

4. Клоковский Б. Н., Шафранова В. П. Особенности нейрохир., 4, 54—56, 1962.
5. Клоковский Б. Н., Космарская Е. Н. Тр. междунар. симп., 15—26, Тбилиси, 1968.
6. Клоковский Б. Н. Циркуляция крови и мозгу, М., 1951.
7. Кокоратович М. А., Мелещенко А. А. Кардиология, 1, 106—113, 1973.
8. Мелконян Н. Н., Чилингарян А. М. Биол. журн. Армении, 39, 1, 54—57, 1986.
9. Мчедlishvili Г. И. Функция сосудистых механизмов головного мозга, Л., 1968.
10. Трофименко С. П., Гасвиль М. Д. Ж. фармакол. и токсикол., 3, 299—302, 1978.
11. Чилингарян А. М. Доклады АН АрмССР, 82, 1, 1986.
12. Чилингарян А. М. Ж. экпер. и клинич. медицины, 18, 5, 1977.
13. Alexander L., Putnam T. Res. Publ. a nerv. Ment. Dis. 18, 471, 1936.
14. Lindgren A. C. Helv. med. 1910.

Поступило 30.VII 1990 г.

Биол. журн. Армении, № 10—11.(43).1990

УДК 612.53.56

УЧАСТИЕ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР В СЕРОТОНИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА

Р. А. АРУТЮНЯН, Л. А. СЛАКОВА, ДЖ. К. ХАЧАТРЯН,
Г. Х. СААКЯН, К. Р. АРУТЮНЯН

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН Армении, Ереван

Установлено, что внутривенное введение серотонина вызывает гипотермический эффект, проявляющийся более выражено на фоне блокады бета-адренергических структур. Введение серотонина на фоне блокады альфа-адренергических структур вызывает гипертермический эффект. Делается вывод о том, что серотониновая регуляция температурного гомеостаза, кроме специфических серотониновых рецепторов, реализуется через норадренергические структуры организма.

Քննարկելի օրգանիզմի ջերմային հոմեոստազում սերոտինային կարգավորման գործում ալֆա և բետա-ադրենոսեպտորների դերի ռեգենսատորիզմը ապացուցել է, որ սերոտինի ներերակային ներարկումը նարոցում է հիպոթերմիա, որը խորանում է բետա-ադրենոսեպտորների ջրափակման մամակով: Ալֆա-ադրենոսեպտորների ջրափակման դեպքում սերոտինի ներերակային ներարկումը նարոցում է հիպերթերմիա: Իզոպրոպրենոլինով, որ սերոտինի ջերմակարգավորիչ հատկությունը բացի մենահատուկ ռեցեպտորներից իրականացվում է նաև օրգանիզմի նորադրեներգիկ ղեկավարման միջոցով:

It has been shown that intravenous injection of serotonin evokes hypothermic effect which displays deeper after blocation of B-adrenergic structures. Intravenous injection of serotonin after blocation of L-adrenergic structures evokes hyperthermic effect.

The results allow to point that serotonin regulation of temperature homeostase is realized by means of noradrenergic structures of organism, except special serotonin receptors.

Серотонин—температурный гомеостаз

Среди нейромедиаторов важное место в регуляции температурного гомеостаза организма занимает серотонин, обнаруженный в большом количестве как в центральной нервной системе, так и в других органах. Установлено, что его терморегуляторный эффект зависит от дозы, путей

введения в организм, вида животного, температуры среды и других биотических и абиотических факторов [1, 3, 5, 7—10]. Что касается роли норадренергических структур в серотониновой регуляции температурного гомеостаза организма, то этот вопрос требует выяснения. Имеется лишь предположение Вальева и Ковшарова [2], основанное на косвенных данных о том, что между уровнем серотонина в организме, температурой тела и катехоламинами существует определенная корреляция. В их опытах повышение температуры тела до 41° у крыс сопровождалось повышением уровня серотонина и норадреналина в крови и снижением адреналина. В этой связи перед нами стояла задача изучить влияние избирательной блокады альфа- и бета-адренорецепторов на серотониновую регуляцию температурного гомеостаза организма в пределах термонейтральной зоны ($19-21^{\circ}$) окружающей среды.

Материал и методики. Методом высокочувствительной термометрии у пенакоти- зированных кроликов определяли влияние внутривенного введения серотонина на терморегуляторные показатели организма на фоне блокады его норадренергических структур. Регистрировали температуру ободочной кишки, шейных мышц и средней ветви большой артерии ушных раковин.

Регистрацию температуры исследуемых точек проводили с помощью термопар, изготовленных из медной и константановой проволоки диаметром 0,1 мм, на 12-канальном самопишущем пеленциометре типа ЭИП-09-МЗ. Последний подключали к выходу фотоэлектрического усилителя типа Ф-116/2 с чувствительностью $0,013^{\circ}$ для кишечной и мышечной температур и $0,13^{\circ}$ для артериальной температуры. Для регистрации мышечной температуры термопару вводили в мышцы шеи на глубину 2,5—3 см, а температуру ободочной кишки определяли на глубине 6—7 см. Для измерения температуры большой артерии ушных раковин «рабочие» спай термопар перед каждым опытом прикрепляли к поверхности этой артерии. Специальное приучение кроликов к обстановке эксперимента позволило на спокойном животном в естественных физиологических условиях вести регистрацию температуры в течение нескольких часов.

Поставлены две серии опытов и в первой серии в течение 1,5 ч изучали влияние внутривенного введения серотонина дигидрохлорида в средней дозе 1,7 мг/кг на изменение терморегуляторных показателей у кролика в норме. Во второй серии исследовали аналогичные показатели на фоне блокады норадренергических рецепторов организма.

Опыты второй серии состояли из двух этапов. Вначале, в течение 30 мин, проводили регистрацию до установления плато исследуемых показателей, затем внутривенно вводили альфа-адреноблокатор (фентоламин гидрохлорид в дозе 3,26 мг/кг) или бета-адреноблокатор (обидан в дозе 1,0 мг/кг), через 30 мин после блокады адренорецепторов внутривенно вводили серотонин, после чего в течение 75 мин продолжали синхронное термографирование терморегуляторных показателей организма.

Работа выполнена на 9 кроликах: поставлено 42 опыта, из которых 24 проведены в первой серии, а 18 — во второй.

Результаты и обсуждение. Результаты первой серии экспериментов показали, что внутривенное введение серотонина вызывает достоверный ($P < 0,01$) гипотермический эффект: температура ободочной кишки и шейных мышц в течение 75 мин снижалась в среднем на $0,31-0,45^{\circ}$, а температура большой артерии ушных раковин — в среднем на $0,59^{\circ}$ (табл. 1).

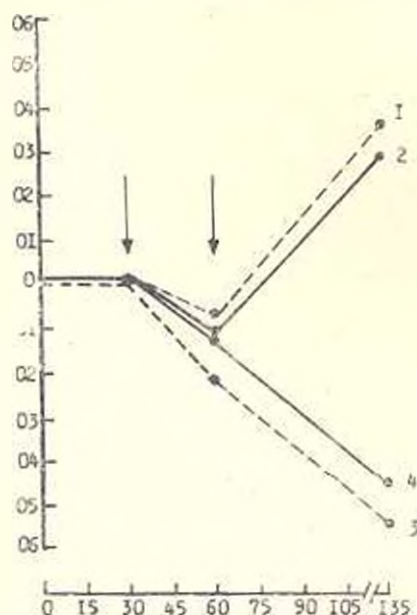
Во второй серии опытов было установлено, что введение серотонина на фоне блокады бета-адренергических структур углубляет указанный эффект, приводя к снижению температуры ободочной кишки и скеле-

Таблица 1. Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма кроликов после внутривенного введения серотонина

Показатель	Характер опыта		
	Контроль $M_1 \pm m_1$	Серотонин $M_2 \pm m_2$	Значение Р
Температура ободочной кишки	38.79 ± 0.09	38.44 ± 0.13 (-0.31)	< 0.01
Температура шейных мышц	38.9 ± 0.14	38.45 ± 0.11 (-0.45)	< 0.02
Температура большой артерии ушных раковин	34.97 ± 1.45	28.79 ± 2.4 (-5.59)	< 0.05

Примечание: в скобках указана ΔT .

ной мускулатуры в среднем на $0.45-0.54^\circ$ (рис.), а температуры большой артерии ушных раковин—в среднем на 7.86° (табл. 2).



Изменение температуры шейных мышц и ободочной кишки на фоне блокады nor-адренергических структур организма. По оси абсцисс—время опыта в минутах; по оси ординат— ΔT шейных мышц и ободочной кишки, соответственно на фоне блокады альфа-адренорецепторов (1 и 2) и бета-адренорецепторов (3 и 4). Стрелками показано время введения блокаторов (первая стрелка) и серотонина (вторая стрелка).

Таблица 2. Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма кроликов после внутривенного введения серотонина на фоне блокады бета-адренергических структур

Показатель	Характер опыта			Значение Р между M_1 и M_2
	Контроль $M_1 \pm m_1$	Облава $M_2 \pm m_2$	Серотонин $M_3 \pm m_3$	
Температура ободочной кишки	38.70 ± 0.05	38.57 ± 0.06 (-0.13)	38.2 ± 0.13 (-0.45)	< 0.01
Температура шейных мышц	38.96 ± 0.09	38.73 ± 0.11 (-0.23)	38.42 ± 0.16 (-0.54)	< 0.001
Температура большой артерии ушных раковин	32.71 ± 1.9	28.18 ± 1.0 (-4.53)	24.85 ± 1.15 (-7.86)	< 0.01

Примечание: в скобках указана ΔT .

Внутривенное введение серотонина на фоне блокады альфа-адренорецепторов организма вызвало обратный эффект: температура ободочной кишки в течение 75 мин повышалась в среднем на $0,27^{\circ}$, температура шейных мышц — на $0,31^{\circ}$. Что касается температуры большой артерии ушных раковин в указанных условиях, то она снижалась в среднем на $3,17^{\circ}$, или в 2,5 раза меньше, чем при введении серотонина на фоне блокады бета-адренорецепторов (табл. 3).

Таблица 3 Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма кроликов после внутривенного введения серотонина на фоне блокады альфа-адренергических структур

Параметры	Характер опыта			Значение P между M_1 и M_2
	Контроль $M_1 \pm m_1$	Фентоламин $M_2 \pm m_2$	Серотонин $M_3 \pm m_3$	
Температура ободочной кишки	$38,9 \pm 0,08$ ($-0,11$)	$38,90 \pm 0,09$ ($-0,27$)	$39,18 \pm 0,14$ ($+0,27$)	$<0,05$
Температура шейных мышц	$38,94 \pm 0,12$	$38,87 \pm 0,09$ ($-0,07$)	$39,30 \pm 0,14$ ($+0,44$)	$0,10$
Температура большой артерии ушной раковины	$33,57 \pm 1,2$	$32,94 \pm 0,43$ ($-0,62$)	$30,39 \pm 0,58$ ($-3,17$)	$=0,05$

Примечание: в скобках указана ΔT .

Полученные данные позволяют предположить, что механизм снижения температуры большой артерии ушных раковин после внутривенного введения серотонина обусловлен непосредственным возбуждением альфа-адренорецепторов периферических кровеносных сосудов, наступлением реакции вазоконстрикции и уменьшением количества циркулирующей крови по периферическим сосудам. Такое предположение подтверждается данными второй серии экспериментов, которые показывают, что внутривенное введение серотонина на фоне блокады бета-адренорецепторов вызывает более сильный (в 2,5 раза) вазоконстрикторный эффект и температура артериальных сосудов снижается значительно больше (в среднем $7,86^{\circ}$), чем на фоне блокады альфа-адренорецепторов (в среднем $3,17^{\circ}$).

Механизм серотонинового снижения температуры большой артерии ушных раковин при блокаде альфа-адренорецепторов следует объяснить возбуждением периферических D-серотонинреактивных структур, которые по своим функциям не отличаются от сосудистых альфа-адренорецепторов. Что касается механизма снижения температуры «ядра» организма при внутривенном введении серотонина как в норме, так и на фоне блокады бета-адренорецепторов, то известно, что в зависимости от дозы и путей введения, он то ингибирует, то активирует симпатoadrenalную систему организма, осуществляя свое действие путем освобождения или торможения выделения норадреналина из симпатических окончаний. Кроме того, установлено, что калоригенное влияние норадреналина и других катехоламинов реализуется через бета-адренергические структуры организма [6]. Исходя из этого, следует предположить, что снижение температуры ободочной кишки и скелетной муску-

татуры при системном введении серотонина в организм, с одной стороны, является результатом уменьшения активности симпатoadреналовой системы и снижения уровня норадреналина в крови, с другой—следствием выключения функции бета-адренорецепторов, что приводит к снижению общего метаболизма и теплопродукции в организме. Эти данные также подтверждаются результатами опытов [6], в которых блокада бета-адренорецепторов резко снижала сократительный термогенез в организме.

Механизм серотонинового повышения температуры «ядра» на фоне блокады альфа-адренорецепторов сложен и недостаточно ясен. Надо полагать, что блокада альфа-адренорецепторов усиливает калоригенное действие серотонина, реализуемое через выделение норадреналина и активацию бета-адренергических структур организма. Это предположение подтверждается данными о повышении температуры ободочной кишки и скелетной мускулатуры (в среднем на $0,27-0,34^{\circ}$).

Полученные данные позволяют предположить, что серотониновая регуляция температурного гомеостаза организма, осуществляемая с помощью специфических серотониновых рецепторов, реализуется также через норадренергические структуры организма, на фоне блокады бета-адренорецепторов вызывая гипотермический эффект, а на фоне блокады альфа-адренорецепторов—гипертермический.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бани Н. С., Коротков С. В. и др. В кн.: Физиология и фармакология терморегуляции, 46—60, Минск, 1978.
2. Вильясова А. М., Ковширова С. И. В кн.: Теоретические и практические вопросы терморегуляции в норме, 46—47, Л., 1974.
3. Гилев А. П. Автореф. докт. дисс., 48, М., 1970.
4. Лукьянов Н. Ю. В кн.: Физиологические механизмы адаптации, 54—57, Иваново, 1986.
5. Лупенко В. М. В кн.: Центральные механизмы вегетативной нервной системы, 231—234, Ереван, 1975.
6. Настухов Ю. Ф., Еремченко Т. М. В кн.: Важнейшие теоретические и практические проблемы терморегуляции, 30—32, Новосибирск, 1982.
7. Bligh J. In: Recent studies of hypothalamic functions, 315—327, Basel, S. Karger, 1974.
8. Breese G. R., Moore R. A. J. Pharmacol. and exp. therap. 12, 3, 91—602, 1972.
9. Feldberg W. In: The hypothalamus, New-York Acad. press, 213—232, 1970.
10. Feldberg W. In: The hypothalamus, New-York, Acad. press, 213—232, 1970.

Поступило 3.1 1990