

ВНУТРИГИПОТАЛАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НОРАДРЕНАЛИНА
НА ТЕМПЕРАТУРУ «ЯДРА» И «ОБОЛОЧКИ» ОРГАНИЗМА

Р. А. АРУТЮНЯН

Показано, что в гипоталамусе существует температурный градиент в рострально-каудальном направлении и температурная асимметрия. Гипертермический эффект центрального действия норадреналина более выражен в заднем гипоталамусе, чем в переднем.

Ключевые слова: гипоталамус, температура, ядро, оболочка, норадреналин.

Изучение температурных изменений жизненно важных органов «ядра» и «оболочки» организма под влиянием различных биологически активных веществ, в том числе катехоламинов, представляет научно-теоретический интерес. Имеющиеся литературные данные показывают, что теплогенный эффект катехоламинов зависит от дозы и способов их введения в организм, температуры внешней среды, вида и массы животных и т. д.

Установлено [6], что при подкожном введении норадреналина у животных (собака, кошка, мышь) температура тела и обмен веществ повышаются до 20%; введение малых доз приводит к повышению температуры тела животных, а больших доз — к снижению [7]. Показано также [10], что стимулирующее теплогенное действие проявляется только у адаптированных к холоду животных. В опытах [14] норадреналин выявил калоригенный эффект только у мелких птиц (воробьи), тогда как интравенозное введение его курам подобного действия не оказывало.

Существуют данные [17], согласно которым в условиях низкой температуры среды ($-1,0^{\circ}$) введение норадреналина в боковые желудочки мозга крыс вызывает снижение температуры тела, а при высоких температурах среды интравентрикулярное введение его не влияет на процессы термогенеза. Интравентрикулярное введение норадреналина в дозе 100 мкг вызывало повышение температуры тела у кроликов [5].

Систематические и целенаправленные исследования температурных реакций при интравентрикулярной и внутригипоталамической инъекциях норадреналина, ацетилхолина и серотонина проведены рядом исследователей [13—16], по данным которых у кроликов, овец, коз и быков температурный эффект внутрицентрального введения этих аминов носит противоположный характер: норадреналин повышает температуру те-

ла, серотонин снижает, а эффект ацетилхолина зависит от температуры среды и может быть двояким.

Приведенные данные показывают, что в гипоталамусе существует сложная гетерохимическая (адренергическая, серотонинергическая, холинергическая и т. д.) структура, участвующая в центральной регуляции температурного гомеостаза. Однако вопрос о том, в какой части гипоталамуса, в каком количестве эти структуры представлены и с какой функциональной активностью они участвуют в медиаторной регуляции температурного гомеостаза, остается мало изученным. В настоящей работе приводятся результаты изучения изменения центральной и периферической температуры тела под воздействием норадреналина, введенного в различные области гипоталамуса.

Материал и методика. Методом многочасовой высокочувствительной термометрии у ненаркотизированного кролика определялось внутригипоталамическое влияние норадреналина на одновременное изменение температуры «ядра» организма в области медиальных преоптических ядер (МПО) переднего левого и правого, медиально-мамиллярных ядер (ММ) заднего левого и правого гипоталамуса, шейных мышц, ректальной, а также температуры «оболочки» организма в области ушных раковин. Кроме того, определялось изменение частоты дыхания, потребление кислорода, теплопродукция и индекс циркуляции кровотока (тепла) в организме.

Для определения температуры «ядра» предварительно, за 6—7 дней до опытов, под нембуталовым наркозом «рабочие» спай медно-константановых термопар хронически вживлялись в передний левый и правый гипоталамус кролика по координатам $A_3L_{1,5}N_{14,0}$ и в задний левый и правый гипоталамус—по координатам $R_3L_{1,0}N_{17,0}$ [18]. Для введения норадреналина вставлялись также две канюли из инъекционной иглы: одна—в задний правый, вторая—в передний левый гипоталамус по указанным координатам. Концы от гипоталамических термопар и канюли помещались в специальную коробочку, зафиксированную на черепе протокрилом. Для регистрации мышечной температуры термопара с помощью инъекционной иглы перед каждым опытом вводилась в мышцы шеи на глубину 2—2,5 см; температура прямой кишки регистрировалась на глубине 6—7 см. «Рабочие» спай термопар, измеряющие температуру «оболочки», прикреплялись к животному перед опытом с помощью лифкового пластыря и коллодия. «Свободные» спай всех термопар помещались в ультратермостат типа У-10 и У-15, где сохранялась эталонная температура. Теплопродукция определялась по формуле $Q = C.M(T_2 - T_1)$, потребление кислорода (QO_2) измерялось в респираторной камере, а индекс циркуляции крови (тепла)—по формуле, предложенной [2, 8].

$\frac{T_c - T_a}{T_c - T_k}$. Каждый опыт проводился в два этапа. На первом этапе в течение 20—30 мин проводилось контрольное термограммирование избранных нами точек организма, после чего в передний или задний гипоталамус вводился 0,2%-ный раствор норадреналина гидротартрата в средней дозе 65,03 мкг/кг (52,64—77,42 мкг/кг) в объеме 0,12 мл. Затем начинался второй этап опыта: в течение 1,5 ч продолжалась регистрация изменений температуры «ядра» и «оболочки» организма под воздействием норадреналина. Все опыты проводились в термокамере в пределах термонейтральной зоны (22—24°). Под опытом находилось 5 кроликов со средней массой 2922 г, на которых были проведены 28 экспериментов. Во время опыта они находились в специальном станке, ограничивающем свободу движений животного, но позволяющем сохранять естественную позу.

Результаты и обсуждение. Контрольное исследование. Установлено, что в пределах термонейтральной зоны в гипоталамусе кроликов существует температурный градиент в рострально-каудальном направлении. Как показывают данные табл. 1, температура медиально-мамил-

лярной области заднего гипоталамуса выше температуры медиально-преоптической области переднего гипоталамуса на 0,16—0,19°.

Таблица I

Температурная асимметрия гипоталамуса

Передний гипоталамус		Задний гипоталамус	
левое полушарие	правое полушарие	левое полушарие	правое полушарие
38,66±0,07	38,76±0,06	38,85±0,04	38,92±0,03
разница 0,1°		разница 0,07°	
P < 0,05		P < 0,05	

В норме температурный градиент существует не только в рострально-каудальных частях гипоталамуса, но и в симметричных точках левого и правого полушария. Действительно, температура медиально-преоптической области переднего гипоталамуса левого полушария была ниже температуры симметричной точки правого полушария на 0,1°, что статистически оказалось достоверным ($P < 0,05$). Такая температурная асимметрия наблюдалась и в заднем гипоталамусе. Температура его медиально-мамиллярной части левого полушария была ниже температуры той же части гипоталамуса правого полушария на 0,07° ($P < 0,05$).

Действие норадреналина, введенного в передний гипоталамус, на температуру «ядра» и «оболочки». Результаты этой серии экспериментов (рис. 1) показывают, что в первые 30 мин после введения норадренали-

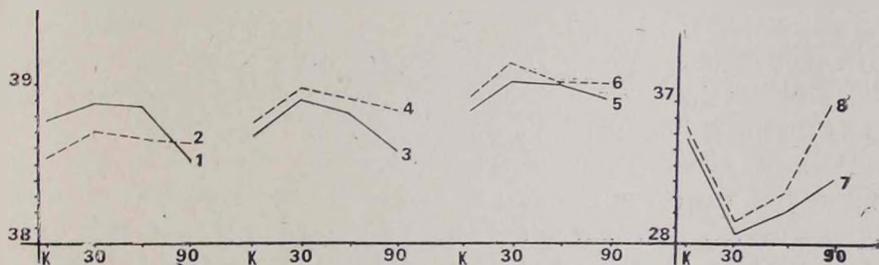


Рис. 1. Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма при введении норадреналина в МПО переднего гипоталамуса. 1. Ректальная температура. 2. Температура шейных мышц. 3. Температура переднего левого гипоталамуса. 4. Температура переднего правого гипоталамуса. 5. Температура заднего левого гипоталамуса. 6. Температура заднего правого гипоталамуса. 7. Температура кожи правого уха. 8. Температура кожи левого уха. По оси абсцисс—контроль и время после введения норадреналина в мин, по оси ординат—температура «ядра» и «оболочки» организма.

на в МПО переднего гипоталамуса температура различных частей «ядра» организма повышается в разной степени. Если ректальная темпера-

тура и температура шейных мышц в это время повышается всего на $0,1-0,18^{\circ}$, то температура заднего гипоталамуса—на $0,18-0,21^{\circ}$ ($P < 0,01$), а температура переднего—на $0,23-0,25^{\circ}$ (табл. 2). В дальнейшем температура «ядра» организма постепенно снижается и через 1,5 ч почти достигает исходного фона.

Прирост температуры гипоталамуса через 30 мин

	Норадреналин в МПО гипоталамуса					
	температура переднего левого гипоталамуса	температура переднего правого гипоталамуса	температура заднего левого гипоталамуса	температура заднего правого гипоталамуса	ректальная температура	температура шейных мышц
Прирост температуры	0,25	0,23	0,18	0,21	0,1	0,18
Достоверность разницы „P“	0,05	0,001	0,01	0,01	0,5	0,2
Теплопродукция, кал/мин	19,40		15,36			

Данные табл. 2 одновременно показывают, что введение норадреналина в МПО переднего гипоталамуса повышает температуру этой части гипоталамуса в среднем на $0,05^{\circ}$ больше, чем в заднем, а теплопродукция увеличивается со скоростью 19,40 кал/мин, или на 4 кал/мин больше, чем в заднем гипоталамусе. Что касается потребления кислорода, то до введения норадреналина оно составляло 4,82 мл/кг/м, а через 30 мин после введения—4,71 мл/кг/м. Частота дыхания в первом случае равнялась 67, а во втором—75. Из данных рис. 1 видно, что внутригипоталамическое введение норадреналина временно снижает температуру «оболочки» организма на $6-7^{\circ}$ ($P < 0,001$), через 30—60 мин она постепенно восстанавливается. Индекс циркуляции крови по сосудам «оболочки» снижается более пяти раз.

Из изложенного выше возникает вопрос, является ли изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма действительно эффектом фармакологического влияния норадреналина или оно обусловлено влиянием объема вводимого препарата, согласно Фельдбергу [9]. Для ответа на этот вопрос были проведены дополнительные эксперименты с введением в гипоталамус вместе норадреналина физиологического раствора в объеме 0,12 мл. Результаты этих опытов показали, что введение физиологического раствора как в передний, так и в задний гипоталамус заметных изменений в температуре «ядра» организма не вызывает.

Действие норадреналина, введенного в задний гипоталамус, на температуру «ядра» и «оболочки» организма. Эксперименты этой серии показали, что при введении норадреналина в медиально-мамиллярную область заднего гипоталамуса температура в ней повышается в среднем

на $0,15^{\circ}$ больше, чем в переднем гипоталамусе, что статистически достоверно ($P < 0,001$, табл. 2). Температура заднего гипоталамуса через 30 мин после введения норадреналина повышалась на $0,29^{\circ}$, а температура переднего гипоталамуса повышалась в среднем на $0,14^{\circ}$. Что касается ректальной температуры и температуры шейных мышц, то раз-

Таблица 2

после введения норадреналина в гипоталамус

Норадреналин в ММ гипоталамуса

температура переднего левого гипоталамуса	температура переднего правого гипоталамуса	температура заднего левого гипоталамуса	температура заднего правого гипоталамуса	ректальная температура	температура шейных мышц
0,12	0,17	0,29	0,29	0,04	0,04
0,2	0,1	0,001	0,001	0,5	0,5
11,32		23,44			

ница составляла всего $0,04-0,06^{\circ}$. В дальнейшем температура «ядра» организма постепенно снижается и через 1,5 ч после введения норадреналина достигает исходного уровня.

Данные табл. 2 показывают, что введение норадреналина в задний гипоталамус повышает теплопродукцию со скоростью 23,44 ккал/мин, или в два раза больше, чем в переднем. Потребление кислорода в контроле составляло 4,82, а через 30 мин после введения норадреналина в задний гипоталамус—5,42 мл/кг/мин. Частота дыхания составляла соответственно—67 и 58.

Введение норадреналина в задний гипоталамус приводит к временному снижению температуры кожи уха на 7° ($P < 0,001$), через 30 мин она восстанавливается и через 1,5 ч достигает исходного уровня (рис. 2). Индекс циркуляции крови снижается от 3,30 до 0,67.

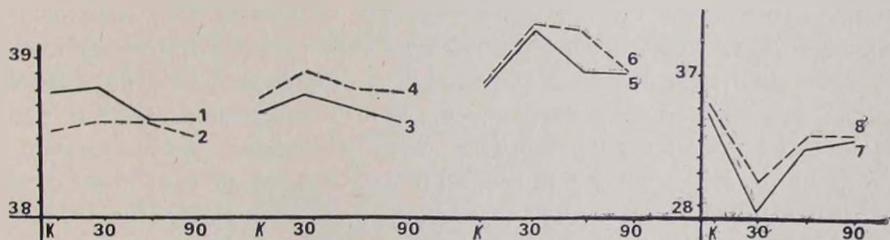


Рис. 2. Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма при введении норадреналина в ММ заднего гипоталамуса. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Результаты исследований позволяют заключить, что в пределах термонейтральной зоны температура медiallyно-маммиллярной области зад-

него гипоталамуса кролика значительно выше, чем в медиально-преоптической области переднего гипоталамуса, а температура переднего и заднего гипоталамуса правого полушария выше таковой аналогичных областей гипоталамуса левого полушария. Иначе в гипоталамусе существует не только температурный градиент в рострально-каудальном направлении, но и температурная асимметрия.

Относительно образования температуры в мозгу и других органах или тканях организма существуют две точки зрения—метаболическая (функциональная) и гемодинамическая (физическая). Согласно первой, изменение температуры в тканях связано с изменением обменных процессов. По второй оно рассматривается как следствие изменения кровотока. Согласно этим представлениям, высокая температура заднего гипоталамуса обоих полушарий, а также переднего и заднего гипоталамуса правого полушария, вероятно, связана с высоким уровнем функциональной активности нервных клеток и большим распадом макроэргов, а также с увеличением теплопродукции в этих частях гипоталамуса. С другой стороны, она связана с большой васкуляризацией и усилением кровообращения.

Наше первое предположение согласуется с данными Баклаваджяна и сотр. [1], которые выявили значительно большую реактивность нейронов заднего гипоталамуса по сравнению с нейронами переднего гипоталамуса. Второе предположение согласуется с мнением Иванова [4], который считает, что температура любого органа есть результат трех перемен: температуры артериальной крови, согревающей или охлаждающей данный орган; местного кровотока, т. е. скорости притока крови, поддерживающего температурный градиент, и теплопродукции как результата метаболических процессов данных органов.

Результаты опытов одновременно показывают, что внутригипоталамическое введение норадреналина приводит к временной гипертермии «ядра» организма, которая обратима и в течение 1,5 ч восстанавливается. Такое заключение согласуется с данными [11 и др.], показывающими, что в гипоталамусе существуют норадренергические структуры, которые, возбуждая, усиливают обменные процессы и теплопродукцию как в мозге, так и в других отделах «ядра». Кроме того, из наших данных следует, что норадренергические структуры в различных областях гипоталамуса представлены не в одинаковой степени и имеют разную функциональную активность. Они больше представлены и более активны в заднем гипоталамусе, чем в переднем. Действительно, у одного и того же кролика при введении одной и той же дозы норадреналина в передний гипоталамус температура мозга повышается на $0,24^\circ$, а при введении в задний гипоталамус—на $0,29^\circ$. Теплопродукция в гипоталамусе в первом случае повышается со скоростью 19,40, а во втором—23,44 жкал/мин. В отношении представительства адренореактивных структур в мозге в литературе существуют противоречивые данные. Ильюченко и соавт. [3] считают, что адренореактивные и серотонинреактивные системы в ростральных отделах ретикулярной формации моз-

га представлены меньше, чем М-Н-холинореактивные структуры. Согласно Карлсону [12], в заднем гипоталамусе и перивентрикулярной зоне имеются нервные клетки, со слабой специфической катехоламиновой (но не 5-НТ) флуоресценцией.

Механизмы центрального калоригенного действия норадреналина сложны и недостаточно ясны. Мы предполагаем, что при внутригипоталамическом введении норадреналина усиливаются не только метаболические процессы, а именно гликолиз и распад макроэргов, но усиливается и гемодинамика мозга. Последнее наше заключение подтверждается данными о снижении индекса циркуляции крови по сосудам ушных раковин и перераспределении ее в направлении «ядра» организма.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 8.X 1979 г.

ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՆԵՐԵՆԹԱԹՄՐԱՅԻՆ ԱԶԿԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ «ԿՈՐԻՉԻ» ԵՎ «ԹԱՂԱՆԹԻ» ԶԵՐՄՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Բ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Ապացուցված է, որ գոյություն ունի ջերմաստիճանային տարբերություն
ինչպես նեոտա-առաջնային ուղղությամբ, այնպես էլ՝ ջերմաստիճանային ոչ-
գոյացաչափություն:

Նորադրենալինի կենտրոնական ազդեցության ժամանակ նկատվող հի-
պերթերմիկ արդյունքն ափելի լավ է արտահայտված հետին ենթախմբում,
քան առաջնայինում:

INTRAHYPOTHALAMIC EFFECT OF NORADRENALIN
ON "CORE" AND "SHELL" TEMPERATURE

R. A. HARUTUNIAN

It has been shown that in hypothalamus there is a temperature gradient in rostro-caudal direction. It has been established that the hypertermic effect of noradrenalin in rabbits is more pronounced in posterior hypothalamus.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баславаджян О. Г., Адамян Ф. А. Физиол. журн. СССР, 63, 1, 37—47, 1977.
2. Бартош А., Эдхолм О. Человек в условиях холода. 333, М., 1957.
3. Ильюченко Р. Ю., Пастухов Ю. Ф. Сб. Адреналин и норадреналин, М., 1964.
4. Иванов К. П. Биоэнергетика и температурный гомеостаз. Л., 1972.
5. Калинина Н. А., Репин И. С. Физиол. журн. СССР, 54, 11, 1370—1376, 1968.
6. Немилев А. В. Эндокринология. М.—Л., 1938.
7. Ольянская Р. П. Кора головного мозга и обмен веществ. М.—Л., 1950.
8. Рубин В. Ф. Физические механизмы адаптации крупного рогатого скота к термическому фактору. 55, Краснодар, 1971.

9. *Фельдберг В.* Фармакологический подход к изучению мозга с его внутренней и внешней поверхности. М.—Л., 1971.
10. *Якименко М. А.* Канд. дисс., Новосибирск, 1971.
11. *Bligh W. et al.* J. Physiol., 212, 2, 377—392, 1971.
12. *Carlson A. et al.* Acta physiol. Scand. Suppl., 56, 196, 1962.
13. *Chaffe R. R.* Can. J. Biochem. Physiology, 41, 2215, 1963.
14. *Feldberg W., Myers R. D.* Nature, 20, 4913, 1325, 1963.
15. *Feldberg W., Myers R. D.* J. Physiol., 173, 226, 1964.
16. *Feldberg W., Myers R. D.* J. Physiol., 177, 239, 1965.
17. *Findlay J. D., Thompson G. E.* J. Physiol., 194, 3, 809, 1968.
18. *Sawyer C. H. et al.* J. Comp. Neurol., 101, 3, 801, 1951.