ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ: ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ
т. XXX, № 10. 1977

УДК 612.451.13

С. К. КАРАПЕТЯН, Р. А. АРУТЮНЯН

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ЦЕНТРАЛЬНЫХ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР НА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЮ У КРОЛИКОВ

Показано, что блокада α-адренорецепторов сосудов уха ускоряет появление сосудистой терморегуляторной реакции (СТР), а блокада α-адренорецепторов медиальной преоптической (МПО) области гипоталамуса задерживает.

Блокада β-адренорецепторов сосудов уха тормозит сосудистую реакцию, а блокада этих рецепторов МПО гипоталамуса ускоряет ее появление.

Предполагается, что возбуждающие импульсы от терморецепторов гипоталамуса к эффекторам термогенеза осуществляются α-адренорецепторами, а тормозящие—β-адренорецепторами.

Нашими работами [1, 2] было установлено, что внутривенное введение норадреналина в дозе 10 мкг/кг/мин снижает температурный порог возникновения СТР и почти в два раза ускоряет латентный период ее появления. Интравентрикулярное и интрагипоталамическое введение норадреналина, наоборот, повышает температурный порог возникновения этой реакции и удлиняет латентный период ее появления.

По данным одних авторов [3, 4], центральное введение норадреналина вызывает гипотермию, а согласно другим [5], вызывает гипертермию. Эксперименты [6] показали, что в условиях высоких температур среды (30°) внутримозговое введение норадреналина в дозе 1—2 мг не оказывает влияния на сократительный термогенез организма, а при низкой температуре среды (—1°) резко угнетает этот вид термогенеза у крыс, снижает потребление кислорода и температуру тела. По наблюдениям других авторов [7], при температуре среды 0° интравентрикулярное введение норадреналина в дозе 10 мкг/кг снижает электрическую активность мышц у кроликов на 50%, а температуру тела—на 1,0°.

В условиях термонейтральной зоны введение норадреналина в передний гипоталамус усиливало термогенез и повышало потребление кислорода у морских свинок на 50%, а температуру тела—на 0,5° [8].

Другими исследованиями [7, 9, 11] было показано, что блокада α-адренорецепторов фентальамином у кошек вызывает гипертермию, а блокада β-адренорецепторов индералом—гипотермию. У кроликов в первом случае наблюдается гипотермия, а во втором—гипертермия, что, видимо, можно объяснить видовыми особенностями этих животных.

Приведенные литературные данные показывают, что изменение теплообмена организма под влиянием различных адреноблокаторов зависит от дозы и места вводимого препарата. В связи с этим возник-

ла необходимость исследовать роль периферических и центральных адренергических структур организма в регуляции теплообмена организма.

Материал и методика. Опыты проводились на кроликах. Определяли центральную температуру в области печени, сонной артерии и прямой кишки с точностью 0,02°, периферическую температуру на ушных раковинах, а также камеры—с точностью 0,1°. Одновременно определялись электрическая активность мышц, частота дыхания, прирост и скорость повышения центральной и периферической температуры тела, теплосодержание в организме и индекс циркуляции крови до появления сосудистой терморегуляторной реакции.

Для определения температуры печени и сонной артерии «рабочие» спаи, изготовленные из медной и константановой проволоки диаметром 0,12 мм, хронически вживлялись в печень и под адвентицию сонной артерии. Концы этих термопар из-под кожи выводились на спину и помещались в особый колпачок. «Рабочие» спаи, измеряющие другие точки организма, прикреплялись к животному перед опытом. «Свободные» спаи всех термопар помещались в ультратермостат типа У-10, где соблюдалась эталонная температура. Измерение температуры кожи ушной раковины («закрытое» ухо), которая служила тестом на начало СТР, производилось особым способом; помещалась в сосуд «Дьюара», вокруг которого циркулировала холодная вода, и независимо от температуры камеры, в сосуде поддерживалась постоянная температура. Левое ухо оставалось открытым и подвергалось действию температуры камеры.

Запись температуры всех точек производилась 6-и канальным самопишущим потенциометром типа ЭППО9-М3. Прирост центральной и периферической температуры организма определялся по формуле $\Delta T = T_2 - T_1$, а скорость ее повышения—по формуле $VT = \frac{T_2 - T_1}{T}$, где T—время в мин, T_1—температура в начале нагрева животного T_2—температура в момент появления сосудистой реакции. Теплосодержание определялось по формуле $Q = C \cdot M \left| \frac{T_n^2 + T_c^2 + T_R^2}{3} + \frac{T_n^1 + T_c^1 + T_R^1}{3} \right|$, где C—теплоемкость живых тканей, равная 0,83, M—масса кролика, равная в наших опытах 2700—3000 г, T_n^1, T_R^1, T_c^1—средняя температура печени, ректальной и сонной артерии в начале нагрева животного, T_n^2, T_R^2, T_c^2 — те же температуры в момент появления сосудистой реакции. Q—измерение теплопродукции в каллориях. Индекс циркуляции крови определяли по формуле $\frac{T_к - T_в}{T_c - T_к}$, где $T_к$ — температура кожи, $T_в$—температура воздуха, T_c—центральная температура. Электрическая активность бедренных мышц определялась биполярным отведением электродов. Биотоки мышц усиливались усилителем типа УБП2—03. С усилителя сигнал поступал на осциллограф для фотографирования и на частотомер типа Ч-3-33 для подсчета количества импульсов за единицу времени.

Частота дыхания регистрировалась с помощью датчика, заполненного угольным порошком, сигналы от которого поступали на вход усилителя постоянного тока типа У-37. На выходе последнего стоял самописец типа Н-37, регистрирующий процесс дыхания. Подсчет дыхания велся по кривой дыхательных движений.

Для изучения роли периферических (сосуды уха) и центральных (гипоталамус) адренергических структур в теплообмене организма адреноблокаторы вводились внутривенно и в МПО переднего гипоталамуса, куда вставлялась канюля из инъекционной иглы по координатам (3А, 1, 5Л, 14Н) атласа [12]. Каждый опыт состоял из двух частей. В первой части проводилось контрольное исследование, во время которого камера нагревалась и регистрировались все параметры до появления СТР. Затем камера охлаждалась до исходных параметров, после чего вновь нагревалась и начина-

лась вторая часть опыта под внутривенным или внутригипоталамическим влиянием α-адреноблокатора—дигидроэрготоксина и β-адреноблокатора—индерала.

Результаты и обсуждение. Влияние блокады периферических и центральных α-адренергических структур организма на СТР и некоторые показатели теплообмена организма. Результаты первой серии опытов показали, что если в контроле сосудистая реакция появлялась в среднем через 29,8 мин после нагрева животного (или при пороге центральной температуры—38,04—38,30°), то после блокады α-адренорецепторов сосудов уха внутривенным введением дигидроэрготоксина в дозе 0,3 мг/кг реакция появлялась через 17,0 мин ($P<0,001$) после нагрева животного или при пороге центральной температуры—37,61—38,2° (табл. 1, рис. 1).

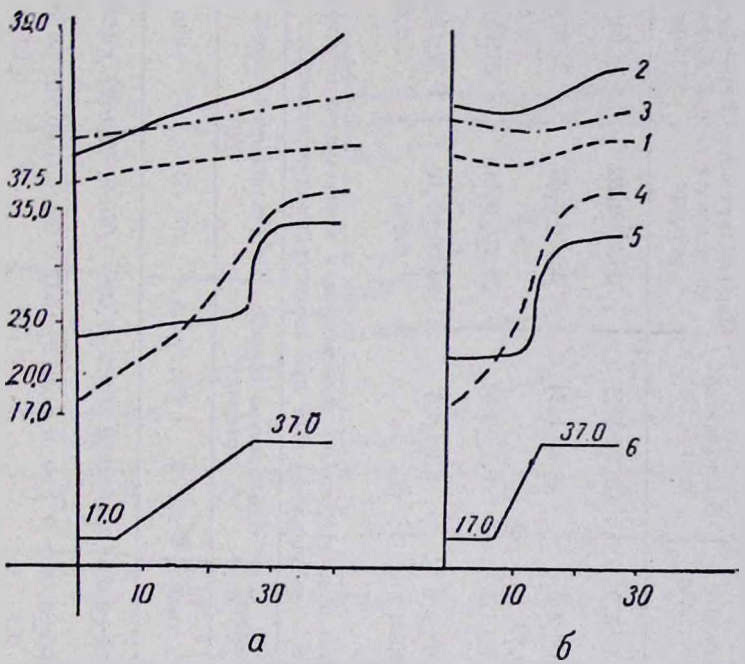

Рис. 1. 1. Ректальная температура. 2. Температура печени. 3. Температура сонной артерии. 4. Температура свободного уха. 5. Температура «закрытого» уха. 6. Температура камеры с низкой и высокой температурой, а—нагрев животного без фармакологического препарата, б—нагрев животного с внутривенным введением дигидроэрготоксина; на оси абсцисс—время в мин, на оси ординат—центральная и периферическая температура.

Блокада α-адренорецепторов сосудов уха снижала скорость повышения центральной температуры. Если до блокады она повышалась со скоростью 0,002—0,01°/мин, то после блокады—0,001—0,005°/мин (табл. 2). Теплосодержание в первом случае повышалось со скоростью 16,0 кал/мин, а во втором—13 кал/мин. Что касается изменения температуры «закрытого» уха, то во время реакции она в контроле повышалась в среднем на 11,0°, а в опыте—9,2°.

Таблица 1

Пороги центральной и периферической температуры организма, латентный период появления и продолжительность СТР при введении дигидроэрготоксина

Характер опыта	Латентный период, мин	Продолжительность, мин	Температура печени в начале реакции	Температура сонной артерии в начале реакции	Ректальная температура в начале реакции	Прирост температуры „закрытого" уха в период реакции
Контроль	29,8±3,5	7,3±1,21	38,3±0,26	38,04±0,2	38,12±0,13	11,0±1,7
Дигидроэрготоксин внутривенно (0,3 кг/кг)	17,0±2,5	8,4±1,34	38,2±0,23	37,61±0,36	38,10±0,08	9,2±1,6
Значимость „P"	0,001	—	0,8	0,5	0,2	—
Контроль	19,0±1,3	7,7±0,88	38,37±0,14	37,65±0,05	37,92±0,09	15,24±0,38
Дигидроэрготоксин в МПО гипоталамуса (0,03 мг/кг)	29,0±2,1	6,5±0,3	38,50±0,19	37,83±0,02	38,04±0,09	12,02±0,53
Значимость „P"	0,001	—	0,001	0,001	0,2	—

Таблица 2

Прирост и скорость повышения центральной и периферической температуры, а также теплосодержания в организме от начала нагрева животного до появления СТР при введении дигидроэрготоксина

Характер опыта	Температура печени		Температура сонной артерии		Ректальная температура		Температура „закрытого" уха		Теплосодержание, кал.	
	ΔT, °C	VT, °/мин	ΔT, °C	VT, °/мин	ΔT, °C	VT, °/мин	ΔT, °C	VT, °/мин	общее	мин
Контроль	0,2±0,03	0,007±0,001	0,34±0,02	0,010±0,006	0,07±0,009	0,0023±0,0003	2,9±0,4	0,097±0,008	498±33,0	16,0±1,3
Дигидроэрготоксин внутривенно (0,3 мг/кг)	0,09±0,03	0,005±0,003	0,2±0,01	0,0012±0,003	0,05±0,004	0,0028±0,0002	1,4±0,05	0,01±0,004	224±26,0	13,0±1,0
Значимость „P"	—	0,5	—	0,001	—	0,02	—	—	—	—
Контроль	0,16±0,015	0,008±0,002	0,19±0,61	0,010±0,001	0,16±0,030	0,008±0,003	1,16±0,3	0,064±0,011	422±7,1	22,2±0,38
Дигидроэрготоксин в МПО гипоталамуса (0,03 мг/кг)	0,17±0,074	0,006±0,001	0,22±0,01	0,007±0,002	0,2±0,047	0,007±0,002	2,42±0,38	32,08±0,01	471±11,8	16,3±0,33
Значимость „P"	—	0,02	—	0,05	—	0,2	—	—	—	0,001

Индекс циркуляции крови в период сосудистой реакции, следовательно, и теплоотдача через сосуды уха, увеличивались в 2,5 раза, а после блокады α-адренорецепторов уха—в 2,1 раза.

Эксперименты показали, что блокада α-адренергических структур МПО гипоталамуса вызывает обратный эффект, по сравнению с блокадой тех же структур в кровеносных сосудах. Из данных табл. 1 видно, что в контроле сосудистая реакция появлялась в среднем через 19,0 мин после нагрева животного или при пороге центральной температуры организма в среднем 37,65—38,37°. После блокады α-адренорецепторов МПО гипоталамуса реакция появилась через 29 мин после нагрева животного или при пороге центральной температуры 37,83—38,50°, $P<0,001$ (табл. 1, рис. 2). Блокада центральных α-адренорецепторов

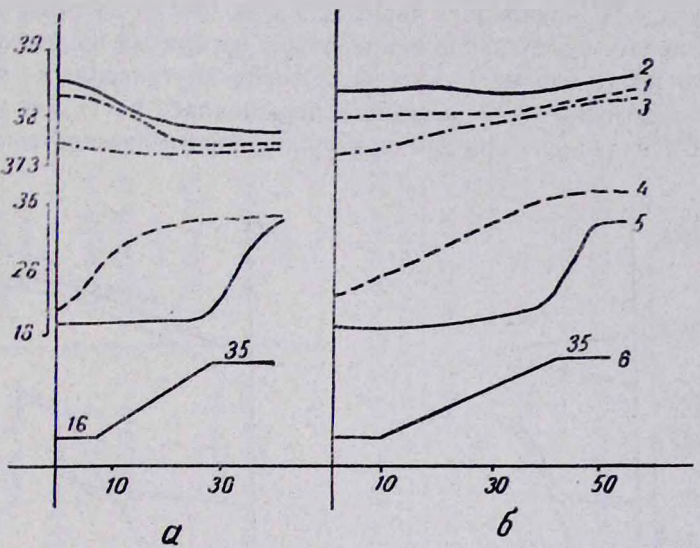

Рис. 2. Б—нагрев с внутригипоталамическим введением дигидроэрготоксина. Остальные показатели те же, что на рис. 1.

снижала интенсивность теплосодержания в организме и скорость повышения центральной температуры тела. Если в контроле теплосодержание в латентном периоде повышалось в среднем на 22,2 кал/мин, то в опыте—со скоростью 16,3 кал/мин. Температура печени, сонной артерии и прямой кишки в первом случае повышалась со скоростью 0,008—0,01°/мин, а во втором—0,007°/мин, $P<0,05$ (табл. 2). Температура «закрытого» уха в период сосудистой реакции до блокады α-адренорецепторов гипоталамуса повышалась в среднем на 15,24°, а после блокады—на 12,02°.

Индекс циркуляции крови (или теплоотдача) в первом случае увеличивался в 5 раз (0,19—1,005, $P<0,001$), а во втором в 7 (0,18—1,32, $P<0,05$).

Изучение изменения биотоков мышц установило, что в условиях нагрева животного при температуре камеры от 16 до 37° частота им-

пульсов мышц в контроле снижалась с 144 до 107 имп/сек ($P<0,001$), а в опыте—с 150 до 123 имп/сек ($P<0,05$).

Влияние блокады периферических и центральных β-адренергических структур организма на СТР и некоторые показатели теплообмена организма. Из результатов первой серии опытов можно предположить, что ускорение сосудистой терморегуляторной реакции при непосредственной блокаде α-адренорецепторов сосудов уха дигидроэрготоксином, обусловлено действием β-адренорецепторов (вазодилятаторов) и имеет периферическое происхождение. Чтобы убедиться в этом, нами была проведена вторая серия опытов по изучению влияния блокады периферических и центральных β-адренергических структур организма на теплообмен.

Эксперименты показали, что если до блокады β-адренорецепторов сосудов уха СТР появлялась через 22,9 мин после нагрева животного (или при пороге центральной температуры организма в среднем 37,70—38,40°), то после блокады этих рецепторов внутривенным введением индерала в дозе 1,5 мг/кг реакция задерживалась на 11 мин (табл. 3, рис. 3) и появлялась при температурном пороге печени, сонной арте-

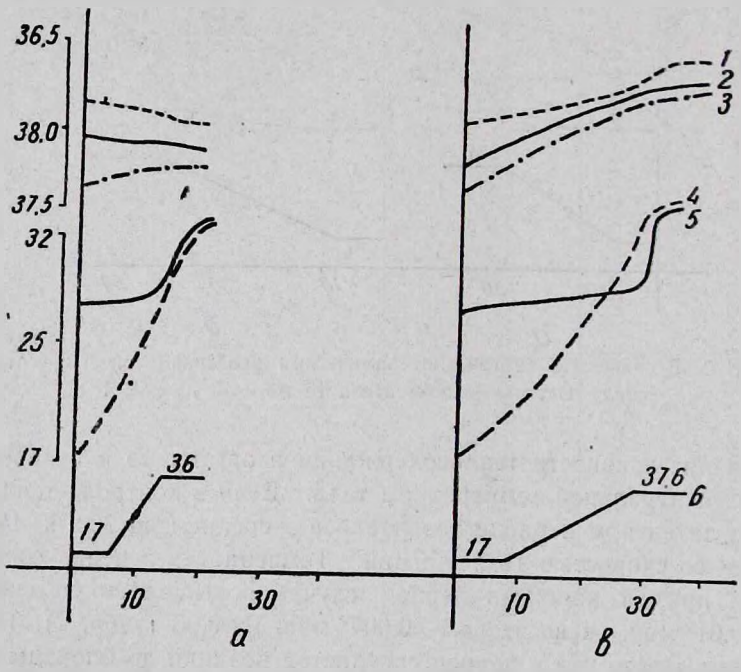

Рис. 3. В—нагрев с внутривенным введением индерала. Остальные показатели те же, что на рис. 1.

рии и прямой кишки 37,80—38,50°. Блокада периферических β-адренергических структур организма снижала интенсивность повышения центральной температуры и теплосодержание в организме в пределах 0,005°/мин и 10 кал/мин ($P<0,001$, табл. 4).

Таблица 3

Пороги центральной и периферической температуры организма, латентный период появления и продолжительность СТР при введении индерала

Характер опыта	Латентный период, мин	Продолжительность, мин	Температура печени в начале реакции	Температура сонной артерии в начале реакции	Ректальная температура в начале реакции	Прирост температуры „закрытого" уха и период реакции
Контроль	22,9±2,8	8,7±1,3	38,40±0,14	37,79±0,19	37,70±0,16	5,4±0,68
Индерал внутривенно (1,5 мг/кг)	33,9±2,3	5,18±0,9	38,50±0,19	37,90±0,10	37,80±0,08	5,8±0,9
Значимость „P"	0,001	—	0,5	0,01	0,02	—
Контроль	31,2±5,7	5,3±0,46	39,04±0,34	38,55±0,14	38,29±0,26	7,42±1,39
Индерал в МПО гипоталамуса (0,06 мг/кг)	23,2±3,1	5,0±0,54	38,90±0,34	38,28±0,12	38,18±0,20	7,29±1,30
Значимость „P"	0,05	—	0,01	0,02	0,001	—

Таблица 4

Прирост и скорость повышения центральной и периферической температуры, а также теплосодержания в организме от начала нагрева до появления СТР при введении индерала

Характер опыта	Температура печени		Температура сонной артерии		Ректальная температура		Температура „закрытого" уха		Теплосодержание, кал.	
	ΔT, °C	VT, °/мин	ΔT, °C	VT, °/мин	ΔT, °C	VT, °/мин	ΔT, °C	VT, °/мин	общее	мин
Контроль	0,3±0,03	0,013±0,0006	0,38±0,07	0,016±0,001	0,1±0,05	0,005±0,0001	1,9±0,3	0,08±0,001	766±30,0	35,0±1,7
Индерал внутривенно (1,5 мг/кг)	0,31±0,01	0,009±0,0003	0,5±0,05	0,014±0,001	0,15±0,05	0,004±0,0008	4,1±0,5	0,12±0,001	860±50,0	25,0±1,9
Значимость „P"	—	0,001	—	0,01	—	0,001	—	—	—	0,001
Контроль	0,1±0,03	0,003±0,0003	0,20±0,03	0,006±0,0005	0,21±0,05	0,006±0,001	1,87±0,56	0,055±0,001	384±27,6	11,29±1,25
Индерал в МПО гипоталамуса (0,06 мг/кг)	0,12±0,04	0,005±0,001	0,38±0,06	0,016±0,001	0,18±0,02	0,008±0,001	1,03±0,24	0,044±0,001	512±65,0	22,2±2,8
Значимость „P"	—	0,001	—	0,05	—	0,05	—	—	—	0,05

Что касается прироста температуры «закрытого» уха в период вазодилятации, то в контроле она повышалась всего на 5,4°, а в опыте—на 5,8°. Индекс циркуляции крови в первом случае увеличивался в 1,7 раза, а во втором—2,5 раза.

Электрическая активность мышц до введения индерала при температуре камеры 16° составляла 161 имп/сек, а при температуре среды 40°—94 имп/сек ($P<0,02$). После введения индерала соответственно 170 и 90 ($P<0,001$). Частота дыхания в первом случае равнялась соответственно 50 и 70, а во втором—43 и 61 ($P<0,02$).

Результаты опытов показали, что блокада β-адренергических структур МПО гипоталамуса в большинстве случаев ускоряла появление СТР и снижала порог центральной температуры организма в момент появления этой реакции. Если до блокады этих адренергических структур мозга сосудистая реакция наблюдалась в среднем через 34,2 мин после нагрева животного или при пороге центральной температуры организма 38,29—39,04°, то после блокады она появлялась через 23,2 мин или при пороге центральной температуры 38,18—38,90° (табл. 3, рис. 4). Что касается теплосодержания, то после введения индерала

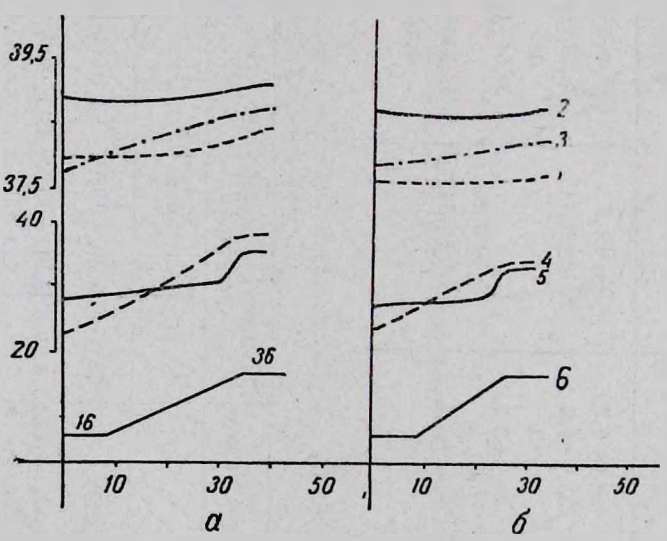

Рис. 4. Б—нагрев с внутригипоталамическим введением индерала. Остальные показатели те же, что на рис. 1.

оно повышалось в 2 раза быстрее контроля (соответственно 11,29 и 22,2 кал/мин, $P<0,05$). Центральная температура в первом случае повышалась со скоростью 0,005—0,016°/мин, а во втором случае—0,003—0,006°/мин (табл. 4). Прирост температуры «закрытого» уха в период СТР соответственно составил 7,29 и 7,42°.

Блокада β-адренергических структур гипоталамуса особых изменений в циркуляции крови, в частоте дыхания и мышечных сокращений не вызывала. Как до, так и после блокады, циркуляция крови или

теплоотдача увеличивалась в среднем в 1,9 раза, т. е. от 0,30 до 0,57. Частота дыхания в обоих случаях увеличивалась в среднем на 1,5 раза или от 33 до 54, а частота импульсов мышц снижалась на 47—50 имп/сек (соответственно от 133 до 83 и от 150 до 103 имп/сек).

Возникал вопрос: действительно ли ускорение или торможение сосудистой терморегуляторной реакции является результатом блокады периферических или центральных адренергических структур организма или это результат адаптации животного ко второму нагреву. Дополнительные опыты, в которых в течение одного эксперимента проведено два нагрева без фармакологического препарата, или три нагрева (первый и третий нагрев без препарата, а второй—с введением в МПО гипоталамуса физиологического раствора), подтвердили, что полученные результаты действительно являются эффектом блокады адренергических структур организма (рис. 5).

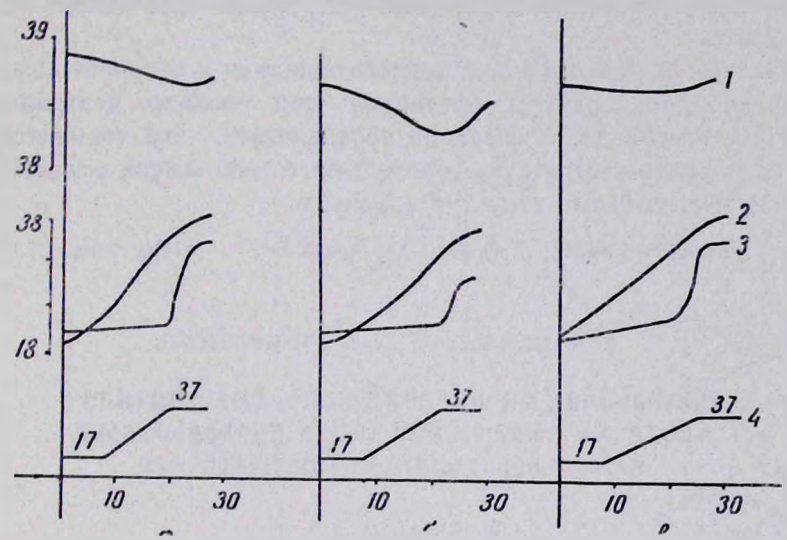

Рис. 5. 1. Ректальная температура. 2. Температура свободного уха. 3. Температура уха в Дьюаре. 4. Температура камеры с низкой и высокой температурой. а и б—первый и третий нагрев животного без фармакологического препарата. б—второй нагрев с введением в МПО гипоталамуса физиологического раствора в объеме 0,06 мл/кг. Остальные показатели те же, что на рис. 1.

Обобщая полученные данные, можно заключить, что блокада периферических α-адренорецепторов ускоряет появление сосудистой терморегуляторной реакции и снижает порог центральной температуры организма в момент ее появления, а блокада центральных α-адренорецепторов вызывает обратный эффект. Противоположный результат получается при выключении β-адренергических структур организма. В этом случае блокада его периферических концов тормозит сосудистую терморегуляторную реакцию, а блокада центральных концов ускоряет появление этой реакции. Снижение скорости увеличения центральной

температуры организма и интенсивности теплосодержания при блокаде периферических α-адренорецепторов указывает, что ускорение сосудистой терморегуляторной реакции не обусловлено активацией несократительного термогенеза, а скорее всего имеет периферическое происхождение и является эффектом влияния β-адренорецепторов сосудов уха, блокада которых задерживает сосудистую реакцию. Кроме того, сказанное подтверждается показателем температуры печени, являющейся основным органом несократительного термогенеза, где в контроле температура повышалась в 1,4 раза быстрее опытного (соответственно 0,007 и 0,005°/мин).

Снижение интенсивности увеличения теплосодержания и скорости повышения температуры в печени при блокаде центральных α-адренергических структур дает основание предполагать, что возбуждающие импульсы от теплочувствительных нейронов МПО гипоталамуса к эффекторам термогенеза осуществляются α-адренергическими структурами мозга.

Увеличение интенсивности теплосодержания и скорости повышения центральной температуры организма при блокаде центральных β-адренорецепторов дает основание предполагать, что тормозящие импульсы от теплочувствительных нейронов гипоталамуса осуществляются β-адренергическими структурами мозга.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР Поступило 17.VI 1977 г.

Ս. Կ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ռ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ԵՎ ԾԱՅՐԱՄԱՍԱՅԻՆ ԱԴՐԵՆԱԶԳԱՅՈՂ ԳՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲԼՈԿԱԴԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՋԵՐՄԱԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ապացուցված է, որ ականջախեցու արյան անոթների α-ադրենաընկալիչների բլոկադան արագացնում է ջերմակարգավորման անոթային ռեակցիան, իսկ β-ադրենաընկալիչների բլոկադան ուշացնում է այն։

Հիպոթալամուսի α-և β-ադրենաընկալիչների բլոկադայի ժամանակ ստացվում է հակառակ արդյունք։ Առաջին դեպքում ռեակցիան ուշանում է, իսկ երկրորդ՝ արագանում։

Ենթադրվում է, որ հիպոթալամուսի ջերմաընկալիչներից ջերմարտադրող օրգանների վրա խթանիչ ազդեցությունը իրականացվում է α-ադրենաընկալիչների միջոցով, իսկ արգելակիչ ազդեցությունը՝ β-ադրենաընկալիչների միջոցով։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карапетян С. К., Иванов К. П., Арутюнян Р. А.* Журн. эксп. и клин. мед. АН Арм ССР, 16, 1, 10, 1976.

2. *Карапетян С. К., Иванов К. П., Арутюнян Р. А.* Журн. эксп. и клин. мед. АН Арм. ССР, 16, 4, 49, 1976.
3. *Brittian R. T.* J. Physiologi, 192, 805, 167.
4. *Rolph M. J.* J. Physiologi, 240, 295, 1974.
5. *Калинина Н. А., Ренин И. С.* Физиол. журнал СССР, 54, 11, 1370, 1968.
6. *Findlay J. D.* J. Physiologi 194, 809, 1968.
7. *Ларюхина Т. М.* Автореф. канд. дисс., 1975.
8. *Leisberger E.* Pflügers Arch. 332, 152, 1971.
9. *Лупандин В. Ю.* Фармакология терморегуляции. Лекция на I-ой Всесоюзн. конф. школы семинара, Петрозаводск, 1976.
10. *Пастухов Ю. Ф.* Теоретические и практические вопросы терморегуляции в норме и патологии, 117, Л., 1974.
11. *Ткачев А. В.* В трудах XII съезда физиологов СССР, 2, 175, Тбилиси, 1975.
12. *Sawer C. H.* J. Comp. Neurologi 101, 801, 1954.