

НОВЫЕ ДАННЫЕ К ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМУ ОБОСНОВАНИЮ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

Проф. Н.М. АРТЕМОВ, Проф. Б.Н. ОРЛОВ, РОССИЯ

Со времени опубликования нашей гипотезы о природе действия пчелиного яда на организм млекопитающих (Н.М. Артемов, 1958) прошло почти 10 лет, в течение которых мы продолжали работать в указанном направлении. В предлагаемом докладе мы хотим дать сводку наших дальнейших работ, развивающих и обосновывающих высказанную гипотезу.

1. В настоящее время становится общепринятым мнение о том, что организм реагирует на пчелиный яд общей защитой и приспособительной реакцией, в основе которой лежит стимуляция деятельности гипофизарно-надпочечной системы. Это положение нашло себе не только дальнейшее экспериментальное (Н.М. Артемов, Л.Н. Тарасова и А.А. Филимонова, 1961), но и клиническое (М.П. Гусева, 1962, Э.М. Алексер, 1964 и др.) подтверждение. Недавно мы имели возможность осветить этот вопрос и с другой стороны, в частности, в исследованиях влияния яда на деятельность половой системы (данные Л.Г. Коньковой). Заметим, что на факт угнетения половой системы при стрессе обратил внимание Г. Селье еще в 1936 г.

Эстральный цикл у самок белых крыс изучался методом влагиальных мазков. Исследование 10 интактных крыс продолжалось один месяц. У 40 подопытных животных цикл исследовали в течение 10 дней до введения яда, а затем в течение месяца после отравления (по 10 ужалений на одно животное или 2 мг препарата пчелиного яда). Контрольным самкам (10 штук вместо яда инъецировался физиологический раствор).

При отравлении крыс пчелиным ядом в половом цикле обнаружены значительные сдвиги. Прежде всего изменились частота и продолжительность отдельных стадий цикла. У большинства животных (80%) появление стадии покоя участилось в 1,5 раза и более, а продолжительность этой стадии с 1,2 дня в норме увеличилась до 4 – 4,2 дня.

Следует заметить, что в ряде случаев после введения яда крысы совсем перестали циклировать. При этом фаза течки или отсутствовала совсем или встречалась очень редко (1-2 раза в месяц). Однако, среди подопытных крыс встречались и такие особи (20%), у которых половой цикл существенным образом не изменялся.

В контрольной группе все самки нормально циклировали. Количество нормальных циклов, приходящихся на одну самку, в опытной группе было значительно меньшим (2-3 цикла вместо 6-8 циклов по норме).

Таким образом, под влиянием пчелиного яда происходит угнетение полового цикла самок крыс, что выражается в длительном диэструсе, в урежении появления эструса, снижении числа нормально циклирующих самок и уменьшении количества нормальных циклов на одну самку. Этот симптом хорошо дополняет симптомокомплекс стресса, наблюдающийся при отравлении пчелиным ядом.

При анализе физиологических реакций, развивающихся при введении в организм пчелиного яда, большое внимание мы уделяем изменению проницаемости кровеносных капилляров. В последнее время в нашей лаборатории получены новые материалы, свидетельствующие об увеличении проницаемости кровеносных сосудов для белка и выхода его из сосудистого русла (В.Ф. Киреева, 1966). Интересно, что часть белка, ушедшего из крови, выделяется с пищеварительными соками (Т.И. Побережская и др., 1966).

В центре наших работ за последние годы был анализ нейротоксических свойств пчелиного яда. Эти исследования дают наиболее важный материал для экспериментально-физиологического обоснования апитерапии.

Мы продолжали наши исследования холинолитических свойств пчелиного яда. Недавно Л.И. Сергеева (1965, 1966) в новых методических условиях с использованием электрофизиологической методики подтвердила вывод о мощных холинолитических и ганглиоблокирующих свойствах пчелиного яда. Н.М. Артемов, Ю.В. Горячев, О.Н. Лебедев и А.С. Степанов (1964) показали, что пчелиный яд оказывает несомненное, хотя не очень сильное влияние на передачу возбуждения с моторного нерва на скелетную мышцу.

Ганглиоблокирующее действие пчелиного яда позволяет объяснить результаты лечебного применения яда при гипертонической болезни, эндартериитах, трофических язвах и других заболеваниях.

Интересные перспективы открывает исследование способности пчелиного яда активно воздействовать на деятельность спинного и головного мозга, о чем мы частично сообщили на XIX конгрессе по пчеловодству (Н.М.Артемов, Б.Н. Орлов, 1963; Б.Н. Орлов, 1963). Важно отметить, что затруднение в распространении возбуждения в спинном мозге при действии пчелиного яда связано не только с его непосредственным воздействием на соответствующие нервные центры, но и с изменением деятельности вышележащих отделов центральной нервной системы, оказывающих регулирующее влияние на спинной мозг. В частности, пчелиный яд может блокировать нисходящую ретикулярную формацию, нарушая как ее собственные функции, так и поступление к спинному мозгу регулирующих влияний с мозжечка (Н.М.Артемов, Б.Н. Орлов, 1965; Б.Н. Орлов, 1965).

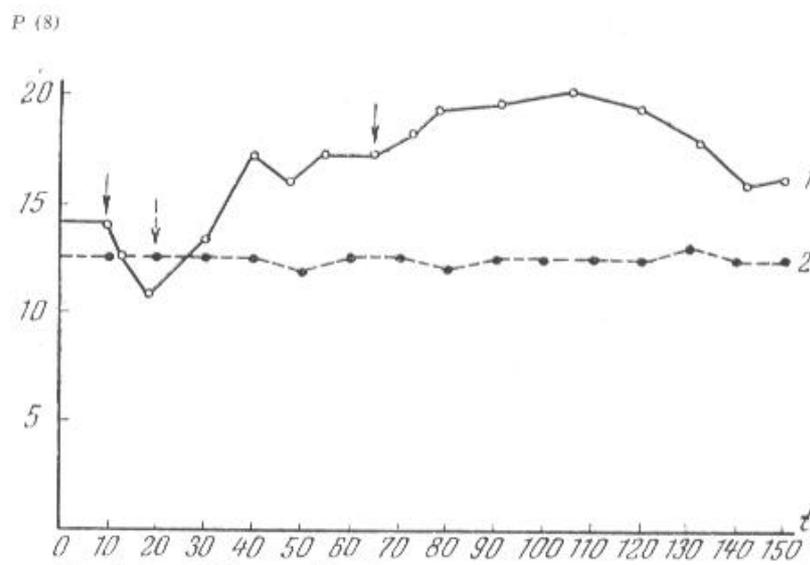


Рис. 1 – Влияние внутриартериального введения пчелиного яда на реобазу двигательной зоны коры головного мозга:

1. – пчелиный яд в дозе 0,25 мг/гш (1-ое введение) и 0.15 мг./кг (2-е введение);
2. – Физиологический раствор – 0.5 мг (контроль). На оси ординат - реобазы (P) в вольтах; на оси абсцисс – время наблюдения (t) в минутах. Стрелками обозначен момент введения пчелиного яда и физиологического раствора

В последнее время наши исследования действия пчелиного яда на высшие отделы центральной нервной системы пополнились рядом новых данных, имеющих существенное значение для понимания его нейротоксического действия. Нами был проведен анализ изменений возбудимости моторной зоны коры с помощью методики хронаксиметрии (данные Д.Б. Гелашвили). Опыты проводили на кошках под слабым гексеноловым наркозом. У животных трепанировали череп и подвергали электрической стимуляции определенные пункты корковой части двигательного анализатора. Это вызывало сгибание и подтягивание задней лапы на стороне, противоположной раздражению. О возбудимости моторной зоны судили по пороговым сокращениям приводящих мышц бедра контрлатеральной конечности. Дозы яда, вводимого внутривенно или внутриартериально, варьировали от 0,2 мг/кг до 1 мг/кг. Измерение реобазы проводили каждые 5-15 минут с момента введения яда в течение 2-3 часов. Контрольным животным вводили физиологический раствор. Эти опыты показали, что пчелиный яд оказывает существенное влияние на возбудимость двигательной зоны коры головного мозга. Как видно на рисунке 1, контрольная инъекция физиологического раствора практически не изменяла величины реобазы. Напротив, введение пчелиного яда вызывало уже через 2-3 минуты кратковременное снижение реобазы, а затем значительное и продолжительное ее повышение. После однократной инъекции яда реобазы часто увеличивалась на 30-50%, по сравнению с исходной величиной, а затем с некоторыми колебаниями возвращалась к первоначальному уровню. Продолжительность наблюдаемых изменений в разных опытах (в зависимости от дозы) колебалась от 1 до 2 часов.

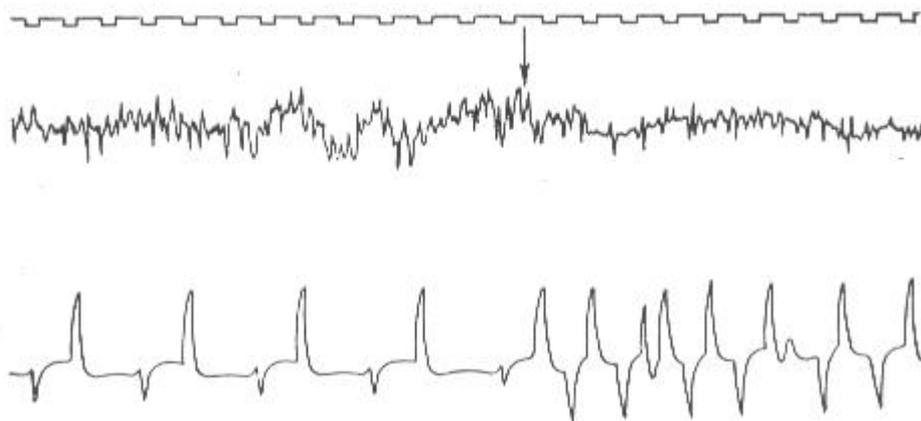


Рис.2. Изменение электроэнцефаллограммы и электропневмограммы кошки при внутрикаротидном введении пчелиного яда. Опыт 17/II 1966 (левая моторная зона, униполярное отведение). На рисунке изображены (сверху вниз): отметка времени (1 сек.), запись электроэнцефаллограммы, запись электропневмограммы. Стрелка – момент введения яда

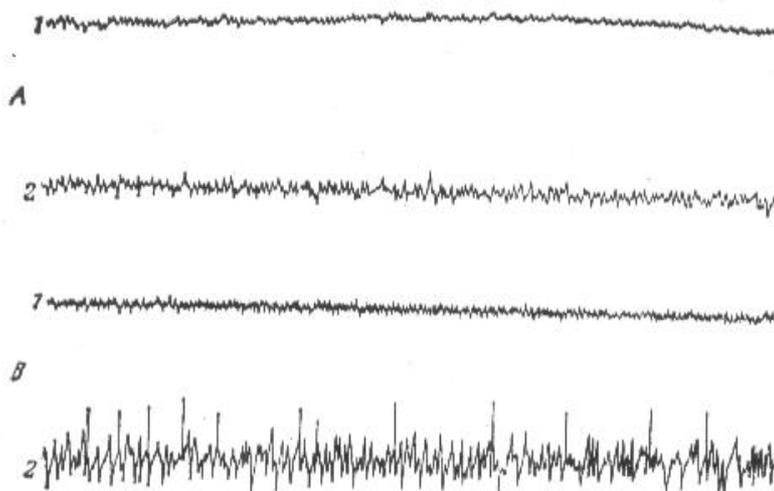


Рис.3. Влияние пчелиного яда на характер афферентной импульсации в синусном и кишечных нервах:

А – изменение электрической активности синусного нерва при воздействии пчелиного яда на хеморецепторы изолированного каротидного синуса. Доза яда 0,5 мг; 1 – исходная электрическая активность ; 2 – электрическая активность через 8 секунд после введения яда; Б – изменение электрической активности кишечного нерва при действии пчелиного яда на интерорецепторы тонкой кишки. Доза яда 0,3 мг: 1 – исходная электрическая активность; 2 – электрическая активность через 7 секунд после введения яда

Таким образом , пчелиный яд вызывает двухфазное изменение величины моторной реобазы. При этом основной эффект выражается в значительном снижении возбудимости мозговой коры (2-я фаза действия яда). Полученные материалы согласуются с ранее проведенными исследованиями, в которых изучалась динамика изменений биоэлектрической активности моторных и зрительных областей коры головного мозга при действии пчелиного яда (Н.М. Артемов, Б.Н. Орлов, 1963 ; Б.Н. Орлов, 1964). Депрессию электрических потенциалов мозговой коры, которую мы наблюдали в этих исследованиях, мы можем связать со снижением возбудимости и лабильности корковых структур под влиянием яда.

Изменение характера биоэлектрической активности коры больших полушарий головного мозга при отравлении ядом, по-видимому, имеет сложную природу. Можно предполагать, что депрессия электроэнцефалограммы (ЭЭГ) является не только следствием угнетающего влияния яда непосредственно на клетки коры, но и может быть результатом его воздействия на восходящую ретикулярную систему. При этом надо учитывать и возможность изменений ЭЭГ под влиянием интероцептивной импульсации, вызванной воздействием яда на различные рефлексогенные зоны.

Мы давно обращали внимание на способность пчелиного яда возбуждать хеморецепторы кишечника, легких, каротидного синуса и вызывать рефлекторные изменения в составе и свертываемости крови, в дыхании и кровяном давлении (Н.М. Артемов, 1958, 1962). В настоящее время хеморецепторам придают большое значение в поддержании постоянства внутренней среды организма (гомеостаза) и регуляции биохимических процессов (С.В. Аничков, М.Л. Беленький, 1962).

В нашей лаборатории за последние два года получены новые материалы, свидетельствующие об участии рефлексов с хеморецепторов в сложном механизме действия яда (данные Н.В. Корневой). В серии опытов был изучен характер изменений электрической активности мозга и дыхания при инъекции растворов пчелиного яда непосредственно в область каротидного синуса, где сосредоточены хеморецепторы, обладающие чрезвычайно высокой чувствительностью. Эксперименты ставили на кошках и кроликах под гексеналовым или уретановым наркозом. Регистрация биопотенциалов осуществлялась от моторных областей коры при униполярном и в некоторых случаях при биполярном отведении. Использовались стальные игольчатые электроды, которые вживлялись в кость на расстоянии 3-4 мм друг от друга. Кроме того, применялись вживленные нихромовые электроды для экстрадурального отведения. Запись ЭЭГ производилась на четырехканальном электроэнцефалографе (4ЭЭГ=1). Параллельно с записью ЭЭГ регистрировалось дыхание животного с помощью термосопротивления по разработанному нами методу. Растворы яда вводили в изолированный каротидный синус или прямо в сонную артерию ниже места расположения синусной хеморецептивной зоны в дозах от 0,1 до 0,5 мг/кг.

В исходной ЭЭГ животных, зарегистрированной перед введением пчелиного яда, отмечались колебания с частотой 6-8 гц и более медленные ритмы. Максимальная величина амплитуды электрических потенциалов не превышала 100 мкв (рис.2). Вводили раствор яда после получения стабильной записи ЭЭГ и дыхания. Эффект введения яда на дыхание выражался в сильном его учащении и усилении дыхательной деятельности; дыхательный ритм учащался в 2-3 раза, а его амплитуда в 1,5 – 2 раза превышала исходную величину. Параллельно с этим наблюдалась хорошо заметная депрессия электрической активности. Амплитуда электрических потенциалов падала до 30-20 мкв и ниже. Через 30-70 секунд после инъекции дыхание ослаблялось и ритм его становился нерегулярным. Это происходило на фоне депрессии ЭЭГ.

Мы полагаем, что нарушения в дыхании и ЭЭГ, отмечающиеся сразу вслед за введением яда, связаны с возбуждением хеморецепторов синокаротидной рефлексогенной зоны. С помощью методики С.С. Крылова (1956) (перфузия изолированного каротидного синуса кошки (*in vitro*) было показано, что инъекция растворов яда в ток перфузионной жидкости приводит к появлению характерной электрической активности в синусном нерве (рис. 3, А), связанной с воздействием пчелиного яда на синусные хеморецепторы. Следует отметить, что энергичная электрическая импульсация была зарегистрирована нами и в кишечных нервах, где она возникает при действии яда на хеморецептивные образования тонкого кишечника. В острых опытах на кошках (*in vivo*) было установлено, что инъекция яда в артерию петли тонкого кишечника вызывала в афферентных нервах электрические потенциалы с частотой 60-70 гц (рис.3, Б).

В заключение отметим, что наши исследования физиологических механизмов действия пчелиного яда находят живой отклик среди практических врачей.