам и противосудорожным веществам [5, 9, 12 и др.]. Шибата и Комэна [11] показали, что адреналэктомия в 4 раза удлиняет тиопенталовый сон; подобные наблюдения имеются и в отношении уретана. Однако надо отметить, что подробных исследований по влиянию различных наркотических веществ на безнадпочечниковых животных в литературе не имеется.

В настоящей работе мы задались целью выяснить действие хлоралозы, нембутала, их сочетаний и уретана на крыс с удаленными надпочечниками.

Материал и методика. Опыты проводились на 148 крысах-самцах весом 200—220 г. Все животные были разбиты на 4 группы. В каждую группу входило 12 интактных и 12 крыс с удаленными надпочечниками. Животным I группы вводилась хлоралоза из расчета 40, 50, 60, 70, 80 мг/кг, II группы—нембутал в дозе 20, 25, 30, 40, 45, 60 мг/кг,

III группе при одной и той же дозе хлоралозы (25 мг/кг) вводился нембутал в дозе 10, 15, 20, 25, 30 мг/кг, IV группе—уретан из расчета 700, 800, 900, 1000, 1200, 1500 мг/кг живого веса. Для определения функционального состояния мозга в ряде экспериментов (на 28 животных) после введения наркотиков регистрировались фоновая электрическая активность и вызванные потенциалы из сенсомоторной зоны коры больших полушарий при раздражении седалищного нерва.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования (результаты которых приводятся в таблице) показали, что если интактные крысы засыпают при введении хлоралозы в дозе не меньше 60 мг/кг, то животные с удаленными надпочечниками (первые 10—12 дней после операции) впадают в сонное состояние от дозы 45 мг/кг. Причем все интактные крысы через несколько часов просыпаются, в то время как оперированные больше не просыпаются и через 3—4 час. после наркотизации погибают.

Опыты с животными II группы показали, что интактные крысы засыпают при даче нембутала в дозе не меньше 40—45 мг/кг, тогда как животные с удаленными надпочечниками впадают в сонное состояние от дозы 20—25 мг/кг. Из 12 интактных крыс погибла только одна, в то время как из оперированных крыс ни одна не проснулась, все погибли. Животным III группы вводились различные дозы нембутала (10, 15, 20, 25, 35 мг/кг) при одной и той же дозе хлоралозы (25 мг/кг). Оказалось, что интактные крысы впадают в сонное состояние от нембутала в дозе 25 мг/кг, тогда как подопытные засыпают от дозы 10 мг/кг. Все интактные крысы через несколько часов просыпались, в то время как подопытные быстро впадали в глубокий сон и в течение дальнейших 2—4 час. погибали. Животным последней группы вводился уретан, который, как известно, обладает малой токсичностью. Интактные крысы впадали в сонное состояние от уретана в дозе не меньше 1100—1200 мг/кг, крысам же с удаленными надпочечниками требовалось 900 мг/кг.

Интересно, что, как и при введении хлоралозы и нембутала, безнадпочечниковые крысы, получавшие уретан, тоже погибали.

Спустя 10—12 дней после адреналэктомии чувствительность к вышеупомянутым наркотикам немного понижается, но все же остается повышенной по сравнению с интактными животными. Количество животных с летальным исходом от той минимальной дозы наркотиков, которая может вызывать сон, тоже уменьшается (табл. 1).

Электрофизиологические исследования функционального состояния нейронов коры больших полушарий у адреналэктомированных крыс показали, что в первые 10—12 дней не регистрируются вызванные потенциалы из сенсомоторной зоны коры при раздражении седалищного нерва (рис. 1 Б—1, 2). В то время как у интактных крыс, получавших хлоралозу или нембутал (или их сочетание), наблюдается периодическая смена глубокого и поверхностного сна, что выражается в усилении или подавлении биоэлектрической активности коры, у безнадпочечниковых крыс поверхностного состояния сна не наблюдается. Фоновая биоэлектрическая активность коры сильно подавляется, что указывает на наличие глубокого сна.

Т а б л и ц а

Чувствительность крыс к наркотическим веществам до и после адреналэктомии

Наркотические вещества	Норма			До 10—12 дней после адреналэктомии			Больше 10—12 дней после адреналэктомии		
	количество животных	доза, мг/кг	количество выживших животных	количество животных	доза, мг/кг	количество выживших животных	количество животных	доза, мг/кг	количество выживших животных
Хлоралоза	10	60	10	10	45	0	10	50	2
Нембутал	10	40	9	10	20	0	10	30	1
Хлоралоза+нембутал	10	25+25	10	10	25+10	0	10	25+15	1
Уретан	10	1100	10	10	900	0	10	950	3

Однако спустя 10—12 дней после адреналэктомии при применении хлоралозы или нембутала (или их сочетаний) в меньшей дозе (20 мг/кг; 7 мг/кг) в сочетании с дополнительным эфирным наркозом во время операции можно добиться такого неглубокого сонного состояния, при котором на раздражение седалищного нерва можно регистрировать вызванные потенциалы (рис. 1 В—1, 2). Но надо отметить, что крысы в таком состоянии находятся очень короткое время (0,5—1 час.), затем опять впадают в очень глубокий сон, фоновая электрическая активность сильно подавляется, вызванные потенциалы отсутствуют и далее они погибают (рис. 1 В—3, 4).

Известно, что наркоз является раздражителем, вызывающим состояние напряжения (стресс), которое сопровождается повышением функционирования системы гипофиз-кора надпочечников; при этом усиливается выделение антидиуретического гормона и альдостерона, обуславливающих регуляцию водно-солевого обмена [3]. С другой стороны, у животных, лишенных обоих надпочечников, в результате нарушения водно-солевого обмена наступает смерть [7]. У белых крыс, в отличие от других животных, часто встречается добавочная надпочечниковая ткань, благодаря которой большинство из них при адреналэктомии выживает. Но, по-видимому, после введения наркотиков добавочная надпочечниковая ткань не в состоянии выделять кортикальные гормоны в таком количестве, которое необходимо для урегулирования обмена ионов.

Емельяновым и Пановым [2] было сделано предложение, что для повышения резистентности организма к стрессорному очагу может иметь существенное значение действие кортикостероидов на работоспособность нервных центров и что эта работоспособность в значительной степени зависит от скорости восстановления исходной величины концентрационных градиентов по обе стороны мембраны. Бенжамин с сотр. [8] показали, что при стрессорном воздействии у крыс наблюдается значительная потеря калия клетками мозга. Можно предполагать, что одной из причин смерти адреналэктомированных крыс после введения наркотиков является нарушение нормального баланса распределения

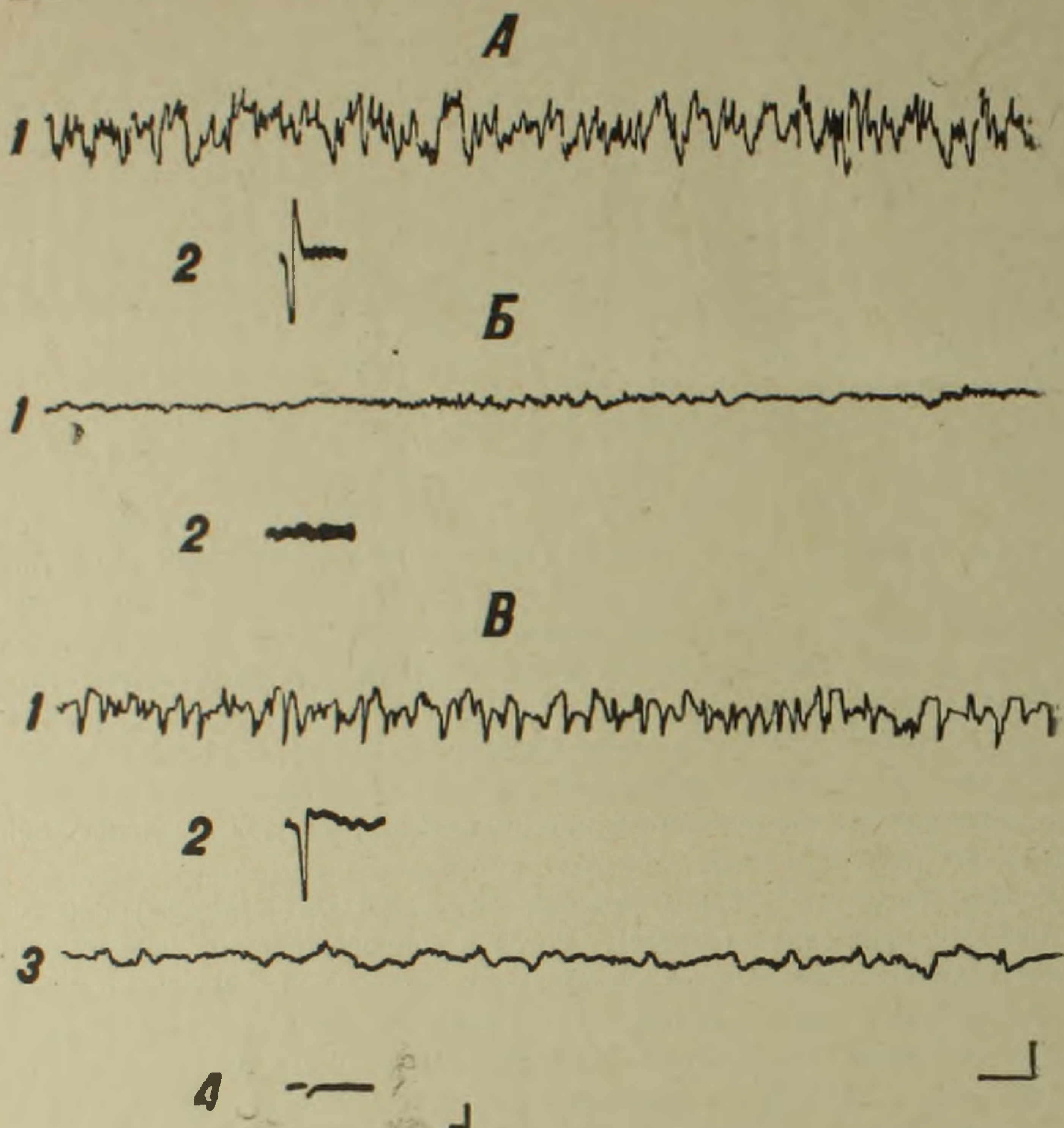


Рис. 1. Влияние комбинированного введения хлоралозы и нембутала (20 мг/кг; 7 мг/кг) на ЭЭГ и ВП сенсомоторной зоны коры больших полушарий головного мозга у адреналэктомированных крыс. А—в норме, Б—на 7-й день после адреналэктомии, В—1, 2—на 13-й день после адреналэктомии, 3, 4—спустя 1,5 час. от начала эксперимента. Калибровка: для ЭЭГ—1 сек, 100 мкв; для ВП—20 мсек, 250 мкв.

электролитов между нервной клеткой и средой. Другим немаловажным фактором является, как известно, повышение уровня сахара в крови и депонирование гликогена в печени в результате выбрасывания в кровь эндогенных кортикостероидов при действии любого стрессорного раздражителя. При отсутствии надпочечников, естественно, на стрессорные раздражители такой регуляции сахара и гликогена в крови не может происходить. Возможно, при таком плохом снабжении нервных клеток глюкозой наркотические вещества могут иметь летальное воздействие.

Понижение чувствительности к наркотическим веществам спустя 10—12 дней можно объяснить тем, что в этот период развивается компенсаторная гипертрофия добавочной корковой ткани [1].

Таким образом, в адаптивных реакциях нервной системы на такой тип стрессорного воздействия, каким являются наркотические вещества, гормонам надпочечников принадлежит несомненная роль.

Институт физиологии
им. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 23.VII 1973 г.

Ա. Ս. ԱՆԴՐԵԱՍՅԱՆ

ՈՐՈՇ ՔՆԱԲԵՐ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՆԵՐԸ ՀԵՌԱՑՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ու մ

Փորձերը ցույց են տվել, որ ի տարբերություն ինտակտ կենդանիների, մակերիկամները հեռացնելուց հետո առնետները քնում են քլորալոզայի, նեմբուտալի և ուրետանի անհամեմատ ավելի փոքր դոզաներից: Մակերիկամները հեռացնելուց հետո առաջին 10—12 օրվա ընթացքում քլորալոզայի, նեմբուտալի կամ ուրետանի հետևանքով առաջացած քնի վիճակից առնետները այլևս դուրս չեն գալիս և մի քանի ժամվա ընթացքում մահանում են: Էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ այդ շրջանում գլխուղեղի կեղևի սենսոմոտոր շրջանից նստային ներվի գրգռման ժամանակ հնարավոր չէ գրանցել հրահրված պոտենցիալներ:

10—20 օր հետո մակերիկամները հեռացրած կենդանիների մոտ զգայունությունը քնաբեր նյութերի նկատմամբ ցածրանում է, սակայն ինտակտ կենդանիների համեմատ այն միշտ բարձր է մնում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдов В. В., Коновалов О. В., Кулагин В. К., Куликова Н. А. Проблемы эндокринологии, 17, 1, 89, 1971.
2. Емельянов Н. А., Панов А. Н. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 10, 6, 108, 1965.
3. Кованов А. В., Лысенко В. Б. Хирургия, 12, 42, 1962.
4. Митющов М. И. Гормоны и головной мозг. Киев, 24, 1968.
5. Софер Л. Надпочечниковые железы человека. М., 1966.
6. Усатова И. Я. В сб. Исследование функционального состояния коры надпочечников и симпатoadреналовой системы в клинике и эксперименте. 58, М., 1963.
7. Эскин И. А. Основы физиологии эндокринных желез. М., 1968.
8. Benjamin F. B., Anastasi J. N. a. Helvey N. M. Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med. 107, 972, 973, 1961. (Цит. по М. И. Митюшову и др.). Гормоны коры надпочечников и ц. н. с. Л., 1970.
9. Feldman S., Fort J. a. Porter R. Neurology, 11, 109, 1961.
10. Papp M., Stark E., Acsund L. S., Varga B. Endocrinologie, 46, 280, 1964.
11. Shlbata K. a. Komiya A. Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 84, 308, 1953.
12. Woodbury D. M. a. Vernadakis A. Methods in Hormone Research, 5, 1, 1966.