

Г ИПОТАЛАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ТЕМПЕРАТУРУ СОСУДОВ И СКОРОСТЬ КРОВОТОКА УШНОЙ РАКОВИНЫ У КРОЛИКОВ

Установлено, что внутригипоталамическое введение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) вызывает сужение сосудов ушных раковин и снижает скорость общего кровотока. При введении ГАМК в задний гипоталамус эффект проявляется значительно сильнее, чем при введении в передний гипоталамус. Эффект ГАМК проявляется через 30—60 мин и длится 1,5 часа.

Исследования последних лет показали, что ГАМК является нормальным продуктом метаболизма нервных клеток и оказывает тормозящий эффект на передачу возбуждения в синапсах нервной системы [15—17].

Установлено, что введение ГАМК в задний гипоталамус вызывает реакцию активации ЭЭГ лобной и затылочной коры у кошек [7]. Наряду с существованием центральных механизмов действия ГАМК несколько позже были обнаружены и периферические эффекты этого медиатора [1, 11, 12].

Хотя в последнее время интерес к физиологической роли ГАМК резко возрос [4, 6, 8—10], однако влияние ГАМК на температурные изменения сосудов и скорость кровотока в них, а также на общую теплопродукцию организма изучено недостаточно, что стало предметом настоящего исследования.

Материал и методика

Методом многочасовой высокочувствительной (с точностью 0,1°) термометрии у ненаркотизированного кролика в хронических условиях определялась температура сосудов ушных раковин и гипоталамуса. Для этой цели использовали термодатчики, изготовленные из медных и константановых проволок диаметром 0,12 мм. «Рабочие» спай термодатчиков прикреплялись к сосудам ушных раковин перед каждым опытом с помощью липкого пластыря и коллодия, «свободные» спай термодатчиков помещались в ультратермостат типа У-15, где сохранялась эталонная температура. Для количественного определения величины общего кровотока ушной раковины кролика использовался расчетный метод, предложенный Б. И. Гехманом [5]:

$$n = \frac{m \cdot C_y \cdot \dot{T}_y + H \cdot (T_y - T_c)}{j \cdot C_k \cdot (T_r - T_y)}$$

где: n — скорость общего кровотока ушной раковины в мл/мин; T_y — температура ушной раковины в °C; $\dot{T}_y$ — скорость изменения температуры уха в °C/мин; T_c — температура окружающей среды; $C_y = 0,83 \text{ кал/г } ^\circ\text{C}$ и $C_k = 0,92 \text{ кал/г } ^\circ\text{C}$ — удельные теплоемкости ткани и крови соответственно; T_r — температура гипоталамуса, m — масса

тканей ушной раковины = 15 г, H — коэффициент теплоотдачи от ушной раковины в окружающую среду за счет конвекции = 2,14 кал/мин °C, ρ — плотность крови = 1,04 мл/г.

Теплопродукция в организме определялась по формуле $Q = C \cdot m (t_{cp})$, где C — теплоемкость живых тканей, равная 0,83, m — масса кролика, равная в наших опытах 3200 г, t_{cp} — прирост температуры тела.

Каждый опыт проводился в два этапа. На первом этапе в течение 30 мин проводилось контрольное термограммирование сосудов ушных раковин и гипоталамуса. Определялась скорость общего кровотока ушной раковины и общая теплопродукция в организме. Затем через хронически вживленные канюли в передний или задний гипоталамус вводилась ГАМК в средней дозе 100 мкг/кг в объеме 0,13 мл физиологического раствора, и начинался второй этап опыта, во время которого в течение двух часов термограммировали и определяли те же показатели. Во время каждого опыта животное находилось в специальном станке, ограничивающем свободу движений, но позволяющем сохранять естественную позу. Проведено 46 опытов на 8 кроликах. Все опыты проводились в термокамере в пределах термонейтральной зоны (19–20°).

Результаты и обсуждение

1. Введение ГАМК в передний гипоталамус. Полученные данные показали, что в пределах термонейтральной зоны скорость общего кровотока по обеим ушным раковинам составляла в среднем $0,38 \pm 0,01$ – $1,04 \pm 0,2$ мл/кг/мин. Температура сосудов ушных раковин равнялась $26,6 \pm 1,7$ – $27,6 \pm 1,9^\circ$, а теплопродукция — 466 ± 63 – 502 ± 60 гкал/кг (табл. и рис.). Из данных таблицы и рисунка видно, что при введении ГАМК в передний гипоталамус происходило сужение сосудов ушных раковин и уменьшение скорости кровотока. Если в первые 30 мин после введения ГАМК в передний гипоталамус скорость

Таблица
Внутригипоталамическое действие ГАМК на температуру сосудов ушных раковин, скорость общего кровотока и теплопродукцию организма

Показатели Время	ГАМК, введенная в передний гипоталамус			ГАМК, введенная в задний гипоталамус		
	средняя температура сосудов обеих ушных раковин	скорость кровотока обеих ушных раковин в мл/кг/мин	теплопродукция в гкал/кг	средняя температура сосудов обеих ушных раковин	скорость кровотока обеих ушных раковин в мл/кг/мин	теплопродукция в гкал/кг
Контроль	$27,6 \pm 1,9$	$0,38 \pm 0,01$	496 ± 63	$26,6 \pm 1,7$	$1,04 \pm 0,2$	502 ± 60
Через 30 мин после ГАМК	$23,6 \pm 1,4$	$0,37 \pm 0,02$	457 ± 49	$26,3 \pm 1,6$	$1,01 \pm 0,2$	495 ± 57
Через 60 мин после ГАМК	$23,3 \pm 1,1$	$0,29 \pm 0,02$	516 ± 61	$25,4 \pm 0,3$	$0,46 \pm 0,09$	592 ± 83
Через 90 мин после ГАМК	$23,7 \pm 0,7$	$0,33 \pm 0,05$	636 ± 90	$25,8 \pm 0,7$	$0,54 \pm 0,05$	675 ± 16
P	0,02	0,02	—	—	0,02	—

общего кровотока снижалась незначительно, всего на $0,01$ мл/мин, то через 60 мин скорость кровотока достоверно ($P < 0,02$) снижалась от $0,38 \pm 0,01$ до $0,29 \pm 0,02$ или $0,09$ мл/кг/мин. В дальнейшем скорость кровотока постепенно увеличивалась, и уже через 90 мин после введения ГАМК в передний гипоталамус она достигала $0,33 \pm 0,05$ мл/кг/мин.

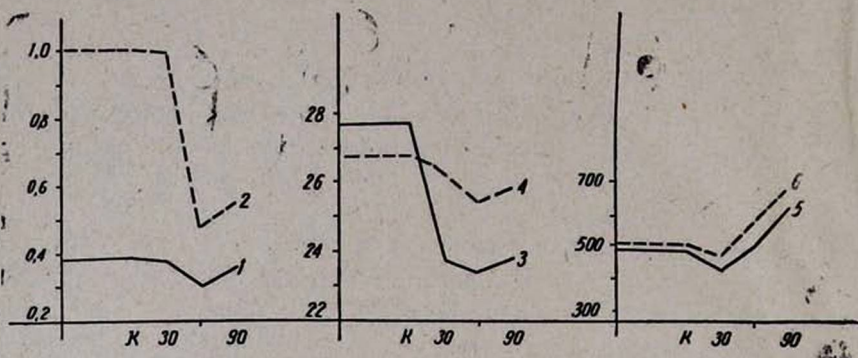


Рис. 1. Скорость кровотока обеих ушных раковин в мл/кг/мин при введении ГАМК в передний гипоталамус. 2. То же при введении ГАМК в задний гипоталамус. 3. Средняя температура сосудов обеих ушных раковин при введении ГАМК в передний гипоталамус. 4. То же при введении ГАМК в задний гипоталамус. 5. Теплопродукция в гкал/кг при введении ГАМК в передний гипоталамус. 6. То же при введении ГАМК в задний гипоталамус. По оси абсцисс—контроль и время в минутах, по оси ординат—скорость кровотока, температура сосудов ушных раковин и теплопродукция.

Уменьшение скорости кровотока и сужение сосудов приводило к снижению их температуры. Последняя через час после введения ГАМК снижалась на $4,3^\circ$ (от $27,6 \pm 1,9$ до $23,3 \pm 1,1$, $P < 0,02$), а через 90 мин частично повышалась и составляла $23,7 \pm 0,7^\circ$. Что касалось изменения общей теплопродукции организма, то оказалось, что уже через 30 мин после введения ГАМК в передний гипоталамус теплопродукция снижалась на 39 гкал/кг, или от 496 ± 63 до 457 ± 49 гкал/кг, а в дальнейшем повышалась и на 90 -й минуте составляла в среднем 639 ± 90 гкал/кг, превышая контроль на 140 гкал/кг.

2. Введение ГАМК в задний гипоталамус. Результаты этой серии экспериментов, приведенные в таблице, показывают, что введение ГАМК в задний гипоталамус вызывает аналогичный эффект, но более выраженный, чем при введении в передний гипоталамус. Так, например, если до введения ГАМК в задний гипоталамус скорость кровотока по сосудам обеих ушных раковин составляла в среднем $1,04 \pm 0,2$ мл/кг/мин, то через час после введения ГАМК она составляла $0,46 \pm 0,09$ или снижалась на $0,58$ мл/кг/мин. В дальнейшем диаметр сосудов постепенно восстанавливался и увеличивалась скорость общего кровотока, которая через $1,5$ часа после введения ГАМК составляла $0,54 \pm 0,05$ мл/кг/мин. Температура сосудов ушных раковин в первые 60 мин после введения ГАМК снижалась на $1,2^\circ$, а потом частично повышалась и составляла $25,8 \pm 0,7^\circ$. Введение ГАМК в задний гипоталамус резко повышало и теплопродукцию в организме. Уже на 60 -й минуте она пре-

высила контрольную на 97 ккал/кг, а на 90-й минуте—на 173 или $502 \pm 60 - 675 \pm 16$ ккал/кг.

Полученные результаты позволяют заключить, что внутригипоталамическое введение ГАМК приводит к сужению периферических сосудов, снижению температуры и общей скорости кровотока. Механизм вазомоторных эффектов и изменение скорости кровотока под внутригипоталамическим действием ГАМК сложен и еще не выяснен.

Как свидетельствуют литературные данные [2—4, 7, 13], механизм сужения периферических сосудов, снижение общей скорости кровотока, а также повышение теплопродукции в организме можно объяснить нервногуморальным влиянием, т. е. под воздействием ГАМК гипоталамические норадренергические структуры высвобождают норадреналин, который возбуждает симпатизирующую систему гипоталамуса. Разряд, возникающий при возбуждении симпатизирующей системы гипоталамуса, через нисходящие волокна дорсального продольного пучка, с одной стороны, достигает спинальных вазомоторных центров и отсюда сосуды ушных раковин, где и вызывает вазоконстрикцию и снижение скорости общего кровотока. С другой стороны, симпатические разряды от спинного мозга достигают эффекторов химической терморегуляции (мышцы, печень и др.), стимулируют в них обмен веществ и энергии и повышают общую теплопродукцию в организме.

Проявление эффекта ГАМК через некоторое время после введения в гипоталамус говорит в пользу того, что ее действие нельзя объяснить только нервным влиянием. Здесь не исключено и гуморальное влияние, т. е. норадреналин, высвободившийся в гипоталамусе под воздействием ГАМК, всасывается в кровь и, циркулируя в организме, раздражает α -адренорецепторы сосудов, вызывает их сужение и снижение скорости кровотока. С другой стороны, всасывающийся в кровь норадреналин возбуждает обмен веществ и энергии и повышает теплопродукцию в организме.

Одновременно можно заключить, что при введении ГАМК как в передний, так и в задний гипоталамус получается одинаковый эффект (сужение сосудов, снижение скорости кровотока, повышение теплопродукции), однако при введении ГАМК в задний гипоталамус эффект бывает в 6, 4 раза сильнее. Это, с одной стороны, указывает на отсутствие узкой локализации парасимпатических и симпатических центров в гипоталамусе, с другой—на значительно большую реактивность нейронов в заднем гипоталамусе. Наше заключение согласуется с литературными данными [3].

Таким образом, внутригипоталамическое введение ГАМК вызывает сужение сосудов ушных раковин и снижает скорость общего кровотока на 0,09—0,58 мл/кг/мин. Эффект ГАМК проявляется через 30—60 мин и длится 1,5 часа. При введении ГАМК в задний гипоталамус эффект проявляется значительно сильнее, чем при введении ГАМК в передний гипоталамус.

**ԳԱՄՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹՔՎԻ ՆԵՐԵՆԹԱԹՄԲԱՅԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ԱԿԱՆՋԱԽԵՅՈՒ ԱՐՅԱՆ ԱՆՈՒՆԵՐԻ ԶԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԻ
ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍՔԻ ԱՐԱԳՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ**

Ապացուցված է, որ գամմա-ամինակարազաթթվի (ԳԱԿԹ) զանգուղեղի ներենթաթմբային ներարկումը հարուցում է ականջախեցու անոթների նեղացում և արյան հոսքի արագությանը իջեցնում է 0,09—0,58 մլ/կգ/վրկ-ով: ԳԱԿԹ-ի ներարկումը ենթաթմբի հետին բաժինը հարուցում է ավելի բարձր արդյունք, քան նրա ներարկումը ենթաթմբի առջևի բաժինը: Բոլոր դեպքերում ԳԱԿԹ-ի ազդեցությանը երևան է գալիս ներարկումից 30—60 րոպե հետո և տևում է 1,5 ժամ:

R. A. HAROUTYUNIAN

**HYPOTHALAMIC ACTION OF GABA ON TEMPERATURE OF
VESSELS AND SPEED OF BLOOD FLOW IN RABBIT'S ANRICLE**

It was shown that intrahypothalamic injection of gamma aminobutyric acid (GABA) leads to vessel constriction of anricles and decreases the speld of total blood flow. When GABA injected in posterlor hypothalamus the effect is more pronounced than when injected in anterior hypothalamus (0,58 and 0,09 ml/kg/min correspondingly).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амроян Э. А., Мирзоян С. А. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1970, 10, стр. 55.
2. Баклаваджян О. Г. Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л., 1967.
3. Баклаваджян О. Г. Физиол. ж. СССР, 1977, 63, 1, стр. 37.
4. Бунятян Г. Х. В кн.: Проблемы нейрхимии. М., 1966, стр. 148.
5. Гехман Б. И., Бедров Я. И. Физиол. ж. СССР, 1979, 11, стр. 1678.
6. Годовалова Л. А. Автореф. дисс. канд. М., 1980.
7. Дарбинян А. Г. Дисс. канд. Ереван, 1978.
8. Ерофеев Н. П., Ковалев Г. В., Иванова Н. А., Орлов Р. С., Шебеко Л. В. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1980, 89, 16, стр. 648.
9. Ковалев Г. В. В кн.: Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы. Ереван, 1980, стр. 102.
10. Лапин И. П., Хаунина Р. А. В сб.: Роль гамма-аминомасляной кислоты в деятельности нервной системы. Л., 1964, стр. 101.
11. Мирзоян С. А., Аюлян В. П. Фармакол. и токсикол., 1967, 30, 5, стр. 572.
12. Островская Р. У., Царин В. В., Цыбина Н. М. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1972, 1, стр. 51.
13. Сытинский И. А. Гамма-аминомасляная кислота—медиатор торможения. М., 1977.
14. Юджин Робертс Ж. эволюционной биохимии и физиологии, 1973, 9, 5, стр. 445.
15. Чуппина Л. М. Нейрофизиология, 1970, 2, стр. 412.
16. Krnjevic K. Inter. Rev. Neurobiol., 1964, 7, 41.
17. Matsumoto K., Ohmoto T., Namba S., Miyamoto T. J. Physiol. (Jap.), 1970, 23, 357