



Биол. журн. Армении, 2 (63), 2011

ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ТЕРМОРЕГУЛИРУЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ У КРЫС

Х.О. НАГАПЕТЯН, Р.А. АРУТЮНЯН

Институт физиологии им. акад.Л.А. Орбели НАН РА

Показано, что дексаметазон участвует в регуляции как физических, так и химических механизмов терморегуляции, действуя на теплообразование в скелетных мышцах и вегетативных органах. Блокирует стимулирующий эффект эмоционально-звукового стрессора, вызывая гипотермический эффект путем повышения теплоотдачи и снижения теплообразования в организме.

Дексаметазон – теплообразование – гипотермия – стресс

Ցույց է տրված, որ դեքսամետազոնը մասնակցում է օրգանիզմի ֆիզիկական և քիմիական ջերմակարգավորման մեխանիզմների ընթացքին, ազդելով ինչպես կծկողական, այնպես էլ ոչ կծկողական ջերմարտադրության վրա: Շրջափակում է հուզումնաձայնային ստրեսային գործոնի խթանիչ ազդեցությունը, հարուցելով հիպոթերմիկ արդյունք, իջեցնելով ջերմարտադրության սոմատիկ վեգետատիվ օրգաններում:

Դեքսամետազոն – ջերմարտադրություն – հիպոթերմիա – ստրես

It has been shown that dexamethasone participated in regulation of both physical and chemical mechanisms of thermoregulation acting on thermal generation in skeletal muscles and in autonomic organs. It blocks the stimulating effect of emotional – sonic stressors evoked hypothermic effect by means increase of thermal emission and decrease of thermal formation in organism.

Dexamethasone – thermogenesis – hypothermia – stress

Действие гормонов коры надпочечников, особенно глюкокортикоидов, на организм имеет определенное физиологическое значение. После удаления надпочечников у экспериментальных животных наблюдается потеря аппетита, сильная мышечная слабость, понижение температуры тела, гипогликемия, резкое падение кровяного давления, паралич и гибель [1, 3, 5, 6, 7].

В настоящее время из экстрактов коры надпочечников выделено 28 различных действующих гормонов и получен целый ряд синтетических аналогов глюкокортикоидов, в том числе и дексаметазон. Благодаря наличию в его молекуле атома фтора, он более активен и находит более широкое применение, чем природные глюкокортикоиды. Установлено, что дексаметазон принимает активное участие в обмене веществ, влияет на белковый, липидный, углеводный, водно-электролитный обмен и ряд других физиологических функций организма [6, 7].

Что касается влияния дексаметазона на физические и химические механизмы терморегуляции, то этот вопрос мало изучен. В связи с этим в настоящей работе при-

водятся результаты изучения влияния дексаметазона на активность сократительного и несократительного термогенеза, температуру периферических артериальных сосудов, а также теплообразование в организме и теплоотдачу конвекционно-радиационным путем.

Материал и методика. Эксперименты носили хронический характер. Они проводились на бодрствующих, частично обездвиженных крысах со средней массой 300 г, в двух сериях (контрольная и экспериментальная). В течение первых 20 мин, после частичной фиксации животных, проводили термографирование исследуемых показателей у обеих групп крыс – измерение температуры ободочной кишки, скелетных мышц и подкожных сосудов, а также определяли теплообразование в организме и теплоотдачу.

Каждый эксперимент проводили одновременно на трех крысах – двух опытных, которым после контрольного термографирования вводили дексаметазон в дозе 4 мг/100 г массы тела (0,3 мл/100 г) и одной контрольной, которой вводили физраствор в том же объеме. Затем продолжали термографирование в течение 20 мин, после чего включали эмоционально-звуковой стрессор (ЭЗС) и продолжали регистрировать температурные показатели в течение 30 мин. Эксперименты проводили на 9 крысах (6 опытных и 3 контрольных). Каждая крыса экспериментировалась 10 раз.

Сократительный мышечный термогенез и несократительный желудочно-кишечный термогенез определяли методом непрерывной регистрации температурных показателей с точностью 0,01°C.

“Рабочие спай” медно-константановых пар, регистрирующие мышечный (сократительный) термогенез, с помощью инъекционной иглы вводили в мякоть бедренных мышц на глубину 1,5-2 см, а для регистрации несократительного термогенеза – в ободочную кишку на глубину 5-6 см. Температура периферических артериальных сосудов как показатель радиационно-конвекционной теплоотдачи измерялась с поверхности хвостовой артерии, служащей хорошим теплообменником у крыс между организмом и внешней средой.

Термографирование проводили 12-канальным самопишущим потенциометром типа ЭПП-09МЗ, подключенным к выходу фотоэлектрического усилителя марки ф-116/2 с чувствительностью 0,01°C.

Теплоотдачу, осуществляемую радиационно-конвекционным путем, определяли по формуле, предложенной Ивановым [2]:

$$H_{\text{рк}} = M \cdot C \cdot (T_{\text{я}} - T_{\text{к}}),$$

где $H_{\text{рк}}$ - показатель радиационно-конвекционной теплоотдачи в кал/100 г массы животного; M – масса крови, равная 7,3% от массы тела крысы; C – удельная теплоемкость крови, равная 0,93 кал/г °C; $T_{\text{я}}$ и $T_{\text{к}}$ – соответственно температура ободочной кишки и периферических сосудов.

Теплообразование в кал/100 г массы животного определяли по формуле, предложенной Майстрахом [4]:

$$Q = m \cdot c \cdot {}^0t,$$

где m – масса животного, c – средняя теплоемкость тела, равная 0,83 кал/г · °C, 0t – средняя температура “ядра” организма.

Результаты и обсуждение. Результаты опытов, приведенные в табл. 1, показывают, что у опытных крыс до введения физиологического раствора и дексаметазона температура ободочной кишки составляла соответственно 36,66 и 36,83°C, скелетных мышц – 35,7 и 35,38°C, периферических артериальных сосудов – 27,45 и 28,30°C, а теплоотдача и теплопродукция – соответственно 62,0 и 58,0, 3042 и 3056 кал/100 г массы тела. Через 20 мин после введения физиологического раствора у крыс этой группы температура желудочно-кишечного тракта и соматических мышц, а также периферических кровеносных сосудов повышалась в среднем на 0,07-0,25°C, а у крыс, получавших дексаметазон, эти температурные показатели снижались в пределах 0,02 – 0,38°C.

Теплоотдача у крыс первой группы (получавших физиологический раствор) увеличивалась на 2,95 кал/100 г массы тела (от 62,0 до 64,95). У крыс второй группы (получавших дексаметазон) ΔQ увеличивалась на 2,35 кал/100 г или от 58,0 до 60,35 кал/100 г.

Если теплообразование у первой группы крыс повышалось всего на 7 кал/100 г массы тела или от 3042 до 3049 кал/100 г массы тела, то у второй группы крыс под воздействием дексаметазона оно уменьшалось на 1 кал/100 г или от 3056 до 3055 кал/100 г.

Таблица 1. Влияние дексаметазона на терморегулирующие механизмы организма крыс

Показатели	Контроль до введения		После введения		К 20-й мин воздействия		После выключения ЭЗС воздействия, мин			
	физ. р-ра	декса-мета-зона	физ. р-ра	декса-мета-зона	физ. р-р	декса-мета-зон	15 физ. р-р	15 декс-он	30 физ. р-р	30 декс-он
Темп. ободочн. кишки, °C	36,66	36,83	36,73 $\Delta t + 0,07$	36,81 $\Delta t - 0,02$	36,64 $\Delta t - 0,02$	36,78 $\Delta t - 0,05$	36,58 $\Delta t - 0,08$	36,74 $\Delta t - 0,09$	36,60 $\Delta t - 0,06$	36,71 $\Delta t - 0,12$
Темп. скелетн. мышц, °C	35,70	35,38	35,90 $\Delta t + 0,20$	35,43 $\Delta t + 0,05$	35,75 $\Delta t + 0,05$	35,39 $\Delta t + 0,01$	35,61 $\Delta t - 0,09$	35,31 $\Delta t - 0,07$	35,41 $\Delta t - 0,29$	35,37 $\Delta t - 0,05$
Темп. артсосу-дов, °C	27,45	28,30	27,20 $\Delta t - 0,25$	27,92 $\Delta t - 0,38$	26,96 $\Delta t - 0,49$	27,85 $\Delta t - 0,45$	26,70 $\Delta t - 0,75$	27,99 $\Delta t - 0,31$	27,97 $\Delta t - 0,48$	28,20 $\Delta t - 0,10$
Теплоотд. кал/100г, °C	62,00	58,00	64,95 $\Delta q + 2,95$	60,35 $\Delta q + 2,35$	66,00 $\Delta q + 4,0$	60,60 $\Delta q + 2,60$	67,33 $\Delta q + 5,33$	59,40 $\Delta q + 1,40$	65,64 $\Delta q + 3,64$	59,43 $\Delta q + 1,43$
Теплообр., кал/100г, °C	3042,00	3056,83	3039,00 $\Delta q - 3,00$	3055,83 $\Delta q - 1,00$	3041,00 $\Delta q - 1,00$	3052,00 $\Delta t - 4,00$	3036,00 $\Delta t - 6,00$	3049,00 $\Delta t - 7,00$	3037,00 $\Delta t - 5,00$	3047,00 $\Delta t - 9,00$

Согласно данным табл. 1, стрессогенный фактор, как в период его действия, так и после снижает активность несократительного термогенеза в обеих группах крыс в пределах 0,02-0,12°C или от 36,83 до 36,71°C, а сократительный термогенез изменяется в двух фазах – в период действия стрессора у крыс первой группы он повышается в пределах 0,05°C или от 35,70 до 35,75°C, а у крыс второй группы повышается всего на 0,01°C или от 35,38 до 35,39°C.

После действия стрессора сократительный термогенез у крыс первой группы снижается в пределах 0,29°C или от 35,70 до 35,41°C, а у крыс второй группы – на 0,07°C или от 35,38 до 35,31°C.

Что касается сосудистых механизмов теплоотдачи, то как в период действия стрессора, так и через 30 мин после его действия в обеих группах крыс под действием физиологического раствора и дексаметазона происходит вазоконстрикция подкожных артериальных сосудов, в результате чего температура этих сосудов в первой группе крыс снижалась на 0,48°C или от 27,45 до 26,97°C, а у крыс второй группы – на 0,31°C или от 28,30 до 27,99°C.

Эксперименты показали, что у опытных крыс под воздействием дексаметазона конвекционно-радиационная теплоотдача увеличивалась значительно меньше, чем у крыс, получавших физраствор. Действительно, если у крыс второй группы через 15 мин после выключения стрессора теплоотдача увеличивалась всего на 1,4 кал/100 г массы тела, или от 58,0 до 59,4 кал/100 г, то у крыс первой группы (контроль – физраствор) она увеличивалась на 5,33 кал/100 г, или от 62,0 до 67,33 кал/100 г.

Что касается теплообразования, то при введении в организм дексаметазона наблюдалось его уменьшение в пределах 9 кал/100 г массы, или от 3056 до 3047 кал/100 г массы тела, а у крыс, получавших физраствор, теплообразование снижалось на 6 кал/100 г массы тела, или от 3042 до 3036 кал/100 г.

Обсуждая полученные результаты, можно заключить, что дексаметазон влияет как на физические, так и на химические механизмы терморегуляции, действуя на теплообразование в скелетных мышцах и автономных органах. Он блокирует стимулирующий эффект стрессорного фактора, вызывая гипотермический эффект путем повышения конвекционно-радиационной теплоотдачи и снижения теплообразования в организме. Что касается механизма вазоконстрикции, то следует, что дексаметазон действует на альфа-адренорецепторы, возбуждение которых вызывает сужение периферических артериальных сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голишева Т.П., Гальперин С.И. Физиология человека и животных, "Сов. наука", М., с. 620, 1966.
2. Иванов К.П. Биоэнергетика и температурный гомеостаз человека. Л., "Наука", 286, 1982.
3. Логинов А.С. Глюкокортикоиды в лечении больных циррозом печени, "Клинич.мед.", N8, с. 765-71, 1969.
4. Майстрах Е.В. Физиология терморегуляции, Л., "Наука", 2780, 1984.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. " М., Медицина", 622, 1977.
6. Bae S.E., Chol D. N., Park K. Effect of temporalli controlled release of dexamethasone on in vivo chondrogenic differentiation of mesenchymal stromal cells. J Central Release. Apr. 2, 143, 1, p. 23-30, 2010.
7. Melo Soares D., Hiratsike Veige F. Macrophage inflammatory protein alpha induced fever and increases prostoglandin E-2 in cerebrospinal fluid of rats: antipyretic drugs. Brain Res. ser. 13,1109, 1, p.83-92, 2006.

Поступила 15.02.2011