



Биолог. журн. Армении, 1 (70), 2018

## ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕГРАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА ПРИ КИСЛОРОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕМБУТАЛА И УРЕТАНА

Н.Ю. АДАМЯН<sup>1</sup>, М.А. КАРАПЕТЯН<sup>1</sup>, Р.Յ. САРКИСЯՆ<sup>2</sup>,  
Т.А. АЙРАПЕТЯՆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>- Ереванский госуниверситет, кафедра физиологии человека и животных,

<sup>2</sup>-Институт физиологии им. Л.А.Орбели НА РА,  
nona01011966@mail.ru

Исследовалось изменение общего физиологического состояния организма под влиянием наркотических веществ (нембутал и уретан) в условиях острой кислородной недостаточности. Для оценки целостного состояния организма использован аппаратный комплекс “Биоскоп”. Показано, что комбинированное воздействие гипоксии и наркоза достоверно угнетает значения интегративных показателей организма. После снятия гипоксического фактора у интактных животных (только гипоксия) параметры сигнала становятся выше нормы, а у наркотизированных – ниже.

*Гипоксия – интегративный сигнал – уретан – нембутал*

Ուսումնասիրվել է օրգանիզմի ընդհանուր ֆիզիոլոգիական վիճակի փոփոխությունը թմրեց-  
նող նյութերի (նեմբուտալ և ուրետան) ազդեցությամբ թթվածնային անբավարարության պայ-  
մաններում: Որպես ընդհանուր վիճակի ցուցանիշ ուսումնասիրվել է ինտեգրատիվ ազդանշանը, որը  
ձևավորվում է օրգանիզմի կազմավորման տարբեր մակարդակների ֆունկցիոնալ համակարգերի  
փոխազդեցության արդյունքում: Հիպօքսիայի և թմրանյութերի համակցված ազդեցությունը  
հավաստիորեն ճնշում է ինտեգրատիվ ազդանշանի ուսումնասիրվող ցուցանիշները: Հիպօքսիկ  
գործոնի վերացումից հետո ինտակտ կենդանիների (միայն հիպօքսիա) ցուցանիշները նորմայից  
բարձր են լինում, իսկ թմրեցվածներին՝ ցածր:

*Հիպօքսիա – ինտեգրատիվ ազդանշան – նեմբուտալ – ուրետան*

We studied the influence of acute hypoxia and anesthetics (nembutal and uretan) on the organism's integrative signal registered on the surface of rats body with the use of apparatus complex “Bioscope”. The experiment results suggest that the integrative signal is sensitive in the case of oxygen deficiency conditions and an drugs. It is shown the combined use of hypoxia and narcotics redouble the inhibition effect of both factors.

*Hypoxia – integrative factor – Nembutal – uretan*

Ранее нами было исследовано влияние острой кислородной недостаточности на функциональные системы клеточного (электрическая активность нейронов некоторых структур мозга) и системного (электроэнцефалограмма, дыхание, сердечная деятельность) уровней организма [2-4]. Все эти эксперименты проводились в условиях острого опыта с применением наркотических веществ.

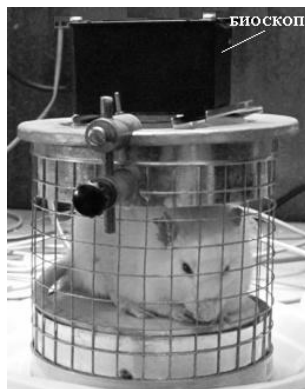
В настоящее время разработан аппаратный комплекс “Биоскоп”, позволяющий проводить неинвазивную оценку целостного состояния организма [7, 8]. С использованием указанной аппаратуры нами было исследовано влияние кислородного дефицита на интегративное состояние бодрствующих животных [4].

Очевидно, что для получения более полной картины адаптационной деятельности функциональных систем различного уровня организации и функционального состояния организма в целом представляется необходимым изучение характера изменения физиологического состояния целостного организма животных, подвергнутых воздействию наркотических веществ в условиях кислородной недостаточности.

Главной целью настоящей работы являлось изучение влияния нембутала и уретана на интегративные показатели состояния животных при кислородной недостаточности, а также проведение сравнительного анализа их влияния на целостное состояние организма.

**Материал и методика.** С использованием аппаратного комплекса “Биоскоп” проведены эксперименты на 12 бодрствующих белых крысах массой 180-200 г. Чтобы обеспечить неизменность расстояния от животного до датчика биоскопа (15-20 мм), крысы помещались в специально сконструированную камеру, ограничивающую возможность их перемещения (рис. 1). Камеру с животным по условиям эксперимента помещали в лабораторную барокамеру.

В начале каждого эксперимента проводилась 20-минутная контрольная регистрация функционального состояния животных ( $pO_2=142$  мм рт.ст.). После этого животные “поднимались” на высоту 7500-8000 м ( $pO_2=64-58$  мм рт.ст.) и в течение 20-ти мин проводилась регистрация их состояния в условиях гипоксического воздействия. Для оценки постстрессорного состояния крыс сразу после “спуска” также проводилась 20-минутная регистрация их состояния в условиях нормального атмосферного давления. Кислородная недостаточность в барокамере создавалась путем откачивания воздуха. “Подъем” и “спуск” животного в барокамере производили со скоростью 15-20 м/с.



**Рис. 1.** Дистанционная регистрация физиологического состояния бодрствующей крысы.

Нембутал вводили из расчета 30 мг/кг, уретан – 1 г/кг. Сон наступает через 4-5 мин после введения [6]. Для анализа полученных данных использовалась комплексная программа, разработанная в среде LabView. Определялись последовательные межпиковые временные интервалы сигналов (ВВ-интервалы). Методом быстрого преобразования Фурье строились спектральные распределения для исходных сигналов “Биоскопа” и рассчитывались их полная мощность (FFT) и средняя частота осцилляций (F).

Для анализа взяты 20-минутные отрезки записи. Достоверность различия рассчитанных показателей до подъема, на высоте и после спуска оценивалась с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости  $p<0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Известно, что в результате взаимодействия информационных сигналов, возникающих в функциональных системах разных уровней организаций, образуются определенные сигналы, несущие информацию об интегративном состоянии организма [7,8]. Эти сигналы очень чувствительны к различным экстремальным воздействиям [1]. Выяснилось, что некоторые параметры данного интегративного сигнала в условиях острой кислородной недостаточности несут определенные изменения [4].

У бодрствующих крыс в норме (до “подъема”) средняя частота осцилляций в 2 раза выше, чем у животных под наркозом (табл. 1, рис. 2). При острой гипоксии – на “высоте” 7,5-8 тыс. м у этих животных данный показатель повышается и после “спуска” (в условиях нормального атмосферного давления) существенно не меняется.

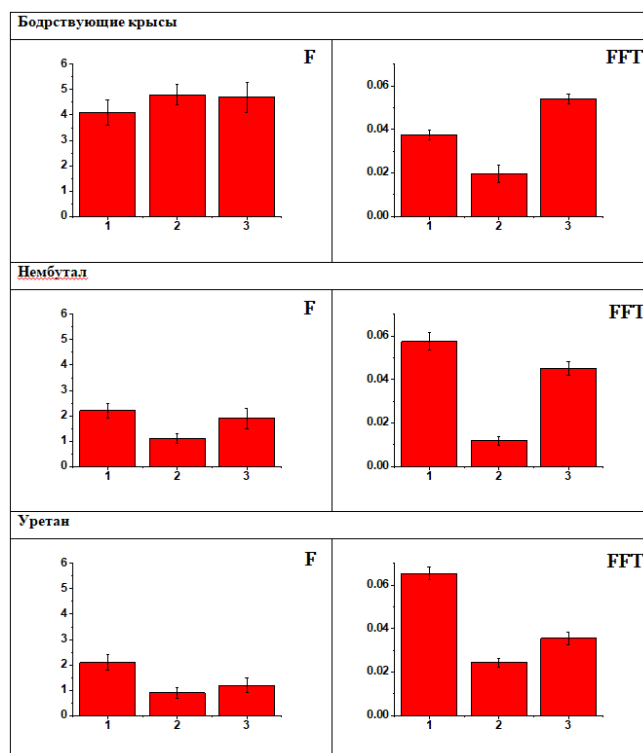
**Таблица 1.** Средняя частота осцилляции сигналов биоскопа (F) и мощность их спектрального распределения (FFT) у бодрствующих животных, а также при нембуталовом и уретановом наркозе.

<b>БОДРСТВУЮЩИЕ</b>	<b>До “подъема”</b>	<b>Высота 7,5-8 тыс. м</b>	<b>После”спуска”</b>
F (1/мин)	4.1±0.5	4.8±0.4	4.7±0.6
FFT	0.037±0.002	0.019±0.004	0.054±0.002
<b>НЕМБУТАЛ</b>			
F (1/мин)	2.2±0.3	1.1±0.2	1.9±0.4
FFT	0.057±0.004	0.011±0.002	0.045±0.003
<b>УРЕТАН</b>			
F (1/мин)	2.1±0.3	0.9±0.2	1.2±0.3
FFT	0.065±0.003	0.024±0.002	0.035±0.003

Другой показатель – мощность спектральной плотности сигналов “Биоскопа” бодрствующих крыс на “высоте” почти в 2 раза меньше, чем до “подъема”, а после “спуска” становится больше, чем в норме.

У крыс под наркозом (и при нембутале, и при уретане) в нормальных условиях частота осцилляций почти в 2 раза ниже, чем у бодрствующих. На “высоте” средняя частота осцилляций и при нембуталовом, и при уретановом наркозе падает примерно в 2 раза. После “спуска” у животных под нембуталовым наркозом наблюдается тенденция к восстановлению нормативных значений быстрее, чем у животных под уретановым наркозом. Под наркозом мощность спектра на высоте 7,5-8 тыс. м резко падает – при нембутале примерно в 5 раз, а при уретане почти в 3 раза. После “спуска” восстановление мощности спектра происходит медленнее, чем у бодрствующих крыс: через 20 мин после “спуска” этот показатель при нембутале остается в 1,3 раза ниже, чем до “подъема”, и в 1,8 раза ниже чем при уретане.

Известно, что в условиях острой кислородной недостаточности угнетается частота сердечных сокращений и дыхания, падает электрическая активность нейронов и суммарная активность клеток мозга [2, 3]. Однако некоторые показатели интегративного сигнала в этих условиях или активируются (частота осцилляции), или угнетаются (мощность спектра сигналов). А комбинированное воздействие гипоксии и наркоза достоверно угнетает эти показатели. Следует отметить, что после снятия гипоксического фактора у интактных животных (только гипоксия) параметры сигнала становятся выше нормы. Наши предыдущие опыты показали, что изменения показателей данного сигнала обладают определенной инерционностью. В данном случае у наркотизированных животных даже через 20 мин после гипоксии эти показатели остаются ниже, чем до “подъема”. Сравнение данных при нембуталовом и уретановом наркозе показывает, что вектор изменений под воздействием гипоксического стрессогенного фактора не меняется, но влияние уретана более выражено.



**Рис.2.** Изменение средней частоты осцилляции сигналов биоскопа (F) и мощности их спектрального распределения (FFT) у бодрствующих животных при нембуталовом и уретановом наркозе: 1-до “подъема”, 2-на высоте 7,5-8 тыс. м, 3-после “спуска”.

В научной литературе универсального ответа на вопрос о механизме действия веществ, вызывающих наркоз, нет. Исследователи считают, что общие анестетики могут быть разделены на две группы: вещества, взаимодействующие с мембранами нейронов за счет своих физических свойств, и вещества, оказывающие избирательное химическое действие на определенные клеточные рецепторы, участвующие в формировании ощущения боли. Неясностей остается достаточно. Так и не решен вопрос о том, каким образом столь разнообразные вещества и воздействия способны вызывать практически неразличимую картину наркоза [5].

Таким образом, у наркотизированных животных кислородная недостаточность приводит к достоверному снижению показателей интегративного сигнала организма, бесконтактно регистрируемого с поверхности тела. Сравнение данных, полученных при нембутале и уретане, показало, что в обоих случаях острая гипоксия угнетает частоту и мощность спектра сигналов “Биоскопа”, а после снятия стрессогенного фактора возвращение к норме происходит медленнее, чем у бодрствующих животных. Следует отметить, что наблюдаемые изменения при уретане более выражены.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Авиалумов А.Ш., Судаков К.В., Филаретов Г.Ф.* Новая информационная технология системной диагностики функциональной активности органов человека. Медицинская техника. 3, с.13-18, 2006.

2. *Акопян Н.С.* Электрофизиологические исследования деятельности мозга при гипоксии. Ереван, изд-во "Айастан", 1987.
3. *Акопян Н.С., Карапетян М.А., Саркисян Н.В.* Влияние лимбических структур на дыхание в условиях гипоксии. Успехи физиол. наук, М., 35, 4, с.41-48, 2004.
4. *Карапетян М.А., Адамян Н.Ю., Бадалян И.А.* Влияние острой кислородной недостаточности на интегративный сигнал организма. Новости медико-биологических наук, 14, 3, с.1-10, 2016.
5. *Прозоровский В.Б.* Механизмы наркоза. Наука и жизнь, 1, с.19-22, 2003 .
6. Руководство по анестезии. Под. ред. Бунятян А.А. М., Медицина, 656 с., 1994.
7. *Саркисян Р.Ш.* Новые аспекты функционирования биологических систем. Дисс. на соискание доктора биологических наук. Ереван. 2008.
8. *Draayer J.P., Grigoryan H.R., Sargsyan R. Sh., Ter- Grigoryan S.A.* Systems and Methods For Investigation of Living Systems. United States Patent Application Publication, US 2007/0149866 A1, Pub. Date: Jun. 28, 2007.

*Поступила 06.11.2017*