ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

LXXXV 1987 4

УДК 612.53.58

ФИЗИОЛОГИЯ

Р. А. Арутюнян

Влияние периферического и центрального введения гистамина на температурный гомеостаз органов «ядра» организма

(Представлено академиком АН Армянской ССР О. Г. Баклаваджяном 20/IV 1987)

Литературные данные ([1–9]) показывают, что несмотря на имеющиеся успехи в изучении влияния различных медиаторов на терморегуляционные особенности организма, многое в этой проблеме остается все еще мало изученным. В частности, мало данных о роли гистамина в регуляции температурного гомеостаза организма. Имеются сведения, что терморегуляционный эффект гистамина зависит от таких факторов, как доза, температура животного и среды, вид животного, скорость проникновения гистамина через гемато-энцефалический барьер и т. д.

В свете сказанного было интересно изучить изменение температуры органов «ядра» организма у ненаркотизированных кроликов в хронических опытах как при системном введении в организм гистамина, так и при его микроинъекции в терморегуляционные центры переднего и заднего гипоталамуса.

Изучение этого вопроса имеет также практическое значение, поскольку спектр действия гистамина весьма широк и он обладает выраженным фармакологическим и токсическим эффектом. Присутствие его в количествах, превышающих «физиологические» нормы, нередко вызывает нарушение нормальной жизнедеятельности организма, возникновение патологических явлений и расстройство функций.

Методом многочасовой высокочувствительной термометрии у ненаркотизированных кроликов определяли влияние периферического (внутривенного) и центрального (внутригипоталамического) введения гистамина дигидрохлорида на изменение температуры «ядра» организма в области переднего и заднего гипоталамуса, печени, брюшной полости, прямой кишки и внутришейных мышц.

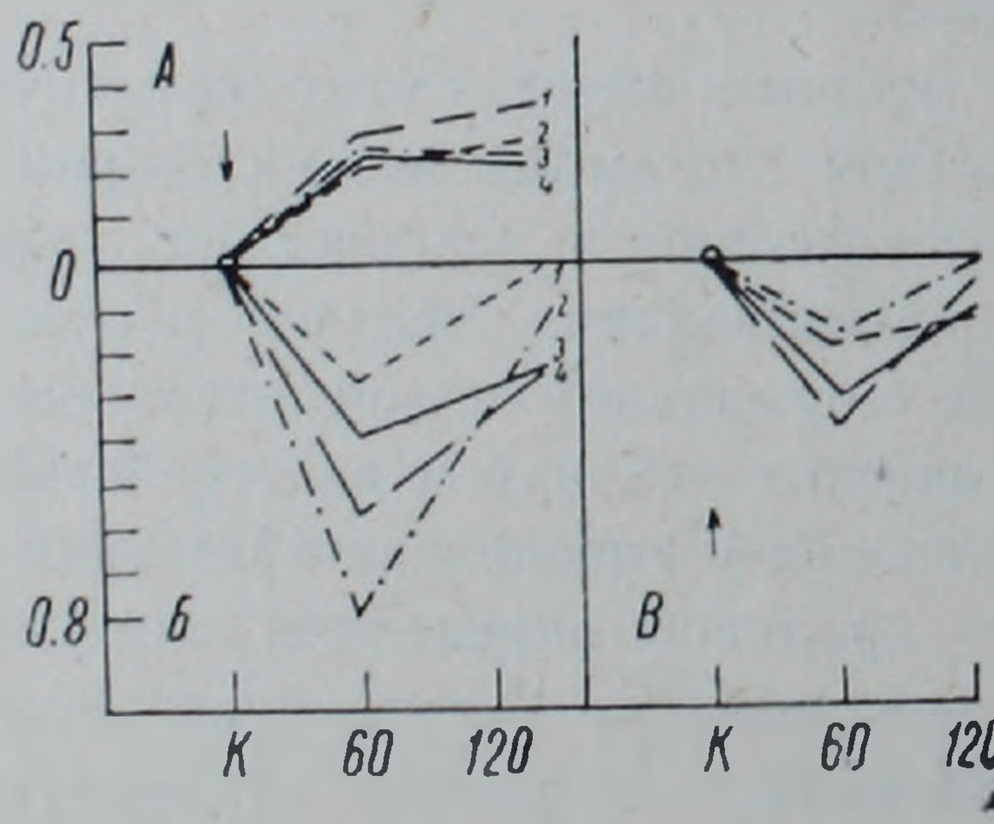
Для определения температуры органов «ядра» организма «рабочие» спаи медноконстантановых термопар (диаметр каждой проволоки 0,1 мм) предварительно, за 6—7 дней до опытов, под нембуталовым наркозом вживляли в медиально-преоптическую область переднего гипоталамуса по координатам $А_3$, $Л_{1.5}$, $Н_{14}$ и в медиально-мамиллярную область заднего гипоталамуса по координатам $Р_3$, $Л_1$ $Н_{17}$ согласно атласу ([10]), а также в печень и брюшную полость. Для внутригипоталамического введения гистамина вставляли две канюли из инъекционной иглы. Концы от термопар и канюль помещали в специальную коробочку, фиксированную на спине и черепе протакрилом. «Свободные»

спаи термопар помещали в ультратермостат типа У—10, где поддерживалась эталонная температура. Термопары, определяющие температуру прямой кишки и внутришейных мышц, прикрепляли к животному перед каждым опытом. Запись температуры исследуемых точек производилась в течение всего опыта 12-канальным самопишущим потенциометром типа ЭПП—09М3, который был подключен к выходу фотоэлектрического усилителя типа Ф—116/2 с чувствительностью измерения температуры 0,02°С.

Опыты проводились в двух сериях. В первой серии изучалось внутривенное, а во второй—внутригипоталамическое влияние гистамина на изменение температуры органов «ядра» организма в пределах температуры среды 20—25°С. Опыты каждой серии состояли из двух частей. В первой части в течение 30 мин проводили контрольную регистрацию температуры органов «ядра» организма, затем внутривенно (в дозе 250 мкг/кг, в объеме 0,17 мл/кг) или внутригипоталамически (в дозе 44 мкг/кг, в объеме 0,05 мл/кг) вводили гистамин, после чего начиналась вторая часть опыта, во время которого в течение 2 ч продолжали регистрацию температуры исследуемых точек. На 10 кроликах живой массой 3000 г проведено 46 опытов, причем 26 опытов проведено в первой серии экспериментов, а 20—во второй.

Опытами первой серии установлено, что внутривенное введение гистамина вызывает выраженный гипертермический эффект и в течение 2 ч температура прямой кишки, внутришейных мышц, печени и брюшной полости повышается в пределах 0,22—0,33°С (рисунок).

Результаты второй серии экспериментов показали, что в течение 60 мин после внутригипоталамического введения гистамина наступает



Изменение температуры органов «ядра» организма после введения гистамина внутривенно (*А*), в передний (*Б*) и задний (*В*) гипоталамус. *А*. *1*—изменение температуры в печени; *2*—во внутришейных мышцах; *3*—в брюшной полости; *4*—в прямой кишке. *Б* и *В*. *1*—изменение температуры во внутришейных мышцах; *2*—в переднем гипоталамусе; *3*—в заднем гипоталамусе; *4*—в прямой кишке. По оси абсцисс—контроль (*К*) и время опыта в мин, по оси ординат—уровень (ΔТ) изменения температуры органов «ядра» организма в °С

гипотермический эффект, который при введении гистамина в передний гипоталамус проявляется значительно сильнее, чем при его введении в задний гипоталамус. Действительно, из рисунка видно, что в первом случае температура прямой кишки, внутришейных мышц, заднего и переднего гипоталамуса снижалась в пределах 0,25—0,67°С, а во втором—0,15—035°С, или вдвое меньше ($P<0,05$). Гипотермический эффект носит временный характер и в течение 2 ч температурный гомеостаз органов «ядра» организма достигает исходного фона.

Дополнительные эксперименты с введением в гипоталамус физиологического раствора в объеме 0,05 мл/кг особых изменений в температуре органов «ядра» организма не выявили.

На основании полученных данных можно заключить, что терморегуляционный эффект гистамина зависит от путей его введения в организм. При внутривенном введении он вызывает гипертермический эффект, а при его введении в терморегуляционные центры гипоталамуса наблюдается гипотермический эффект. Механизм гипертермического эффекта внутривенного введения гистамина сложен и недостаточно изучен.

Известно, что в нормальных условиях жизнедеятельности организма повышение уровня биологически активных веществ одного ряда по закону отрицательной обратной связи уравновешивается сдвигами в содержании веществ противоположного ряда. Следовательно, надо предполагать, что повышение в крови концентрации гистамина как медиатора парасимпатического действия приводит к увеличению катехоламинов в организме и повышению активности симпатической нервной системы. Повышение активности последней усиливает химическую терморегуляцию и теплообразование в организме и повышает температурный уровень его «ядра». Такое заключение подтверждается заметным повышением температуры печени (ДТ+0,33°С) и внутришейных мышц (ДТ+0,27°С) как основных органов, играющих важную роль в процессе химической терморегуляции.

Механизм внутригипоталамической регуляции температурного гомеостаза гистамином также недостаточно выяснен. Известно, что в гипоталамусе наряду с адренореактивными, серотонинореактивными, ГАМК-реактивными нейронами имеются и гистаминореактивные рецепторы, которые по данным ([11]), участвуют в регуляции температурного гомеостаза организма, причем при возбуждении центральных гистаминовых H_1 рецепторов у кошек наблюдается гипотермия, а при возбуждении центральных H_2 рецепторов—гипертермия.

Исходя из этих данных надо предполагать, что внутригипоталамическое введение гистамина возбуждает гипоталамические H_1 рецепторы и через них повышает активность гипоталамических теплочувствительных нейронов. Повышение активности последних снижает интенсивность химической терморегуляции организма, о чем свидетельствует снижение температуры внутришейных мышц как основных эффекторов теплообразования.

Из полученных данных можно также заключить, что гипотермический эффект центрального действия гистамина проявляется сильнее (в 2 раза) при введении гистамина в передний гипоталамус по срав-

нению с задним. Это дает основание предполагать, что гистаминореактивные нейроны представлены в переднем гипоталамусе больше, чем в заднем. Такое предположение подтверждается и литературными данными ([12]), указывающими на наличие гистаминовых рецепторов в обоих отделах гипоталамуса.

Терморегуляционный эффект внутригипоталамического действия гистамина также носит временный характер, и изменяющиеся температурные показатели органов «ядра» организма восстанавливаются в течение 2 ч.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
Академии наук Армянской ССР

Ռ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Հիստամինի ծայրամասային և կենտրոնական ներարկման ազդեցությունը օրգանիզմի «կորիզի» ջերմության հոմեոստազի վրա

Ապացուցված է, որ հիստամինի ներերակային ներարկումը հարուցում է հիպեթերմիկ արդյունք ու լյարդի, որովայնի խոռոչի, պարանոցային մկանների և ուղղաղիքի ջերմությունը բարձրացնում 0,22—0,33°8։

Հիստամինի ներհիպոթալամուսային ներարկումը հարուցում է հիպոթերմիկ արդյունք և նշված օրգանների ու հիպոթալամուսի ջերմությունը իջեցնում 0,25-ից մինչև 0,67°8։

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *О. Г. Баклаваджян*, Центральные механизмы гомеостаза. Руководство по физиологии. «Частная физиология нервной системы», Наука, Л. с. 218—290 (1983). [2] *И. С. Бань* и др., в сб.: Физиология и фармакология терморегуляции. Изд. Минского мед. ин-та, Минск, 1978. [3] *В. Н. Гурин*, в сб.: Физиология и фармакология терморегуляции. Изд. Минского мед. ин-та, Минск, 1978. [4] *M. Fabini-Szebeli, J. Szebeli*, Acta physiol. Scand., fasc 1, p. 1—9 (1952) [5] *W. G. Clarc* e. a., J. Physiol., v. 261, n. 1, p. 235—253 (1976). [6] *P. Lomax, M. Green*, in: Temperature regulation and drug action. Proc. Symp., Paris, 1974 [7] *J. Andre*, Histamine endogen et thermoregulation Biol., Rouen v. 166, p. 1366—1369 (1972) [8] *N. E. Brezenof*, Experimentia, v. 26, fasc 1, p 51—52 (1970). [9] *P. Svetman*, Brain Research, v. 127, n. 1, p 173—178 (1977). [10] *C. K Sawyer* e. a., J. Comp. Neurology, v. 101, n. 3, p. 801—824 (1954). [11] *J. W. Blanc* e. a., Mature, London, v. 236, p. 385—390 (1972). [12] *L. Finsh*, Neuropharmocology, v. 16, n. 3, p. 211 (1977).