

8. Соболев В. И. Влияние альфа- и бета-адреноблокаторов на калоригенный эффект адреналина у крыс с экспериментальным гипертиреозом // Пробл. эндокринологии.— 1980.— 26, № 5.— С. 63—66.
9. Соболев В. И. Катехоламины и химическая терморегуляция // Физиол. журн.— 1979.— 25, № 5.— С. 593—603.
10. Соболев В. И. Тиреоидные гормоны и катехоламины в реакциях теплообразования и процессах акклиматизации к холоду: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.— Л., 1983.— 40 с.
11. Соболев В. И., Лапенко Н. Т. Фазы мышечного термогенеза при экспериментальном гипертиреозе // Физиол. журн. СССР.— 1986.— 72, № 3.— С. 381—384.
12. Hill A. V. The heat of activation and heat of shortening in a muscle twitch // Proc. Roy. Soc.— 1949.— P. 195—254.
13. Soboлев V. I. Effects of α - and β -adrenoblockators on calorogenic effect of adrenaline in experimental hyperthyroid rats // Neurosci. Behav. Physiol.— 1981.— 11, N 4.— P. 389—394.

Донец. ун-т
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 15.12.86

УДК 612.43

Влияние многократных инъекций изопропилнорадреналина на некоторые адренергические реакции у белых крыс

В. И. Соболев

Для понимания интимных механизмов действия катехоламинов большой интерес представляет вопрос о возможности аутосенсibilизации адренергических систем к катехоламинам. Одним из подходов к решению данной проблемы может служить метод многократных предварительных инъекций катехоламинов с последующей оценкой параметров адренергических процессов. Однако литературные сведения, касающиеся указанной проблемы, малочисленны [3, 8, 9]. Цель настоящей работы — изучить состояние некоторых адренергических реакций после длительного введения белым крысам одного из β -адреностимуляторов катехоламинового ряда — изопропилнорадреналина (изадрина).

Методика

Эксперименты проведены на двух группах беспородных белых крыс-самцов со средней массой 200 г. Животным первой группы (106 крыс) на протяжении 30 сут ежедневно вводили подкожно масляный раствор изопропилнорадреналина (200 мкг/кг). Введение агониста прекращали за 2 сут до начала опыта. Предполагалось, что этого времени достаточно для полного всасывания и инактивации введенного изадрина. Вторая группа (88 крыс) была контрольной. Все животные получали обычный корм и содержались в условиях вивария при температуре 28 °С.

На наркотизированных крысах обеих групп (тиопентал, 50 мг/кг, внутривенно) были проведены две серии опытов. В первой изучали состояние β_1 -адренергической реакции сердца, во второй — адренергическую калоригенную реакцию, вызываемую одним из трех катехоламинов: адреналином (А), норадреналином (НА) или изопропилнорадреналином (ИНА).

β_1 -Адренергическая реакция сердца. О состоянии β_1 -адренергической реакции сердца белых крыс судили по положительному хронотропному эффекту ИНА. В данной серии экспериментов использовано 34 крысы из первой и 28 — из второй групп. ИНА вводили внутривенно (v. dorsalis penis) в дозах 0,1; 0,2; 0,4; 0,8; 1,6 или 3,2 мкг/кг. Продолжительность инъекции составляла 5 с. О положительном хронотропном эффекте судили по степени прироста частоты сердечных сокращений (ЧСС), измеренных методом ЭКГ, между 40 и 50 секундами после инъекции β -агониста [1].

Адренергическая калоригенная реакция. О величине калоригенного эффекта катехоламинов судили по приросту потребления кислорода (по отношению к исходному

уровню). Потребление кислорода определяли в закрытой камерной системе, анализируя концентрацию O_2 на аппарате Холдена до и через 15 мин после введения катехоламина. А, НА или ИНА вводили внутримышечно (задняя конечность) в дозах 0,1; 0,2; 0,4; 0,8; 1,6 или 3,2 мг/кг. Все исследования проводили при температуре 28 °С.

Результаты и их обсуждение

Хронотропный эффект изадрина. При анализе результатов, полученных при измерении прироста ЧСС, вызванных инъекцией ИНА, обращают на себя внимание следующие факты. Внутривенное введение β -агониста в любой из использованных доз вызывало более высокий положительный хронотропный эффект у крыс, получавших в подготовительный период ИНА (табл. 1, 1-я группа). Так, при инъекции ИНА в минимальной из использованных доз, близкой к пороговой (0,1 мкг/кг), ЧСС у ИНА-обработанных животных первой группы возрастала на (35 ± 7) сок/мин, а у интактных — всего на (5 ± 1) сок/мин. Аналогичную закономерность наблюдали и при введении ИНА в максимальной в наших экспериментах дозе. Как видно из табл. 1, введение ИНА в дозе 3,2 мкг/кг у контрольных животных приводило к повышению ЧСС на (51 ± 5) сок/мин, в то время как у опытных — на $(86 \pm \pm 11)$ сок/мин, т. е. на 70 % больше ($P < 0,05$).

Т а б л и ц а 1. Хронотропный ответ (сокр/мин) сердца крыс на инъекцию изопропилнорадреналина в разных дозах

Группа животных	Доза изопропилнорадреналина, мкг/кг						
	0,05	0,1	0,2	0,4	0,8	1,6	3,2
Первая	+4±2	+35±7*	+39±7*	+57±8*	+63±12*	+74±10*	+86±11*
Вторая	—	+5±1	+10±3	+19±4	+29±4	+49±8	+51±5

* Различия статистически достоверны ($P < 0,05$) по сравнению со значениями показателя у контрольных (вторая группа) животных.

Т а б л и ц а 2. Прирост потребления кислорода (мл/кг·мин) у крыс разных групп при введении изопропилнорадреналина (ИНА), норадреналина (НА) и адреналина (А)

Группа	Категория (число животных)	Доза катехоламина, мг/кг					
		0,1	0,2	0,4	0,8	1,6	3,2
Первая (ИНА-обработанные животные)	ИНА	$+13 \pm 1,0$	$+24 \pm 0,8^*$	$+28 \pm 1,2^*$	$+38 \pm 1,2^*$	$+46 \pm 0,9^*$	$+37 \pm 2,0$
	(n)	6	6	8	6	8	6
	НА	$+1 \pm 1$	$+10 \pm 1,6$	$+13 \pm 1,5$	$+20 \pm 0,6^*$	$+25 \pm 1,0^*$	$+16 \pm 1,8$
	(n)	6	6	6	6	6	4
Вторая	А	$+4 \pm 1,6$	$+16 \pm 1,0$	$+22 \pm 1,0$	$+28 \pm 1,0$	$+30 \pm 2,0$	—
	(n)	6	6	6	6	6	—
	ИНА	$+9 \pm 1,6$	$+14 \pm 1,6$	$+22 \pm 1,0$	$+28 \pm 1,4$	$+29 \pm 2,0$	—
	(n)	6	8	8	10	8	—
	НА	—	$+6 \pm 2,0$	$+10 \pm 1,0$	$+14 \pm 2,1$	$+17 \pm 2,0$	$+17 \pm 1,4$
	(n)	—	6	8	8	8	8
	А	$+5 \pm 1,2$	$+14 \pm 1,0$	$+20 \pm 1,4$	$+25 \pm 1,4$	$+16 \pm 1,0$	—
	(n)	8	6	8	6	6	—

* Различия статистически достоверны ($P < 0,05$; $< 0,02$) по сравнению со значениями соответствующих показателей у контрольных животных.

Механизм аутоенсибилизации адренергической системы сердца к ИНА остается неясным и может быть изучен с помощью специальных методов исследования.

Калоригенный эффект катехоламинов. Многократное предварительное введение белым крысам ИНА сопровождалось характерными изменениями со стороны калорической реакции катехоламинов (табл. 2).

Однако характер аминного ряда олиголизующий эс-болического де-калоригенезе I с адренергичес-мя вводили жи-аминов опосре-этом эффект А-нергическими м-при регулярно-основном возб-отражение в с-не А. Усиление-связано с дву-нист — рецепто-ном звене [5, аутоенсибилизи-ются дополните-

Выводы

Многokратные
чительному ус
и возрастанью
ИНА и НА.

EFFECT OF MUL ON CERTAIN ANI

V. I. Sobolev

The effect of multiple doses of 200 µg/kg every day on the heart reaction and on the heart weight (184 animals). It is induced by neopinephrine and by β_1 -adrenergic heart failure. Neopinephrine and norepinephrine

University, Ministry
of the Ukrainian SS

1. Авакян О. М. С
2. Гольбер Л. М.
344 с.
3. Гольбер Л. М.,
система.— М.: 1
4. Комиссаров И.
М.: Медицина,
5. Пастухов Ю. Ф.
ментальной и г
1979.—10, № 3.
6. Соболев В. И.
и процессах ак
40 с.
7. Хаскин В. В. Э
Наука, 1975.—2
8. LeBlanc J., Vil
cold resistance
9. LeBlanc J. Hor
by L. Jansky.—
10. Portet R., Berti
adapted to vario

Донец. ун-т
М-ва высш. и сред.

Однако характер сенсibilизации для разных представителей катехоламинового ряда был неодинаковым. Так, в наибольшей мере сенсibilизирующий эффект проявился по отношению к ИНА. Усиления метаболического действия А не наблюдалось. На наш взгляд, различия в калоригенезе ИНА и НА, с одной стороны, и А — с другой, связаны с адренергической природой эффекта ИНА, который длительное время вводили животным. Известно, что калоригенное действие катехоламинов опосредуется α - и β -адренорецепторами [4, 6, 10 и др.]. При этом эффект А преимущественно связан с α -, а НА и ИНА — с β -адренергическими метаболическими структурами [2, 5—7]. В связи с этим при регулярном введении крысам в подготовительный период ИНА в основном возбуждались β -адренергические механизмы, что и нашло отражение в сенсibilизации калоригенных реакций ИНА и НА, но не А. Усиление калоригенного действия ИНА в принципе может быть связано с двумя группами механизмов: изменением в системе агонист—рецептор [2, 3, 10] и (или) изменением в постадренорецепторном звене [5, 7]. Однако в любом случае для выяснения природы аутосенсibilизации адренергических систем к катехоламинам требуются дополнительные специальные исследования.

Выводы

Многokратные инъекции β -адреностимулятора ИНА приводят к значительному усилению β_1 -адренергической реакции сердца белых крыс и возрастанию калоригенного действия метаболических β -агонистов ИНА и НА.

EFFECT OF MULTIPLE ISOPROPYL NOREPINEPHRINE INJECTIONS ON CERTAIN ADRENERGIC REACTIONS IN WHITE RATS

V. I. Sobolev

The effect of multiple isopropyl norepinephrine injections (subcutaneously, in oil solution, 200 μ g/kg every day for 30 days) on the state of two adrenergic reactions: β_1 -adrenergic heart reaction and calorific one has been studied in experiments on mongrel white rats (184 animals). It is shown that artificial repeated stimulation of β -adrenergic structures by neopinephrine injection into the animal organism considerably increases power of β_1 -adrenergic heart reaction and increases the calorogenic action of metabolic neopinephrine and norepinephrine β -agonists rather than epinephrine ones.

University, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Donetsk

1. Авакян О. М. Симпато-адреналовая система.— Л.: Наука, 1977.—256 с.
2. Гольбер Л. М., Кандрор В. И. Тиреотоксическое сердце.— М.: Медицина, 1972.—344 с.
3. Гольбер Л. М., Кандрор В. И., Крюкова И. В. Гипертиреоз и симпато-адреналовая система.— М.: Медицина, 1978.—100 с.
4. Комиссаров И. В. Элементы теории рецепторов в молекулярной фармакологии.— М.: Медицина, 1969.—216 с.
5. Пастухов Ю. Ф., Хаскин В. В. Адренергический контроль термогенеза при экспериментальной и природной адаптации животных к холоду // Успехи физиол. наук.— 1979.—10, № 3.— С. 121—142.
6. Соболев В. И. Тиреоидные гормоны и катехоламины в реакциях теплообразования и процессах акклимации к холоду.— Автореф. дис. д-ра биол. наук.— Л., 1983.—40 с.
7. Хаскин В. В. Энергетика теплообразования и адаптация к холоду.— Новосибирск: Наука, 1975.—200 с.
8. LeBlanc J., Villermaire. Thyroxine and noradrenaline on noradrenaline sensitivity, cold resistance and brown fat // Amer. J. Physiol.— 1970.—218, N 6.— P. 1742—1745.
9. LeBlanc J. Hormonal control of thermogenesis // Non-shivering thermogenesis / Ed. by L. Jansky.— Prague, 1971.— P. 99—112.
10. Portet R., Bertin R., Lardy H. et al. Calorigenic effect of catecholamines in rats adapted to various temperatures // Ibid.— P. 57—71.

Донец. ун-т

М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 16.09.86