

ФИЗИОЛОГИЯ

С. Я. АРБУЗОВ

ПРОБУЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИХ
АМИНОВ И АНАЛЕПТИКОВ НА ЗИМНЕСПЯЩИХ ЖИВОТНЫХ

(Представлено академиком Е. Н. Павловским 7 VIII 1950)

Хотя о зимней спячке животных имеется уже достаточно систематизированная литература, по вопросу о действии на зимнеспящих животных различных химических веществ имеются только единичные, разрозненные исследования, иногда противоположные по полученным результатам (¹⁻⁶). Между тем, исследования о влиянии на зимнеспящих животных химических веществ (в первую очередь тех, которые способны прервать зимнюю спячку), помимо общебиологического значения, представляют и значительный практический интерес. Всестороннее изучение вопроса о восстановлении жизненных функций, ослабленных не только в результате патологических процессов, но и под влиянием неблагоприятных условий внешней среды, является настоятельной потребностью биологии.

В предшествующих работах нами (⁷) изучалось действие аналептиков и фенилалкиламинов (симпатомиметических аминов) на ряд функций центральной нервной системы и в первую очередь их antagonизм по отношению к наркотикам у интактных и симпатектомированных холоднокровных и теплокровных животных. Для продолжения наших исследований мы избрали зимнеспящих животных с целью получения сравнительных данных и особенно степени пробуждающего действия указанных веществ. Такие исследования представляют интерес потому, что во время зимней спячки гетеротермных животных имеется глубокое и разлитое торможение центральной нервной системы.

В связи с этим исследования влияния химических веществ на зимнеспящих животных представляют интерес также и как средство и метод, позволяющие познавать силу и механизм этого влияния, а возможно, и точки приложения его в центральной нервной системе.

Разнообразие живых существ, впадающих в зимнюю спячку, и различия в их эволюционном развитии допускают возможность находить ряд закономерностей по связи между структурой и действием химических веществ и трактовать их под углом зрения нарождающейся эволюционной и сравнительной фармакологии, основоположником которой был Н. П. Кравков (^{8, 10}). За последние годы по этой проблеме накоплен значительный материал в лаборатории А. И. Кузнецова (⁹), причем объектами исследований служили простейшие, кишечнополостные, ракообразные, пиявки, рептилии, рыбы, амфибии, птицы, грызуны, плотоядные и, наконец, человек. Использование для этих целей зимнеспящих животных значительно расширяет перспективы работ.

Таблица 1

Пробуждающее действие [симпатомиметических аминов и адреналинов] на интактных животных зимней спящих

Животные	Иследуемые вещества						Симпатол 0,005—0,02 г на кг веса тела	
	Первитин 0,0005—0,002 г на кг веса тела			Эфедрин 0,002—0,01 г на кг веса тела				
	a	б	a	a	б	a		
Летучие мыши (11 опытов)	12—35 м.	2—6 ч.	10—27 м.	3—5 ч.	21—40 м.	1—4 ч.	25—60 м. *	
Суслики (5 опытов)	2 $\frac{1}{4}$ —4 ч.	49—48 ч.	1 $\frac{1}{2}$ —3 ч.	21—46 ч.	3 $\frac{1}{4}$ —5 ч.	16—19 ч.	4—5 ч. **	
Ежи (5 опытов)	1 $\frac{1}{2}$ —3 ч.	14—81 ч.	1—2 $\frac{1}{2}$ ч.	18—48 ч.	1 $\frac{1}{2}$ —4 ч.	10—36 ч.	Полного пробуждения не наступило	
Животные	Иследуемые вещества						Стрихнин 0,00005—0,0003 г на кг веса тела	
	Адреналин 0,0001—0,005 г на кг веса тела			Коразол 0,005—0,02 г на кг веса тела				
	a	б	a	a	б	a		
Летучие мыши (11 опытов)	15—60 м. ***	30 м.—2 ч.	6—26 м.	2—5 ч.	10—45 м.	2—3 ч.	20—55 м. ****	
Суслик (5 опытов)	6—8 ч. **	5—6 ч.	1 $\frac{1}{2}$ —2 ч.	6—18 ч.	2—3 ч. **	6—11 ч.	3—7 ч.	
Ежи (5 опытов)	Только в 4 опыта пробуждение через 2 ч. 10 м.	7 ч.	15—85 м.	28—36 ч.	25—160 м. ***	12—25 ч.	2—3 ч. **	

Примечание. а — время наступления полного пробуждения (в часах и минутах). б — продолжительность пробуждения не наступило.

* В 6 опытах полного пробуждения не наступило.
** В 1 опыте полного пробуждения не наступило.
*** В 5 опытах полного пробуждения не наступило.

Настоящее исследование проведено осенью и зимой 1948—1950 гг. на летучих мышах (кожаны и ушаны), сусликах (крапчатый, пестрый суслик) и ежах. Для наблюдений животные размещались в специальном оборудованном подвале, в котором температура в зимнее время поддерживалась на уровне +2, +5°. Опыты ставились в таких условиях, при которых исключались побочные раздражители (свет, шум и т. д.). В течение всего периода наблюдений у животных специальными термопарами измерялась подкожная температура. Во время зимней спячки изучалось пробуждающее действие аналептиков (коразол, кордиамин, стрихнин) и симпатомиметических аминов (адреналин, симпатол, эфедрин, фенамин, первитин) на интактных животных (летучие мыши, суслики, ежи) и частично симпатектомированных и ваготомированных (суслики с удаленными верхними шейными симпатическими ганглиями и суслики с односторонней ваготомией). Результаты наблюдений представлены в табл. 1 и 2.

Кроме того, в опытах на интактных летучих мышах и сусликах были определены смертельные дозы указанных аминов и аналептиков. Эти дозы оказались для летучих мышей от 2 до 16 раз больше во время оцепенения, чем в период бодрствования. Сходные данные были получены и в опытах на сусликах.

Таблица 2

Пробуждающее действие фенамина и коразола
на симпатектомированных сусликов

Животные	Фенамин *		Коразол **			
	0,001—0,005 г на кг веса тела	а	б	0,005—0,03 г на кг веса тела	а	б
Суслики с односторонней и двухсторонней симпатектомией верхних шейных ганглиев (3 опыта) .	5—8½ ч. В 1-м опыте пробуждения не наступило	4—9 ч.	3½—10 ч.	2—5 ч.		

* У ваготомированных сусликов после введения фенамина в дозе 0,001 и 0,002 г на кг веса тела полное пробуждение наступило в 1-м опыте через 2 ч. 10 м., во 2-м опыте через 2 ч. 30 м. Период бодрствования длился в 1-м опыте около 60 ч., во 2-м опыте до 26 ч.

** После введения коразола в дозе 0,01 г на кг веса тела пробуждение наступило через 1 ч. 50 м. и длилось около 120 ч.

На основании проведенных опытов (см. табл. 1 и 2) можно считать установленным:

1. Токсичность аналептиков и симпатомиметических аминов у летучих мышей и сусликов значительно понижена. Повидимому, разлитое торможение центральной нервной системы, наблюдаемое у гетеротермных животных во время зимней спячки, носит характер охранительный торможения (И. П. Павлов) не только по отношению к неблагоприятным условиям внешней среды (холод, недостаток корма и т. д.), но и по отношению к токсическим агентам различной природы.

2. Симпатомиметические амины и аналептики прерывают оцепенение зимнеспящих животных. Наиболее сильный пробуждающий эффект как по времени наступления полного пробуждения, так и по дли-

тельности периода бодрствования обнаруживается при действии фенамина, первитина и коразола. Пробуждающее действие эфедрина, кордиамина и стрихнина выражено в меньшей мере и еще в меньшей степени оно обнаруживается под влиянием симпатола и адреналина.

3. У симпатектомированных сусликов под влиянием наиболее сильнодействующих пробуждающих веществ (фенамина и коразола) зимняя спячка прерывается спустя более длительный срок; значительно сокращается у них и период бодрствования. Таким образом, пробуждающее действие симпатомиметических аминов и аналептиков проявляется в полной мере только при наличии нормального тонуса симпатической нервной системы.

4. Эволюционный и сравнительный метод в фармакологии может дать представление не только о механизме действия химических веществ на функции человека и высших животных, но и оправдывает себя в вопросе о связи между действием и химической структурой веществ гомологического ряда.

5. Зимнеспящие животные могут служить объектом для оценки пробуждающего действия симпатомиметических аминов и аналептиков, их сравнительной силы и длительности возбуждающего эффекта на центральную нервную систему. Из испытанных подопытных животных наиболее пригодными для этой цели являются ежи и суслики и в меньшей степени летучие мыши.

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова

Поступило
21 VI 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Х. С. Коштоянц и Р. Л. Митрополитанская, ДАН, **39**, 216 (1943).
² А. Коепинск, Arch. Anat. u. Physiolog., 389 (1899). ³ R. Blanchard, C. R. Soc. Biol., **55**, 734, 1120 (1903). ⁴ P. Adleg, Handb. d. path. u. path. Physiol., **17**, 105 (1926). ⁵ G. Johnson, The Amer. Nat., **64**, 272 (1930). ⁶ C. Pfeiffer, Journ. Pharm. and Exp. Ther., **67**, 307 (1939). ⁷ С. Я. Арубузов, Фармак. и токсикол., **7**, 6, 31 (1944); **11**, 4, 22 (1948); **12**, 5, 24 (1949); Физиолог. журн. СССР, **32**, 6, 695 (1946); **34**, 5, 645 (1948); 7-й съезд физиологов, биохимиков, фармакологов, Доклады, 699, 1947; Научн. конференц., посвящ. 25-летию со дня смерти Н. П. Кравкова, **3**, 1949. ⁸ Н. П. Кравков, Основы фармакологии, **1**, 1930. ⁹ А. И. Кузнецов, Тр. ВМА им. Кирова, **1**, 187 (1946); **42**, 197 (1947); 7-й съезд физиологов, биохимиков, фармакологов, Доклады, 675, 1947. ¹⁰ А. И. Кузнецов, Н. П. Кравков, 1948.