

Биолог. журн. Армении, 1-2 (58), 2006

УДК 612.57

ВЛИЯНИЕ СИМПАТОЛИТИКА АМИНАЗИНА И СИМПАТОМИМЕТИКА КОФЕИНА НА ТЕМПЕРАТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У КРЫС

К.Р. АРУՄՅՈՆՅԱՆ, Բ.Ա. ԱՐՄՅՈՆՅԱՆ, Տ.ՈՒ. ՄԱՐՏԻՐՈՏՅԱՆ, Խ.Օ. ՆԱԴԱՍԵՏՅԱՆ

Институт физиологии им.Л.А.Орбели НАН Армении, 375028, Ереван

Показано, что аминазин вызывает гипотермический эффект, уменьшает активность сократительного термогенеза в скелетных мышцах и несократительного в висцеральных органах. Кофеин, наоборот, вызывает гипертермический эффект, увеличивает сократительный и несократительный термогенез в организме животных. Как аминазин, так и кофеин сдвигают температурный гомеостаз организма, действуя на симпатический отдел вегетативной нервной системы.

Ապացուցված է, որ ամինազինի ներարկումն օրգանիզմ հաղուցում է հիպոթերմիկ արդյունք, իջեցնելով կմախքային մկաններում ընթացող կծկողական և ընդերային օրգաններում ընթացող ոչ կծկողական ջերմածնությունը: Կոֆեինի ներարկումն օրգանիզմ հաղուցում է հիպերթերմիկ արդյունք՝ բարձրացնելով մկաններում և ընդերային օրգաններում ընթացող ջերմածնությունը: Ինչպես ամինազինը, այնպես էլ կոֆեինը շեղում են օրգանիզմի ջերմային հոմեոստազը, ազդելով վեգետատիվ նյարդային համակարգի սիմպատիկ բաժնի վրա:

The aminazine and caffeine injection influence the temperature regulation of the organism. Aminazine causes hypothermia in the "core" of the organism and vasodilatation of periphenc vessels of skin, but caffeine has opposite action, as antidepressant it acts on the temperature of skeletal muscles and rectum and induces hyperthermia but slightly decreases peripheric vessels tonus.

Гомеостаз - температура - аминазин - кофеин

Изучение влияния фармакологических препаратов на температурный гомеостаз организма имеет важное научное и клиническое значение. Согласно литературным данным [8, 10, 12], эффект влияния различных препаратов зависит от многих факторов, в том числе от дозы и путей введения в организм, от температуры окружающей среды, от исходной температуры "ядра" и т.д. Нашими ранними исследованиями [3, 4] показано, что введение лейцин-энкефалина как внутривенно, так и внутригипоталамически у кроликов вызывает гипотермию, в то время как введенный внутривенно гистамин вызывает повышение температуры тела, а внутригипоталамически – ее понижение. Причем, гипотермический эффект проявляется в два раза сильнее при инъекции препарата в передний, чем в задний гипоталамус [1]. В опытах [2] при температуре окружающей среды 20° подкожное введение гистамина снижало температуру тела животных, а при температуре среды 30°, наоборот, вызывало гипертермию. При изучении влияния разных доз

окситоцина на теплообмен у кроликов было доказано, что действие препарата зависело от исходного температурного фона "ядра" организма: высокие дозы окситоцина, введенные в организм на фоне нормотермии, индуцировали гипертермию, а низкие — гипотермию. Введение окситоцина на фоне исходной гипертермии "ядра" еще более потенцировало гипертермию.

Влияние широко используемых в клинике нейролептиков на температурный гомеостаз требует более детального изучения. Данные литературы [6, 7, 9, 11] показывают, что умеренные дозы аминазина понижают температуру тела. В опытах [7] через 30–40 мин после введения этого препарата температура тела телят понижалась на 1,5–2°, наблюдались дрожь и повышение тонуса периферических кровеносных сосудов. Нормализация показателей происходила через 1,5–2 часа.

Некоторыми исследователями [9] высказано предположение, что гипотермический эффект нейролептика аминазина вызван угнетением сократительного мышечного термогенеза в организме животных и человека. Ими также установлено, что симпатомиметик кофеин в условиях низких температур окружающей среды (–2°) повышал температуру "ядра" телят на 0,4–0,8°, а при высокой температуре среды (40°) особых изменений не вызывал.

Настоящее исследование посвящено изучению влияния аминазина и кофеина на активность некоторых показателей температурного гомеостаза (сократительный и несократительный термогенез, тонус периферических кровеносных сосудов, а также теплоотдачу и скорость объемного кровотока, теплосодержание в организме).

Материал и методика. Было проведено 24 эксперимента на 12 крысах. Каждый эксперимент проводили на двух крысах. В течение первых 30 мин проводили регистрацию исходных показателей, затем одной крысе внутривенно вводили аминазин в дозе 2,5 мг/100 г массы тела, а другой — кофеин в дозе 2 мг/100 г массы тела. Далее термографирование продолжалось в течение 90 мин. Сократительный мышечный термогенез и несократительный желудочно-кишечный термогенез определяли методом непрерывной регистрации температурных показателей бедренных мышц и ободочной кишки с точностью до 0,01°, а теплоотдачу и скорость объемного кровотока соответственно по формулам

$$H_{\text{кр}} = M \times C \times (T_{\text{я}} - T_{\text{к}}) \text{ и}$$

$$W_{\text{до}} = Q \times d \times C,$$

где $H_{\text{кр}}$ — это показатель радиационной и конвекционной теплоотдачи в ккал/100 г массы тела, M — масса кроли, равная 7,3% от массы тела, C — удельная теплоемкость кроли, равная 0,93 ккал/г °С, Q — среднее количество теплоотдачи, d — разность температуры тела до и после введения препарата, $T_{\text{я}}$ и $T_{\text{к}}$ — соответственно температура "ядра" и кожи ("оболочки") организма [5]. Теплосодержание определяли по формуле $Q = m \times c \times d$, где m — масса тела, c — средняя теплоемкость тела, равная 0,83 ккал/г°С [5]. Регистрацию исследуемых показателей проводили медно-константановыми термодатчиками диаметром 100 мкм на 12-канальном потенциометре типа ЭИИ-09-МЗ. Он подключался к выходу фотоэлектрического усилителя типа Ф-116/2, с чувствительностью 0,01°. "Рабочие" спай термодатчиков, регистрирующие мышечный термогенез, с помощью инъекционной иглы вводили в мякоть бедренных мышц на глубину 1,5–2 см, а для регистрации кишечного термогенеза термодатчики вводили в ободочную кишку на глубину 5–6 см. Температуру периферической крови измеряли с поверхности кожи хвостовой артерии.

Результаты и обсуждение. Выявлен достоверный гипотермический эффект аминазина. Понижение температуры ободочной кишки, как видно из таблицы и рисунка, оказалось на $0,72^{\circ}$ ниже контроля ($P < 0,01$), а скелетной мускулатуры - на $0,43^{\circ}$. Аминазин индуцировал вазодилатацию кожных кровеносных сосудов, увеличивая тем самым теплоотдачу с поверхности кожи хвоста, которая, как известно, является хорошим теплообменником для животных, покрытых шерстным покровом. Температура периферической крови была выше контроля на $0,69^{\circ}$ ($P < 0,01$), а скорость объемного кровотока - в два раза больше контроля, соответственно 4,89 мл/100 г и 2,35 мл/100 г массы тела. Количество тепла, выделенное радиационно-конвекционным путем было выше контроля на 2,7 кал/100г массы тела животного. Теплосодержание через 60 мин после введения аминазина снижалось на 78 кал/100г массы тела.

Таблица. Влияние аминазина и кофеина на температурный гомеостаз организма крыс

Показатели	До введения аминазина	После введения аминазина, мин		Значение "Р"	До введения кофеина	После введения кофеина, мин		Значение "Р"
		30	60			30	60	
Температура кишки	38,01	37,78 $\Delta T - 0,23$	37,29 $\Delta T - 0,72$	0,01	37,63	37,99 $\Delta T + 0,36$	38,11 $\Delta T + 0,75$	0,05
Т-ра скелетных мышц	36,23	35,92 $\Delta T - 0,31$	35,1 $\Delta T - 0,43$	0,05	36,35	36,82 $\Delta T + 0,49$	37,11 $\Delta T + 0,76$	0,05
Т-ра кровеносных сосудов	31,06	31,5 $\Delta T + 0,44$	31,75 $\Delta T + 0,69$	0,01	31	30,87 $\Delta T - 0,13$	31,02 $\Delta T + 0,02$	---
Теплоотдача, кал/100г мас	40	--	37,3	--	44,7	--	48,2	--
Скорость кровотока, мл/100г мас	2,35	--	1,89	--	4,2	--	3,8	--
Теплосодерж., кал/100г мас	3081	3058	3003		3090	3105	3127	

Кофеин вызывал обратные изменения температурных показателей организма. Из табл. и рис. видно, что кофеин индуцирует выраженную гипертермию. Через 60 мин после введения нейростимулятора кофеина температура скелетных мышц повышалась на $0,76^{\circ}$ ($P < 0,05$), а ободочной кишки на $0,75^{\circ}$ ($P < 0,05$). Однако вазоконстрикция хвостовой артерии была незначительной: скорость объемного кровотока изменялась всего на 1,6мл/100г, а теплоотдача - на 3,5кал/100г массы тела (в контроле соответственно 44,7 а после введения кофеина - 48,2кал/100г), а теплосодержание увеличивалось на 0,37 кал/100г массы тела.

Резюмируя полученные результаты, можно заключить, что гипотермический эффект аминазина вызван уменьшением сократительного термогенеза в мышцах и одновременным уменьшением термогенеза в висцеральных органах, в том числе в ободочной кишке. Аминазин, как

известно, имеет симпатолитическое действие на организм и, связываясь с бета-адренорецепторами, вызывает вазодилатацию кожных кровеносных сосудов, усиливая кровоток и теплоотдачу, которая предшествует гипотермии. Такое предположение коррелирует с результатами, изложенными в наших ранних работах [1]. Нам было показано, что удаление шейных и (или) брюшных симпатических узлов или блокада бета-адренергических структур гипоталамуса обзиданом приводили к снижению общего метаболизма на 41%, а температуры печени и желудочно-кишечного тракта на 0,13°.

Кофеин, будучи нейростимулятором, активизирует симпатическую нервную систему, стимулируя теплообразование в организме. Препарат увеличивает сократительный и несократительный термогенез в организме, однако он мало влияет на тонус кожных кровеносных сосудов.

Таким образом, системное введение аминазина и кофеина в течение 60 мин нарушает температурный гомеостаз организма, действуя на симпатический отдел вегетативной нервной системы.

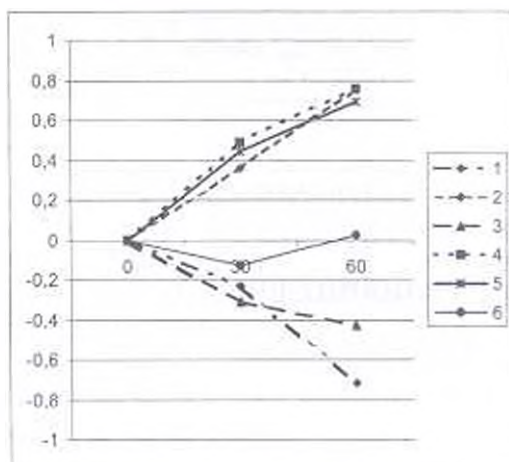


Рис. Влияние аминазина и кофеина на температурный гомеостаз у крыс.

По оси абсцисс — время, мин. По оси ординат — изменение температуры (ΔT) "ядра" и "оболочки".

1. Температура кишки после введения аминазина, 2. кофеина. 3. Температура мышц после введения аминазина, 4. кофеина. 5. Температура сосудов после введения аминазина, 6. кофеина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян Р.А. ДАН Арм. ССР, 85, 4, 189-192, 1987.
2. Арутюнян К.Р. Арутюнян Р.А. и др. ДАН Армении, 3, 3, 134-139, 1992.
3. Арутюнян Р.А., Арутюнян К.Р. и др. ДАН Армении, 102, 3, 276-280, 2002.
4. Арутюнян Р.А. Саакова Л.А. и др. ДАН Арм.ССР, 90, 45-80, 2001.
5. Иванов К.П. Биоэнергетика и температурный гомеостаз. Л-д, "Наука", с.285, 1982.
6. Лабери А. Регуляция обменных процессов. М., 384с., 1970.
7. Луландин Ю.В. Фармакология и токсикология. 41, 1, 12-16, 1973.
8. Мурзенко П.П. Автореф. докт. дисс., Минск, 41 с., 1991.
9. Степура В.Д. В сб. "Вопросы адаптации с/х животных". Краснодар, 73-75, 1971.
10. Hellone R.F. Physiology. 250, 29-30, 1975.
11. Helone R.F. Central transmitters and thermoregulation. Amsterdam, 71-85, 1972.
12. May T., Mittery J. Hormonal metabol. Res. 11, 30-33, 1979.

Поступила 09.IX.2005