

Х. О. Нагапетян, Р. А. Арутюнян, Л. А. Матинян, К. Р. Арутюнян, Л. В. Нурбекян

**Влияние блокады  $\alpha$  и  $\beta$  адренорецепторов на терморегуляцию у крыс при стрессовых ситуациях**

(Представлено академиком В. В. Фанарджяном 21/XI 1999)

Под воздействием различных стрессогенных факторов (фиксация животных, эмоционально-звуковой фактор) возникают определенные изменения со стороны температурного гомеостаза организма [1-5]. Показана зависимость температурных изменений "ядра" (внутренних органов) и "оболочки" (подкожных сосудов) организма от исходного фона температуры "ядра" [4], возраста подопытных животных, температуры и освещенности внешней среды [6]. Целью настоящего исследования было изучение влияния блокады  $\alpha$  и  $\beta$  адренорецепторов на температурный гомеостаз у крыс при различных стрессовых ситуациях. Опыты проводили на 36 нелинейных белых крысах-самцах массой 250-300 г. Для создания стрессовых ситуаций использовали воздействие фиксации и эмоционально-звукового фактора (ЭЗФ) [3]. В качестве блокатора  $\alpha$  адренорецепторов использовали внутривенное введение фенталамина (0,25 мг на 100 г массы),  $\beta$  адреноблокаторов - обзидана (0,1 мг на 100 г массы), а для одновременной блокады как  $\alpha$ , так и  $\beta$  адренорецепторов - одновременное внутривенное введение фенталамина (0,12 мг на 100 г массы) и обзидана (0,05 мг на 100 г массы). На фоне воздействия указанных адреноблокаторов до и во время воздействия стрессогенных агентов (фиксация, ЭЗФ), а также в разные сроки после прекращения их воздействия исследовали состояние температурного гомеостаза "ядра" (скелетная мышца, ободочная кишка) и "оболочки" у крыс. Контролем служили крысы, не получавшие адреноблокаторы.

Данные по изучению влияния блокады адренорецепторов на температурный гомеостаз экспериментальных животных представлены в таблице. Из нее видно, что температура ободочной кишки у контрольных крыс спустя 30 мин после фиксации проявляет тенденцию к небольшому повышению (на  $0,08^{\circ}\text{C}$  в среднем), которое продолжается и на фоне воздействия ЭЗФ, доходя до  $0,18^{\circ}\text{C}$ . Повышение температуры ободочной кишки продолжается и после выключения воздействия ЭЗФ. К 30-60-й мин после выключения ЭЗФ разница с фоновой температурой составляет  $+0,34$  и  $+0,27^{\circ}\text{C}$ , соответственно. В последующие сроки происходит постепенное снижение температуры ободочной кишки, и к 90-й мин она снижается до исходного уровня. В первые 30 мин после введения фенталамина, в противоположность контролю, наблюдается незначительное снижение температуры ободочной кишки (на  $0,06^{\circ}\text{C}$  по сравнению с исходной температурой). На фоне воздействия ЭЗФ и в первые 60 мин после его выключения тенденция снижения температуры ободочной кишки продолжается, и она становится ниже исходной на  $0,11^{\circ}\text{C}$ , а в дальнейшем наблюдается ее постепенное повышение, и к 90-й мин она доходит до исходного уровня.

По сравнению с  $\alpha$  адреноблокатором фенталамином, который в стрессовых ситуациях способствует сохранению температурного гомеостаза ободочной кишки с незначительным снижением температуры, при введении животным  $\beta$  адреноблокатора обзидана уже к 30-й мин после фиксации крыс возникает значительное ее снижение ( $-0,55^{\circ}\text{C}$ ).

В условиях такого сильного снижения температуры ободочной кишки включение ЭЗФ не вызывает дальнейшего ее снижения, и она на этом уровне продолжает оставаться еще 60 мин после прекращения воздействия ЭЗФ. В более поздние сроки наблюдается постепенное возвращение температуры ободочной кишки к исходным значениям, но к 90-й мин после выключения ЭЗФ она остается ниже исходного значения лишь на  $0,14^{\circ}\text{C}$ . Наиболее интенсивное снижение температуры ободочной кишки наблюдается при одновременном введении крысам  $\alpha$  и  $\beta$  адреноблокаторов.

Уже к 30-й мин после одновременной блокады температура ободочной кишки снижается на  $0,9^{\circ}\text{C}$ , а на фоне воздействия ЭЗФ она доходит до  $1,1^{\circ}\text{C}$ . После прекращения воздействия ЭЗФ температура ободочной кишки продолжает снижаться и к 30-й мин доходит до  $-1,49^{\circ}\text{C}$ , а затем наблюдается ее постепенный подъем ( $-1,17^{\circ}\text{C}$  к 60-й и  $0,88^{\circ}\text{C}$  к 90-й мин исследования).

**Влияние блокады альфа и бета адренорецепторов на температурный гомеостаз у крыс при стрессе**

Показатели	Воздействующий фактор (серия опытов)	Контроль (до введения блокаторов)	Через 30 мин после введения блокатора	Во время воздействия ЭЗФ	После прекращения воздействия ЭЗФ, мин		
					30	60	90
Температура ободочной кишки	Контрольная	36,83	36,91	37,01	37,22	37,10	36,81
			$\Delta T+0,08$	$\Delta T+0,18$	$\Delta T+0,34$	$\Delta T+0,27$	$\Delta T+0,02$
	Фенталамин	36,86	36,80	36,77	36,79	36,75	36,78
			$\Delta T-0,06$	$\Delta T-0,11$	$\Delta T-0,07$	$\Delta T-0,11$	$\Delta T-0,08$
	Обзидан	37,35	36,80	36,81	36,85	36,81	37,21
			$\Delta T-0,55$	$\Delta T-0,57$	$\Delta T-0,50$	$\Delta T-0,54$	$\Delta T-0,14$
	Обзидан + фенталамин	38,00	37,10	36,90	36,51	36,83	37,12
			$\Delta T-0,90$	$\Delta T-1,10$	$\Delta T-1,49$	$\Delta T-1,17$	$\Delta T-0,88$
Температура скелетных мышц	Контрольная	35,33	35,36	35,58	35,50	35,64	35,76
			$\Delta T+0,03$	$\Delta T+0,25$	$\Delta T+0,17$	$\Delta T+0,31$	$\Delta T+0,43$
	Фенталамин	35,22	34,76	34,76	34,27	34,95	35,20
			$\Delta T-0,46$	$\Delta T-0,46$	$\Delta T-0,35$	$\Delta T-0,27$	$\Delta T-0,02$
	Обзидан	35,45	34,83	34,73	34,80	34,90	35,12
			$\Delta T-0,56$	$\Delta T-0,68$	$\Delta T-0,60$	$\Delta T-0,50$	$\Delta T-0,33$
	Обзидан + фенталамин	36,00	35,30	35,20	35,23	35,52	33,16
			$\Delta T-0,70$	$\Delta T-0,80$	$\Delta T-0,77$	$\Delta T-0,48$	$\Delta T-2,84$
Температура артериальных	Контрольная	25,10	25,50	25,40	26,40	26,10	25,50
			$\Delta T+0,40$	$\Delta T+0,30$	$\Delta T+1,30$	$\Delta T+1,00$	$\Delta T+0,40$

сосудов	Фенталамин	24,14	23,20	23,70	23,23	24,10	24,50
			$\Delta T-0,94$	$\Delta T-0,44$	$\Delta T-0,91$	$\Delta T-0,04$	$\Delta T-0,36$
	Обзидан	25,50	24,30	24,00	23,40	23,80	24,80
			$\Delta T-1,20$	$\Delta T-1,50$	$\Delta T-2,10$	$\Delta T-1,70$	$\Delta T-0,70$
	Обзидан +	26,00	24,60	24,40	24,00	24,60	24,00
	фенталамин		$\Delta T-1,40$	$\Delta T-1,60$	$\Delta T-2,00$	$\Delta T-1,40$	$\Delta T-2,00$

Представленные данные свидетельствуют о том, что если стрессорные реакции, воздействуя на терморегулирующие механизмы организма, приводят к повышению температуры ободочной кишки, то блокада  $\alpha$  и  $\beta$  адренорецепторов, как в отдельности, так и при их совместном применении, вызывает снижение температуры ободочной кишки, которое более интенсивно проявляется при одновременной блокаде  $\alpha$  и  $\beta$  адренорецепторов.

Изучение влияния ЭЗФ и фиксации на температурный гомеостаз скелетных мышц до и после блокады  $\alpha$  и  $\beta$  или обоих адренорецепторов выявило следующие особенности: у фиксированных крыс наблюдается тенденция незначительного повышения температуры скелетных мышц, усиливающаяся на фоне воздействия ЭЗФ (на  $+0,25^{\circ}\text{C}$ ). Подъем температуры скелетных мышц продолжается и после выключения воздействия ЭЗФ, доходя до  $+0,43^{\circ}\text{C}$  к 90-й мин наблюдения. У крыс, получавших  $\alpha$  адреноблокатор фенталамин, в противоположность контрольным, фиксация и воздействие ЭЗФ вызвали подъем температуры скелетных мышц, эти же стрессогенные факторы вызвали обратный эффект, т. е. ее снижение. Так, через 30 мин после введения фенталамина у фиксированных крыс температура снижалась на  $-0,46^{\circ}\text{C}$ , что сохранилось и на фоне воздействия ЭЗФ. Выключение воздействия ЭЗФ приводило к постепенному подъему температуры скелетных мышц, и она приближалась к исходным значениям лишь спустя 90 мин после прекращения воздействия ЭЗФ с сохранением фиксации животных. Близкая картина изменения температуры скелетных мышц наблюдается и при применении  $\beta$  адреноблокатора обзидана. Однако при этом снижение температуры скелетных мышц было выражено более интенсивно. Так, к 30-й мин после фиксации крыс она снижалась на  $0,56^{\circ}\text{C}$ , а на фоне воздействия ЭЗФ - на  $0,68^{\circ}\text{C}$ . Эти данные указывают, что обзидан как  $\beta$  адреноблокатор вызывает более интенсивное снижение температуры скелетных мышц, нежели  $\alpha$  адреноблокатор фенталамин. Если к 90-й мин после выключения ЭЗФ с сохранением фиксации крыс температура скелетных мышц поднимается, доходя почти до исходного уровня, то в случае обзидана она к этому сроку продолжает оставаться низкой на  $0,33^{\circ}\text{C}$  (при фенталамине эта разница составляла  $-0,02^{\circ}\text{C}$ ). Наиболее интенсивное, стойкое и длительное снижение температуры скелетных мышц наблюдается при одновременной блокаде как  $\alpha$ , так и  $\beta$  адренорецепторов. В этих условиях к 30-й мин после фиксации крыс снижение температуры скелетных мышц от исходного уровня составляет  $0,7^{\circ}\text{C}$ , а на фоне воздействия ЭЗФ оно доходит до  $-0,8^{\circ}\text{C}$  от исходного уровня. После выключения ЭЗФ, хотя вначале отмечается некоторое повышение температуры скелетных мышц, тем не менее затем преобладает ее снижение, которое к 90-й мин после выключения ЭЗФ (и к 150-й мин после фиксации крыс) доходит до  $-2,84^{\circ}\text{C}$  от исходного уровня. Изучение температурных показателей подкожных сосудов показало, что через 30 мин после фиксации животных наблюдается некоторое повышение температуры (в среднем на  $0,4^{\circ}\text{C}$ ) и остается почти на этом уровне во время воздействия ЭЗФ. Однако после выключения воздействия ЭЗФ значительно усиливается подъем температуры подкожных сосудов, и к 30-й мин разница от исходного уровня составляет уже  $1,3^{\circ}\text{C}$ , а затем она постепенно снижается и к 90-й мин доходит до такой величины, которая имела место к 30-й мин после фиксации животных. Наиболее выраженное изменение температуры организма в сторону ее снижения в условиях воздействия фенталамином или обзиданом, а также при их совместном применении обнаруживается со стороны подкожных сосудов. Так, через 30 мин после введения фенталамина фиксированным животным температура подкожных сосудов снижается на  $0,94^{\circ}\text{C}$ , после введения обзидана - на  $1,2^{\circ}\text{C}$ , а при их совместном применении - на  $1,4^{\circ}\text{C}$  от исходного уровня. На фоне воздействия ЭЗФ эта разница составляет  $0,44^{\circ}\text{C}$  при фенталамине,  $1,5^{\circ}\text{C}$  при обзидане и  $1,6^{\circ}\text{C}$  при их совместном применении. К 30-й мин после воздействия ЭЗФ продолжается снижение температуры подкожных сосудов, которое особенно интенсивно проявляется при воздействии обзидана и совместном применении обзидана с фенталамином ( $-2,0^{\circ}\text{C}$  от исходной температуры). Следует отметить, что в более поздние сроки исследования наблюдается постепенное повышение температуры подкожных сосудов, однако к 90-й мин после выключения воздействия ЭЗФ и к 150-й мин после фиксации крыс она остается ниже исходного уровня на  $0,36^{\circ}\text{C}$  при фенталамине,  $0,70^{\circ}\text{C}$  - обзидане и  $2,0^{\circ}\text{C}$  - их совместном применении.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что блокада альфа адренергических структур организма фенталамином и бета-адренергических структур обзиданом, как в отдельности, так и при их одновременном применении, вызывает уменьшение эффекта воздействия стрессогенных факторов на температурный гомеостаз организма, что наиболее сильно проявляется при их совместном применении.

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

## Литература

1. Matinyan L. A., Nahapetyan Kh. H. et. al. Medical and Biological Problems of Stress. The I-st Republican Conferance, Yerevan, 16-17 December, 1997, P. 31.
2. Nahapetyan Kh. H., Harutunian R. A. et. al. Second conferance of the Armenian IBRO Association, Yerevan, Proceiding, 22-24 Secember, 1998, P. 52.
3. Матинян Л. А., Нагапетян Х. О. и др.- Вестн. МАНЭБ (СПб.). 1999. Т. 1(13). С. 57-58.
4. Нагапетян Х. О., Арутюнян Р. А. и др.- Вестн. МАНЭБ (СПб.-Ереван). 1999. Т. 3(15). С. 108-110.
5. Нагапетян Х. О., Арутюнян Р. А. и др.- Вестн. МАНЭБ (СПб.-Ереван). 1999. Т. 7(19). С. 167-170.
6. Matinyan L. A., Nahapetyan Kh. H. et. al. 9-th Int. cone. Mechanics in Med. and Biol., Proceiding, Ljubljana, Slovenia, Juny 30-July 4. 1966. P. 248-250.

Խ. Հ. Նահապետյան, Ռ. Ա. Հարությունյան, Լ. Ա. Մատինյան,  
Ք. Ռ. Հարությունյան, Լ. Վ. Նուրբեկյան

**a և b աղբյուրները կախված են շրջափակման ազդեցությունն առնետների  
ջերմակարգավորման օրոշրնթացների վրա ստրեսային իրավիճակներում**

Ֆենտալամինով  $\alpha$  կամ օբզիդանով  $\beta$ , ինչպես նաև դրանց միաժամանակյա օտաործմամբ  $\alpha$  և  $\beta$  աղբյուրները կախված են շրջափակման ճանապարհով ուսումնասիրվել է առնետների ջերմային հոմեոստազի վիճակը բնականում և տարբեր ստրեսածին գործոնների (կենդանու ամրակապում, այլ առնետի տագնապ առաջացնող ծվծվոց) ազդեցության պայմաններում: Պարզվել է, որ նշված աղբյուրները կախված են ներարկման դեպքում նվազում է կիրառված ստրեսածին օրոշրնթացների ազդեցությունն օրգանիզմի ջերմային հոմեոստազի վրա, որն առավել ցայտուն է դրսևորվում ֆենտալամինի և օբզիդանի միաժամանակյա ներարկման պայմաններում: Բացահայտվել է նաև, որ  $\alpha$  աղբյուրները կախված են շրջափակումն ավելի թույլ ազդեցություն է թողնում օրգանիզմի ջերմակարգավորման գործրնթացների վրա, քան  $\beta$  աղբյուրները կախված են շրջափակումը: