

sympathetic tonus. In women «spotted» thermograms and sympathicotonic direction of the vegetative regulation are registered.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Ternopol

1. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.— М.: Наука, 1984.— 220 с.
2. Вейн А. М., Соловьева А. Д., Колосова О. А. Вегето-сосудистая дистония.— М.: Медицина, 1981.— С. 45—46.
3. Грищенко В. И. Регуляция менструального цикла.— Киев: Здоров'я, 1981.— С. 34—37.
4. Дейнеко Н. Ф., Жук М. А. Особенности термоизображения передней брюшной стенки по данным инфракрасной термографии // Клинич. медицина.— 1983.— № 4.— С. 63—66.
5. Думитру И., Мейкенеску-Джорджеску Меделен, Ротару М. и др. Физиология и патофизиология воспроизводства человека. Бухарест: Мед. изд-во, 1981.— С. 80—87.
6. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) / Под ред. А. М. Чернух, Е. П. Фролова.— М.: Медицина, 1982.— С. 163—168.
7. Мельникова В. П., Суханова В. Ф. Применение тепловидения в многопрофильных больницах и поликлиниках: Метод. рекомендации.— Л., 1982.— 81 с.
8. Сухарев В. Ф., Козлов О. А., Лазбекин А. С. и др. Тепловое излучение человека в норме и патологии // Всерос. науч.-практ. конф. по пробл. «Тепловидение в медицине»: Труды.— Л., 1976.— С. 43—50.
9. Физиология терморегуляции / К. П. Иванов, О. П. Минут-Сорохтина, Е. В. Майстрах и др.— Л.: Наука, 1984.— С. 78—81.

Тернопол. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 15.12.86

УДК 612.592.015.3(001.6)

Углеводно-жировой метаболизм у крыс в условиях адаптации к холоду

Н. А. Пальчикова, В. Г. Селятицкая, Т. В. Арпинова, Ю. П. Шорин

К настоящему времени достаточно подробно изучена роль гормонов в адаптации организма к холоду. При длительном пребывании в условиях пониженных температур в организме усиливаются синтез, обмен и экскреция катехоламинов [8] — ведущих факторов адаптивного повышения теплопродукции [10]. Показано повышение секреции тироксина и его периферического дейодирования в трийодтиронин [17]. Гормоны щитовидной железы увеличивают скорость разобщения окисления и фосфорилирования в митохондриях клеток, что также приводит к повышению термогенеза [7]. Обсуждается роль инсулина и глюкокортикоидов в развитии адаптивных реакций на холод [6, 9]. В то же время результаты изучения состояния метаболизма, формирующегося при долговременном действии холода, противоречивы. Ставится вопрос о преимущественной утилизации либо жирных кислот [10], либо глюкозы в качестве основного энергетического субстрата [13]. Сопоставление опубликованных данных затруднено тем, что в экспериментах используются крысы различных линий и аутбредных групп, которые различаются по типам адаптивных эндокринно-метаболических реакций [2, 11].

Целью настоящего исследования было изучение показателей углеводного и жирового метаболизма у крыс линии Вистар, прошедших длительный курс адаптации к холоду. Сведения об эндокринных перестройках опубликованы нами ранее [1, 12].

Методика

Эксперименты проводили в зимне-весенний период на 200 половозрелых крысах-самцах массой 150—250 г, полученных из питомника АМН СССР «Столбовая». Животных содержали в индивидуальных клетках с режимом светопериодики 12 ч:12 ч. Крыс опытной группы для адаптации к холоду помещали в климатокамеру с температурой $(5 \pm 1)^\circ\text{C}$ на 7 нед. Животных контрольной группы содержали при температуре $(22 \pm 1)^\circ\text{C}$.

Через 40—45 сут после начала холодового воздействия у части животных обеих групп определяли толерантность к глюкозе. В тесте на толерантность к глюкозе (ТТГ) последнюю (5 г/кг) вводили внутривенно и определяли ее содержание в крови, взятой из хвостовой вены, до и через 30, 60 и 180 мин после введения. Через 50 сут после начала адаптации к холоду животных декапитировали. Часть крыс из опытной группы за 20 ч до забоя переводили в помещение с температурой $(22 \pm 1)^\circ\text{C}$ — «отсидка» в тепле. За 30 мин до забоя части крыс опытной и контрольной групп вводили β -адренергический стимулятор изопропилнорадреналин (ИПНА, 5 мг/кг). Сразу после забоя извлекали и взвешивали межлопаточную бурю жировую ткань (МБЖТ). В крови измеряли концентрацию глюкозы — ортотолуидиновым методом и лактата — ферментативным методом; в сыворотке крови определяли содержание свободных жирных кислот (СЖК) [15] и триглицеридов (ТГ) [16], в печени — содержание гликогена антроновым методом, а также активность ферментов: гексокиназы (К.Ф.2.7.1.1.) [3], глюкозо-6-фосфатазы (К.Ф.3.1.3.9) [5], НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАД⁺-ИЦДГ) (К.Ф.1.1.1.42) [14] и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) (К.Ф.1.3.99.1) [18]. Содержание цАМФ в крови и печени определяли с помощью набора для радиоиммунного анализа фирмы «Amersham» (Англия).

Результаты и их обсуждение

Показано, что у адаптированных к холоду крыс концентрация глюкозы и СЖК в крови не отличается от таковой у крыс контрольной группы (табл. 1). Вместе с тем длительное действие холода приводит к снижению содержания гликогена в печени, ТГ — в сыворотке и повышению содержания лактата в крови (см. табл. 1). При возвращении крыс в условия термокомфорта концентрация лактата и СЖК в крови снижается, а содержание ТГ в сыворотке крови и гликогена в печени возрастает до исходного (см. табл. 1).

У адаптированных крыс по сравнению с контрольными животными увеличивается масса МБЖТ: (335 ± 8) и (187 ± 3) мг соответственно, $P < 0,001$. В печени опытных животных наряду с повышением активности гексокиназы и СДГ снижается активность глюкозо-6-фосфатазы и НАД⁺-ИЦДГ (табл. 2).

Таблица 1. Показатели метаболизма в крови и печени крыс при различных экспериментальных воздействиях

Воздействие	Глюкоза	Лактат	СЖК	ТГ	Гликоген
	ммоль/л крови		ммоль/л сыворотки		г/100 г печени
Контроль	4,9±0,1	1,7±0,1	0,55±0,02	0,75±0,05	5,3±0,2
Введение ИПНА	5,9±0,2	3,3±0,4	1,64±0,07	0,56±0,06	3,0±0,4
Длительная холодо- вая адаптация	4,8±0,1	3,3±0,4	0,57±0,04	0,57±0,04	3,3±0,2
Введение ИПНА на фоне холодовой адаптации	4,9±0,3	4,6±0,6	1,46±0,06	0,51±0,04	2,5±0,3
«Отсидка» в тепле	4,6±0,1	1,9±0,5	0,36±0,03	0,85±0,11	4,3±0,3
P	1-2<0,01	1-2<0,01	1-2<0,001	1-3<0,05	1-2<0,001
		1-3<0,01	1-5<0,001	3-5<0,01	1-3<0,001
			3-4<0,001		3-5<0,05
			3-5<0,01		

Такие факты, как повышение концентрации лактата в крови и увеличение скорости утилизации глюкозы в ТТГ (табл. 3) у адаптированных к холоду крыс свидетельствуют об ускорении в организме обмена углеводов, и, в частности, позволяют высказать предположение об усилении использования глюкозы в мышечном термогенезе. Повышение активности гексокиназы и снижение — глюкозо-6-фосфатазы в печени опытных животных указывают на ускорение фосфорилирования глюкозы в этой ткани. Поступающая в печень глюкоза не запасается в виде гликогена, так как его содержание в гепатоцитах адаптированных животных ниже, чем контрольных (см. табл. 1). Утилизация образующегося глюкозо-6-фосфата может идти по гликолитическому и пентозофосфатному пути. Поток глюкозо-6-фосфата по пентозофосфатному пути обеспечивает продукцию восстановительных эквивалентов в клетке, необходимых для синтеза жирных кислот. При гликолизе в печени образуется пируват; поступающий в эту ткань из крови лактат также превращается в пируват. Активность НАД⁺-ИЦДГ, лимитирующего фермента цикла Кребса [4], в митохондриях печени опытных животных снижена (см. табл. 2), поэтому полного окисления пирувата в данном случае, вероятно, не происходит. Можно предположить, что образующийся АцКоА используется для синтеза жирных кислот и кетонных тел. Жирные кислоты могут либо транспортироваться из печени в виде ТГ, либо подвергаться терминальному окислению через сукцинат. В пользу последнего предположения свидетельствует повышение активности СДГ печени опытных крыс (см. табл. 2).

Таблица 2. Активность ферментов в печени крыс при длительном холодовом воздействии

Показатель	Контроль	Холодовая адаптация	Статистический показатель Р
Гексокиназа, нмоль Г-6-фатаХ Х _{мин⁻¹·мг⁻¹ белка}	30,2±1,9	51,0±5,3	<0,01
Глюкозо-6-фосфатаза, мкмоль Ф _п ДГ мин ⁻¹ ·мк ⁻¹ белка	11,6±1,6	6,4±1,0	<0,05
НАД ⁺ -ИЦДГ*, нмоль НАДНХ Х _{мин⁻¹·мг⁻¹ белка}	21,2±0,7	15,5±0,8	<0,001
Сукцинатдегидрогеназа, мкмоль ДХФИФ·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ белка	0,16±0,01	0,20±0,01	<0,05

* НАД⁺-ИЦДГ — НАД-зависимая изоцитратдегидрогеназа.

Таблица 3. Тест толерантности к глюкозе у крыс при длительном действии холода

Показатель	Контроль	Холодовая адаптация
Утилизация глюкозы после сахарной нагрузки, ммоль/л крови		
через 0 мин	4,4±0,1	4,8±0,2
через 30 мин	15,7±0,8	11,2±0,9
через 60 мин	14,7±1,5	10,6±0,5
через 180 мин	9,0±0,6	7,1±0,4

Примечание. Р<0,05.

Таблица 4. Содержание цАМФ в крови и печени крыс при введении ИПНА адаптированным к холоду и контрольным животным

Воздействие	цАМФ	
	ммоль/л крови	ммоль/г печени
Контроль	34,9±11,1	327±23
Введение ИПНА	197,0±34,0	556±83
Холодовая адаптация	36,3±4,3	346±19
Введение ИПНА на фоне холодовой адаптации	174,0±32,0	350±19
Р	1—2<0,001 3—4<0,001	1—2<0,05

Предположение об усилении перевода пирувата через АцКоА в кетоновые тела подтверждается литературными данными. Показано, что при длительных холодовых воздействиях у крыс увеличиваются кругооборот кетоновых тел и их включение в липиды БЖТ, что указывает на роль кетоновых тел как важного субстрата для термогенеза в БЖТ [19]. Общеизвестно, что при адаптации к холоду БЖТ, масса которой значительно возрастает, является одним из основных участков теплопродукции. В наших экспериментах у опытных крыс масса МБЖТ выросла в 2 раза по сравнению с таковой у контрольных.

Направленность перестроек метаболизма у крыс под действием холода подчеркивают результаты теста «отсидки» животных в тепле (см. табл. 1). Через 20 ч после перевода крыс в условия термокомфорта, когда снижается потребность в субстратах для термогенеза, содержание гликогена в гепатоцитах начинает увеличиваться, лактата в крови — снижаться. Возрастание концентрации ТГ в крови до контрольного значения может свидетельствовать о переориентации потока СЖК из русла митохондриального окисления на путь этерификации. Регистрируемое снижение концентрации жирных кислот в крови при «отсидке» в тепле, обусловленное, с одной стороны, уменьшением липолитического действия гормонов и медиаторов САС на жировую ткань, а с другой, — сохранившимся увеличенным потреблением СЖК периферическими тканями, дает основание говорить о повышенной утилизации этого субстрата в организме животных при длительном действии холода.

Тест с введением ИПНА контрольным и опытным крысам также показал, что во время адаптации изменяется характер использования субстратов в энергетическом метаболизме. На фоне сохранившегося липолитического действия ИПНА практически не проявлялись сдвиги содержания глюкозы и лактата в крови и гликогена в печени адаптированных к холоду крыс (см. табл. 1). Это сочеталось со снижением способности ИПНА повышать содержание цАМФ в печени опытных животных. Поскольку суммарный ответ со стороны цАМФ на введение ИПНА сохранялся (табл. 4), можно говорить об избирательной перестройке чувствительности β -адренорецепторов при холодовой адаптации.

Таким образом, при длительном действии холода у крыс линии Вистар активируется потребление субстратов углеводной и липидной природы. При этом в организме животных сохраняются резервы для дополнительной стимуляции липидного обмена. Эти изменения при возвращении животных в условия термокомфорта обратимы, но темпы восстановления углеводного метаболизма выше.

CARBOHYDRATE-FAT METABOLISM INDEXES IN RATS DURING COLD ADAPTATION

N. A. Palchikova, V. G. Selyatitskaya, T. V. Arshinova, Yu. P. Shorin

Cold adapted rats are shown to have glucose and fatty acids concentration in blood unchanged, lactate concentration increased and triglyceride concentration decreased against the control level. Glucose utilization rate in the tolerance test grows. Glycogen content falls, hexokinase and succinate dehydrogenase activity increases, glucose-6-phosphatase and NAD⁺-isocitrate dehydrogenase activity decreases in the liver of experimental animals. The results indicate that utilization of carbohydrate and lipid substrates for thermogenesis is intensified in cold-adapted rats. The hypothesis is supported by the data of tests dealing with IPNA injection or with bringing the animals back under thermocomfortable conditions.

Institute of Clinical and Experimental
Medicine, Siberian Branch of the Academy
of Sciences of the USSR, Novosibirsk