

УДК 612.57

ФИЗИОЛОГИЯ

Р. А. Арутюнян, Л. А. Саакова, Д. С. Саркисян, Дж. К. Хачатрян

### Роль вещества Р в регуляции температурного гомеостаза организма у кроликов

(Представлено академиком АН Армянской ССР В. В. Фанарджяном 6/VI 1988)

В последние годы вопросы, связанные с влиянием нейропептидов на различные физиологические функции организма, привлекают внимание многих исследователей (1-4). Показано, что пептиды изменяют пищевое и питьевое поведение, стимулируют выброс гонадотропных гормонов, регулируют сосудистый тонус, участвуют в модуляции и переработке информации о боли, «переносе памяти» и т. п. Что касается роли нейропептидов в регуляции температурного гомеостаза организма, то этот вопрос изучен еще недостаточно (5-9). Полученные данные иной раз противоречивы и не позволяют делать определенных выводов.

В настоящей работе мы попытались выяснить особенности внутригипоталамического действия вещества Р на температурный гомеостаз организма у кроликов в хронических условиях опыта.

С помощью высокочувствительной термометрии у животных производили одновременную полуторачасовую непрерывную регистрацию температуры «ядра» организма в области ободочной кишки и переднего гипоталамуса и «оболочки» организма в области центральной артерии ушных раковин. Для хронической регистрации гипоталамической температуры «рабочие» спай медно-константановых термопар диаметром 0,1 мм вживляли в медиальную преоптическую область гипоталамуса по координатам атласа Ц. К. Сойера и др. (10). Для внутригипоталамического введения вещества Р по указанным координатам вместе с термопарой в передний гипоталамус вживляли канюли, сделанные из инъекционной иглы диаметром 1 мм. «Рабочие» спай термопар, измеряющие температуру ободочной кишки и сосудов ушных раковин, прикрепляли перед каждым опытом с помощью липкого пластыря и коллодия. «Свободные» спай термопар помещали в ультратермостат типа У-10, где поддерживалась эталонная температура. Запись температуры исследуемых точек производилась в течение всего опыта потенциометром типа ЭППО9МЗ, который был подключен к выходу фотоэлектрического усилителя типа Ф-116/2 с чувствительностью измерения температуры 0,02° С для органов «ядра» и 0,1°С для органов «оболочки» и термокамеры.

Порядок ведения опыта был следующий. В течение 30 мин производили контрольную синхронную регистрацию температуры переднего гипоталамуса, ободочной кишки, сосудов ушных раковин и термокаме-

ры. Затем в гипоталамус вводили вещество Р в средней дозе 6 и 13 мкг/кг в объеме 10 мкл/кг бидистиллята. Далее, в течение 1,5 ч вели непрерывное синхронное термограммирование указанных органов «ядра» и «оболочки» организма. Во время каждого опыта животное находилось в специальном станке, ограничивающем свободу движений, но позволяющем сохранить естественную позу.

Полученными результатами установлено, что при введении вещества Р в центр теплоотдачи гипоталамуса в первые 30 мин наблюдается гипотермический эффект, глубина которого зависит от дозы вводимого препарата и органов «ядра» организма. Если при введении в гипоталамус вещества Р в дозе 6 мкг/кг температура ободочной кишки в первые 30 мин не менялась, то при введении вещества Р в дозе 13 мкг/кг она снизилась в среднем на  $0,04^{\circ}\text{C}$  (рис. 1), а максимум на  $0,31^{\circ}\text{C}$ . Температура гипоталамуса под воздействием вещества Р снижалась больше, чем температура ободочной кишки. Данные рис. 2 показывают, что в первые 30 мин после внутригипоталамического введения вещества Р в дозе 6 мкг/кг температура гипоталамуса снижалась в среднем на  $0,07^{\circ}\text{C}$ , а при дозе 13 мкг/кг—на  $0,19^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,2$ ), максимум—на  $0,87^{\circ}\text{C}$ .

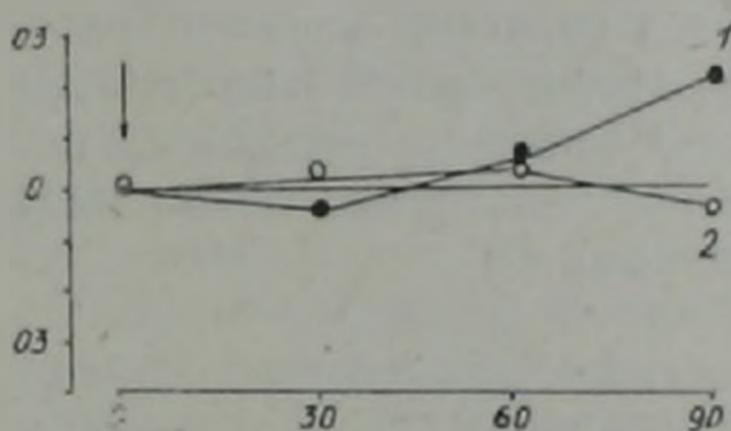


Рис. 1

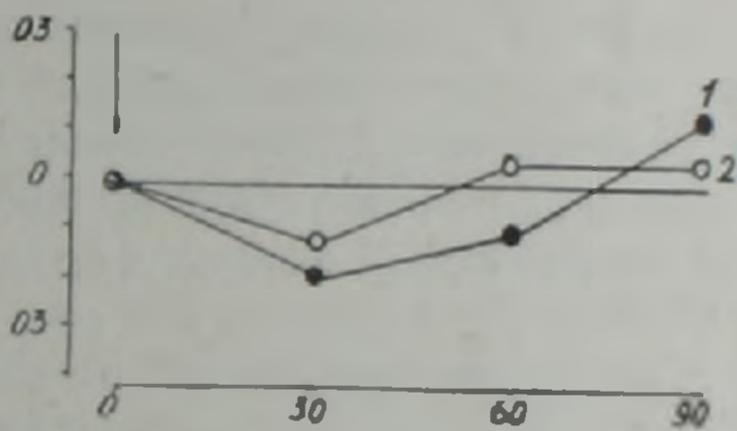


Рис. 2

Рис. 1 Действие внутригипоталамического введения различных доз вещества Р на температурный гомеостаз ободочной кишки: 1—температура ободочной кишки при введении в гипоталамус вещества Р в дозе 13 мкг/кг; 2—температура ободочной кишки при введении в гипоталамус вещества Р в дозе 6 мкг/кг. По оси абсцисс—время опыта в мин, по оси ординат—изменение  $\Delta t$

Рис. 2. Действие внутригипоталамического введения различных доз вещества Р на температурный гомеостаз переднего гипоталамуса: 1—температура переднего гипоталамуса при введении вещества Р в дозе 13 мкг/кг в гипоталамус; 2—температура переднего гипоталамуса при введении вещества Р в дозе 6 мкг/кг в гипоталамус. По оси абсцисс—время опыта в мин, по оси ординат—изменение  $\Delta t$

Из данных таблицы и рис. 1 и 2 видно, что через 30 мин после внутригипоталамического введения вещества Р гипотермический эффект постепенно заменяется гипертермическим. Так, если к 60-той минуте после введения вещества Р в гипоталамус в дозе 6 мкг/кг температура ободочной кишки превышала исходный фон в среднем на  $0,04^{\circ}\text{C}$  (максимум  $0,42^{\circ}\text{C}$ ), а в гипоталамусе соответственно на  $0,12^{\circ}\text{C}$  и  $0,35^{\circ}\text{C}$ , то при введении вещества Р в организм в дозе 13 мкг/кг температура ободочной кишки в гипертермическом периоде превышала исходный фон в среднем на  $0,27^{\circ}\text{C}$ , а в гипоталамусе на  $0,33^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,1$ ). Максимальная температура в гипертермическом периоде в этих органах повышалась соответственно на 1,3 и  $0,8^{\circ}\text{C}$ .

Прецизионное длительное термограммирование «оболочки» организма показало, что введение вещества Р в гипоталамический центр теплоотдачи вызывало вазодилатацию и повышало температуру сосудов ушных раковин в среднем на  $0,71-2,42^{\circ}\text{C}$  (таблица).

Анализируя полученные данные, можно заключить, что в пределах термонейтральной зоны окружающей среды внутригипоталамическое введение вещества Р вызывает двухфазное изменение в температурном гомеостазе «ядра» организма. В первой фазе происходит гипотермический, а во второй — гипертермический эффект. Глубина гипо- и гипертермического эффекта зависит от органов «ядра» организма и дозы вещества Р. При одной и той же дозе вещества Р гипотермический эффект в мозгу проявляется более сильно и температура гипоталамуса снижается сравнительно больше (в среднем на  $0,15^{\circ}\text{C}$ ), чем в ободочной кишке. Кроме того, высокие дозы вещества Р снижают температуру органов «ядра» больше, чем низкие дозы.

Механизм гипотермического эффекта вещества Р сложен и неясен. Исходя из наших данных мы предполагаем, что снижение температуры «ядра» организма в первые 30 мин после внутригипоталамического введения вещества Р связано с вазодилатацией сосудов ушных раковин и усилением теплоотдачи через них, так как последние благодаря их огромной васкуляризации являются у кроликов особыми теплообменниками организма и среды. Такое предположение подтверждается повышением температуры сосудов ушных раковин в среднем на  $1,13^{\circ}\text{C}$ , а в отдельных опытах до  $9^{\circ}\text{C}$ . Кроме того это предположение согласуется с имеющимися литературными данными (3).

Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма при введении в гипоталамус вещества Р

Органы «ядра» и «оболочек»	К	Время после введения вещества Р, мин		
		30	60	90
Ободочная кишка	$38,90 \pm 0,11$	$38,90 \pm 0,20$	$38,94 \pm 0,20$	$38,87 \pm 0,17$
	$38,6 \pm 0,17$	$38,56 \pm 0,17$	$38,66 \pm 0,16$	$38,83 \pm 0,17^*$
Передний гипоталамус	$39,79 \pm 0,30$	$39,72 \pm 0,35$	$39,84 \pm 0,35$	$39,83 \pm 0,35$
	$38,90 \pm 0,20$	$38,71 \pm 0,18^*$	$38,80 \pm 0,18$	$39,04 \pm 0,12^*$
Сосуды ушных раковин	$30,0 \pm 1,6$	$31,13 \pm 1,28$	$30,54 \pm 1,61$	$32,42 \pm 0,96^*$
	$33,7 \pm 0,79$	$34,44 \pm 0,52$	$33,44 \pm 0,92$	$32,93 \pm 1,12$

Примечание: в числителе указано изменение температуры при дозе 6 мкг/кг, в знаменателе — при дозе 13 мкг/кг; в точках, отмеченных крестиком, достоверность составляет 80—90% ( $P < 0,2-0,1$ ) по сравнению с гипотермическим периодом

Что касается вопроса о том, почему в гипотермической фазе действия вещества Р температура гипоталамуса при одной и той же дозе снижается больше, чем температура ободочной кишки, то механизм этого явления можно объяснить следующим образом. Известно (11), что температура любого органа является результатом трех перемен: температуры артериальной крови, согревающей или охлаждающей данный орган, местного кровотока и теплопродукции как результата

метаболических процессов в данных органах. Исходя из этой точки зрения следует предположить, что введение вещества Р непосредственно в гипоталамус возбуждает  $\alpha$ -адренорецепторы пиальных сосудов, вызывает их сужение, снижает мозговое кровообращение и приводит к понижению гипоталамической температуры больше, чем в ободочной кишке. Такое предположение, с одной стороны, согласуется с литературными данными (<sup>12</sup>), указывающими, что вещество Р действует через норадренореактивные структуры организма, с другой—согласуется с данными (<sup>11</sup>), согласно которым температура сонной артерии, питающая мозг, в ряде случаев в пределах 0,2—0,3°С превышает температуру гипоталамуса.

Механизм гипертермического эффекта внутригипоталамического действия вещества Р также сложен и малоизучен. Так как гипертермическая фаза возникает позже и длится в 1,5 раза дольше, чем гипотермическая, нам кажется, что в основе гипертермии лежат уже метаболические процессы, т. е. под воздействием вещества Р возбуждаются норадренергические структуры гипоталамуса и усиливается выброс норадреналина. Последний стимулирует процессы гликолиза, происходящие в нервных клетках и других эффекторах химической терморегуляции, способствует выделению тепла и повышает температуру в «ядре» организма (в гипоталамусе и ободочной кишке). Такое предположение согласуется с данными (<sup>13</sup>), указывающими, что введение в организм вещества Р в дозе 250 мкг/кг вызывает долговременное повышение уровня норадреналина и дофамина в гипоталамусе и в среднем мозге у крыс.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что изменение температурного гомеостаза организма при внутригипоталамическом введении вещества Р зависит от дозы последнего и температурного фона органов «ядра» и проявляется в первой фазе гипотермией, а во второй—гипертермией.

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

Ռ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Լ. Ա. ՍԱԼԱԿՈՎԱ, Գ. Ս. ՍԱՐԴՅԱՆ, Զ. Կ. ԿԱԶԱՏՅԱՆ

### Սուրստանցիա Բ-ի դերը նազադների օրգանիզմի ջերմային հոմեոստազի կուրզավորման մեջ

Ապացուցված է, որ սուրստանցիա Բ-ի ներհիպոթալամոսային ներարկման դեպքում նկատվում է ջերմային հոմեոստազի երկփուլային փոփոխություն: Առաջին 30 րոպեում հարուցվում է հիպոթերմիա և ուղեղի ու շրջանաձև աղի ջերմությունը իջնում է 0,04-ից մինչև 0,19°, իսկ երկրորդ փուլում նկատվում է հիպոթերմիա, որի ժամանակ ուղեղի ու աղի ջերմությունը բարձրանում է 0,04-ից մինչև 0,33°:

Ստացված արդյունքների հիման վրա եզրակացվում է, որ սուրստանցիա Բ-ի ջերմակարգավորման հատկությունը պայմանավորված է նրա դոզայով և օրգանների ֆունկցիոնալ առանձնահատկությամբ:

ЛИТЕРАТУРА — ЦИТИРОВАНІ

- <sup>1</sup> П. К. Климов, Клинич. медицина, т. 65, № 3, с. 3—12 (1987). <sup>2</sup> П. К. Климов, А. Т. Марьянович и др. Физиол. журн. СССР, т. 71, № 2, с. 145—168 (1985). <sup>3</sup> Т. Киво, М. Китага, Brain. Res., v. 413, № 2, p. 379—383 (1987). <sup>4</sup> Р. Реттиг, Р. Е. Ланг, Усп. физиол. наук, т. 14, № 3, с. 98—118 (1983). <sup>5</sup> А. Т. Марьянович, Е. В. Кудрявцева, Физиол. журн. СССР, т. 73, № 1, с. 111—119 (1987). <sup>6</sup> D. D. Avery, S. B. Calicet, Neuropharmacology, v. 21, № 10, p. 1059—1064 (1982). <sup>7</sup> M. Brown, J. Rivier, Science, v. 196, № 4293, p. 998—999 (1977). <sup>8</sup> M. R. Brown, Fed. Proc. v. 40, № 13, p. 2765—2768 (1981). <sup>9</sup> R. Francesconi, M. Mager, Brain. Res. Bull, v. 7, № 1, p. 63—68 (1981). <sup>10</sup> C. H. Sawyer et al. Comp. Neurol, v. 101, p. 801—821 (1984). <sup>11</sup> К. П. Иванов Биоэнергетика и температурный гомеостазис, Наука, Л., 1972. <sup>12</sup> L. Stjärne, Neuroscience, v. 18, № 1, p. 151—161 (1986). <sup>13</sup> Е. А. Юматов, Журн. высш. нерв. деят., т. 37, № 2, с. 371—373 (1987).