

В. И. Соболев, Н. Т. Лапенко, Бекеле Абебе, Маурисио Дакошта

Влияние трийодтиронина и изопропилнорадреналина на значение температуры «установочной точки» у белых крыс

За допомогою методу, заснованого на використуванні принципу зворотного негативного зв'язку, визначали значення температури «установочной точки» у щурів. Показано, що експериментальний гіпертиреоз та катехоламін ізопропілнорадреналін значно сприяють роботі цілісної системи терморегуляції. Це проявляється у зміщенні вгору значення температури «установочной точки».

Введение

Проблема регуляции температурного гомеостазиса по-прежнему остается в центре внимания многих исследователей [1, 2, 5, 9]. Для оценки работы системы терморегуляции применялись различные методологические подходы [1, 2, 7]. Однако даже такая проблема, как реальность существования «установочной точки», все еще является предметом острых дискуссий [1, 2, 7]. Совершенно неясным остается и вопрос о характере изменений, наступающих в терморегуляторной системе под влиянием тиреоидных гормонов и катехоламинов, хотя их роль в поддержании температурного гомеостазиса уже не вызывает сомнений [3, 4—6, 11].

В нашем исследовании сделана попытка изучить работу целостной системы терморегуляции у крыс определением температуры «установочной точки» с помощью метода, основанного на использовании принципа обратной отрицательной связи.

Методика

Для исследования характера работы целостной системы терморегуляции была разработана специальная методика. Принцип работы экспериментальной установки ясен из схемы, представленной на рис. 1. В установке имеются два контура регулирования — внутренний и внешний. Первый из них представлен системой терморегуляции экспериментального животного, включающей собственно животное с теплосодержанием (Q_i) и теплоотдачей ($-\Delta Q_e$), терморцепторное звено, центр терморегуляции и группу эффекторных исполнительных механизмов. Второй, внешний, контур образован автоматической системой, работающей на основе принципа обратной отрицательной связи. Характер работы всей гибридной системы организм — среда — автомат определяется двумя предварительно заданными условиями: значением температуры отсчета (эталонная температура, $T_{эт.} = 38,5^\circ\text{C}$) и коэффициентом ($K = \text{const}$), определяющим значение корректирующего сигнала ($+\Delta Q_e$) и имеющим размерность сигнала обратной связи ($\text{Вт}/^\circ\text{C}$). Практически значение K было выбрано с учетом следующего предварительно заданного условия: если бы ректальная температура животного (T_i) снизилась на 3° , то температура камеры (T_e) в результате подвода с теплоносителем корректирующей порции тепла ($+\Delta Q_e$) поднялась бы на 30° . Следовательно, коэффициент обратной связи по температуре составлял 10.

В целом система работает следующим образом. При охлаждении животного, обладающего Q_i и изменением $-\Delta Q_e$, его T_i начинает снижаться (поскольку T_e намного ниже T_i). В одном из блоков внешней корректирующей системы значение ректальной температуры сравнивается со значением температуры эталона ($T_{эт.} - T_i = \Delta T_i$). Значение ΔT_i

© В. И. СОБОЛЕВ, Н. Т. ЛАПЕНКО, БЕКЕЛЕ АБЕБЕ, МАУРИСИО ДАКОШТА, 1993

поступае
вень кот
($+\Delta Q_e =$
теоретич
чтобы
 $K = \text{const}$
вании зн
Вы
тепла (-
животны

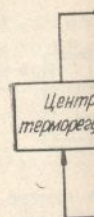


Рис. 1. Схем. в тер...

лажда
нал (-
уменьш
действ
ла в
В свои
 T_i вно
повтор
систем
весне.
опред
целост
внешн
рован
П
рующ
то зн
ся то
В свя
значе
низм
то эт
ма зн
Р
нову
опыт
линд
стен
Во в

поступает в блок выработки компенсационного сигнала ($+\Delta Q_e$), уровень которого определяется, с одной стороны, ΔT_i , а с другой, — K ($+\Delta Q_e = K \cdot \Delta T_i$). Значение K в зависимости от задачи эксперимента теоретически может быть выбрано любое, но больше нуля; важно лишь, чтобы в рамках экспериментальной серии сохранялось условие: $K = \text{const}$. Значение $T_{\text{эт.}}$, составляющее $38,5^\circ\text{C}$, было выбрано на основании значения T_i , которое обычно регистрируется у крыс.

Выработанный корректирующей системой сигнал в виде порции тепла ($+\Delta Q_e$) через теплоноситель подается в холодную камеру с животным, в результате чего T_e начинает повышаться, а, значит, ее ох-

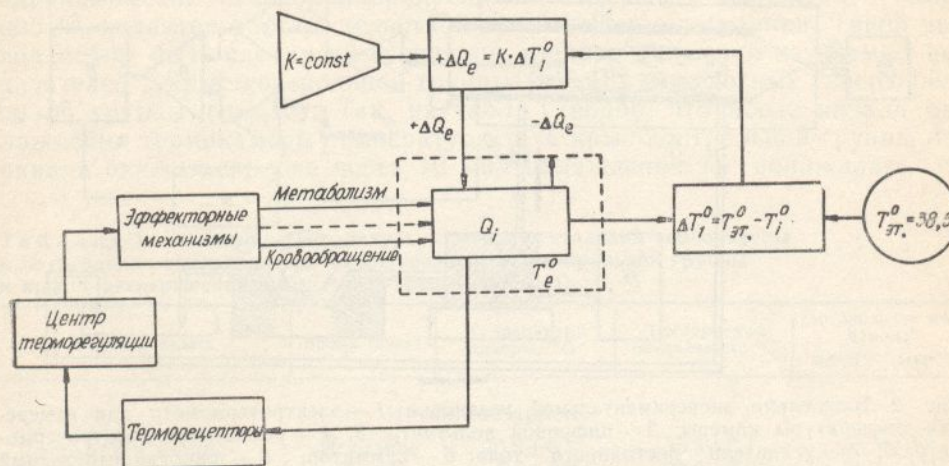


Рис. 1. Принципиальная схема построения экспериментальной установки (обозначения см. в тексте).

лаждающее действие будет ослабевать. По-сути, корректирующий сигнал ($+\Delta Q_e$) противодействует снижению T_i , в следствие чего ΔT_i уменьшится; соответственно значение $+\Delta Q_e$ снизится, а охлаждающее действие камеры, наоборот, начнет возрастать (поскольку приток тепла в теплоноситель уменьшится). Регуляторный цикл завершится. В свою очередь, вместе с усилением охлаждающего эффекта камеры T_i вновь начнет падать, и цикл выработки корректирующего сигнала повторится заново, но уже на другом уровне. В конце концов во всей системе организм — среда — автомат установится динамическое равновесие. Наблюдая динамику «выхода» системы в состояние равновесия и определяя значения его показателей (T_i и T_e), можно судить о работе целостной системы терморегуляции организма, так как «поведение» внешнего корректирующего контура отражает характер ее функционирования.

Поскольку показатели, определяющие работу внешнего корректирующего контура, жестко детерминированы ($T_{\text{эт.}} = 38,5^\circ\text{C}$; $K = \text{const}$), то значения T_i и T_e в состоянии динамического равновесия определяются только особенностями работы системы терморегуляции животного. В связи с этим важно подчеркнуть, что если у какого-либо животного значение T_i после установления равновесия в гибридной системе организм — среда — автомат статистически достоверно выше, чем у другого, то это свидетельствует о смещении в системе терморегуляции организма значения «установочной точки».

На рис. 2 показана блок-схема экспериментальной установки. Основу установки составляет термокамера, в которую помещают во время опыта животное. Термокамера представляет собой металлический цилиндр, по внутреннему диаметру которого намотан змеевик из тонкостенной медной трубки. Цилиндр окружен теплозащитными экранами. Во время эксперимента через змеевик может пропускаться жидкость с

заданной температурой. В качестве теплоносителя использовали этиленгликоль.

Ректальную температуру измеряли термисторным датчиком, включенным в цепь моста, и услителем постоянного тока с цифровым вольтметром. С помощью сумматора производилось алгебраическое сложение сигналов постоянного тока от цепи ректального датчика и цепи эталона температуры. В результате такого сложения на «выходе» сумма-

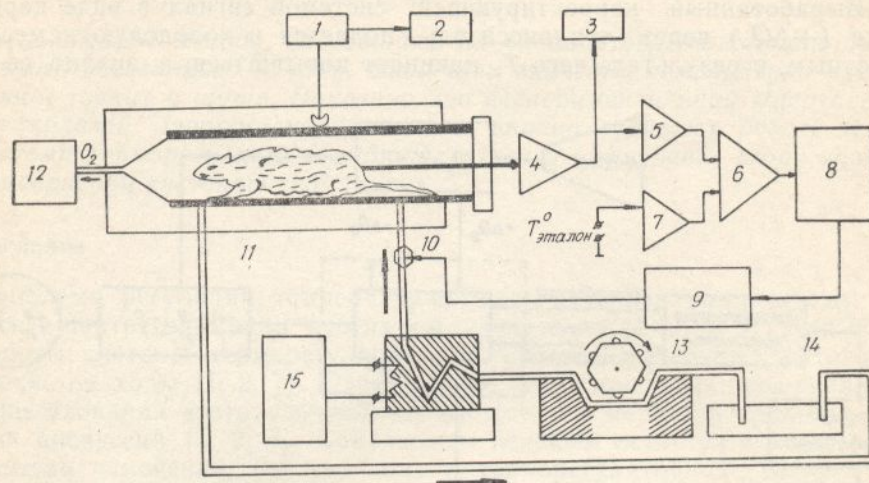


Рис. 2. Блок-схема экспериментальной установки: 1 — электротермометр для измерения температуры камеры; 2 — цифровой вольтметр; 3, 4 — ректальный электротермометр; 5, 7 — усилители постоянного тока; 6 — сумматор; 8 — широтно-импульсный модулятор; 9 — импульсный регулятор мощности; 10 — терморегулятор, который управляет регулятором мощности; 11 — камера для экспериментального животного; 12 — газоанализатор; 13 — перистальтический насос; 14 — холодильник; 15 — терморегулятор, используемый для предварительного стандартного подогрева теплоносителя.

тора появлялась разность потенциалов (ΔE), значение которой зависело от значения ΔT_1 . С помощью широтно-импульсного модулятора ΔE преобразовывалась в длительность импульсов постоянного тока, которые в свою очередь управляли импульсным регулятором мощности. Последний предназначен для линейной регулировки (повышения или понижения) температуры теплоносителя, а следовательно, и температуры камеры.

Таким образом, при снижении ректальной температуры по принципу обратной отрицательной связи в соответствии со значением коэффициента температура камеры пропорционально изменялась: чем больше T_i отклонялась от $T_{эт.}$, тем больше нагревался теплоноситель, и наоборот.

Ход опыта был следующим. Крысу фиксировали в специальной клетке, ограничивающей ее произвольную активность. Затем в течение 50—60 мин животное находилось в термостате при 30°C , а затем его помещали в термокамеру экспериментальной установки при начальной температуре $(30,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. После изменения значений всех регистрируемых показателей (T_i , T_e и потребления кислорода с помощью электронного газоанализатора) включали систему охлаждения (перистальтический насос), и температура камеры в течение 2—3 мин снижалась до $(5 \pm 0,05)^\circ\text{C}$. Одновременно начинала работать и внешняя корректирующая система. Продолжительность первого этапа опыта составляла 70 мин. Этого времени было достаточно для достижения в гибридной системе организм — среда — автомат состояния динамического равновесия. На втором этапе опыта через предварительно введенный в хвостовую вену полиэтиленовый катетер проводили инфузию изопропилнорадреналина ($4 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$). Продолжительность инфузии составляла 25 мин. Этот препарат был выбран с учетом той роли, которую играют катехоламины бета-адренергического типа в терморегуляции [3, 4, 10]. Во время инфузии изопропилнорадреналина (изадрина, ИНА) зна-

чения всех регистрируемых показателей вначале изменялись (состояние динамического равновесия в системе нарушалось), а затем стабилизировались вновь, но уже на другом уровне.

Полученные результаты обрабатывали общепринятыми методами вариационной математической статистики.

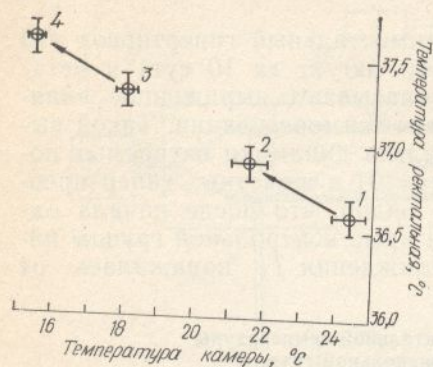
Результаты и их обсуждение

Результаты опытов показали, что экспериментальный гипертиреоз (10 подкожных инъекций трийодтиронина, 100 мкг/кг за 10 сут) и бета-адреномиметик изопропилнорадреналин оказывают выраженное влияние на характер работы целостной системы терморегуляции. Такой вывод может быть сделан на основании анализа динамики изучаемых показателей у крыс контрольной группы ($n=10$) и животных гипертиреотической группы ($n=10$). Так, из табл. 1 видно, что после начала охлаждения термокамеры температура тела крыс контрольной группы начинала снижаться; уже через 10 мин охлаждения T_i понижалась от

Таблица 1. Изменение температуры камеры, ректальной температуры и потребления кислорода при охлаждении крыс контрольной группы и крыс с экспериментальным гипертиреозом ($M \pm m$)

Вариант опыта	Время опыта	Температура камеры, °C	Температура ректальная, °C	Потребление кислорода, мл·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹
Интактные крысы				
До инфузии изопропилнорадреналина	Исходное	30,2±0,1	38,5±0,1	33,5±0,8
	5 мин	7,6±0,2	38,2±0,2	36,7±1,2
	10 мин	14,4±0,2	37,6±0,1	47,2±2,5
	15 мин	19,7±0,4	37,1±0,1	50,8±1,3
	20 мин	24,4±0,3	36,7±0,2	52,5±1,9
	25 мин	25,3±0,2	36,5±0,1	52,0±2,4
	30 мин	26,5±0,3	36,4±0,1	53,7±2,2
	35 мин	25,7±0,3	36,5±0,1	52,0±2,0
	40 мин	25,6±0,4	36,5±0,2	53,0±2,0
	45 мин	25,0±0,3	36,6±0,1	53,0±2,1
	50 мин	23,2±0,3	36,8±0,1	53,6±2,0
	55 мин	22,1±0,3	36,9±0,1	53,0±2,0
	60 мин	22,9±0,2	36,8±0,1	52,0±2,1
	65 мин	23,5±0,3	36,7±0,1	52,9±2,4
	70 мин	23,7±0,3	36,7±0,1	52,0±0,8
	75 мин	23,3±0,4	36,7±0,1	58,7±2,0
	80 мин	21,9±0,5	36,8±0,1	58,9±2,3
После инфузии изопропилнорадреналина	85 мин	21,4±0,4	36,9±0,1	59,5±1,4
	90 мин	21,2±0,5	36,9±0,1	61,0±1,8
	95 мин	20,8±0,3	37,0±0,1	60,1±1,6
Крысы с экспериментальным гипертиреозом				
До инфузии изопропилнорадреналина	Исходное	30,0±0,1	39,4±0,1	50,0±1,2
	5 мин	5,2±0,3	39,3±0,2	52,2±2,2
	10 мин	6,0±0,4	38,4±0,1	54,2±1,8
	15 мин	10,0±0,3	38,0±0,1	58,0±1,6
	20 мин	13,4±0,3	37,7±0,1	61,4±1,2
	25 мин	18,2±0,3	37,3±0,1	64,3±2,0
	30 мин	19,3±0,4	37,2±0,2	61,0±2,0
	35 мин	19,1±0,4	37,2±0,2	59,5±2,3
	40 мин	18,3±0,2	37,3±0,1	62,5±2,0
	45 мин	18,1±0,3	37,3±0,1	60,2±2,3
	50 мин	17,5±0,2	37,4±0,1	62,2±2,2
	55 мин	17,3±0,2	37,4±0,1	56,2±2,0
	60 мин	17,4±0,4	37,4±0,1	61,0±2,5
	65 мин	17,2±0,2	37,4±0,1	60,1±2,0
	70 мин	17,3±0,3	37,4±0,1	60,4±3,0
	75 мин	17,8±0,3	37,3±0,1	61,0±0,7
	80 мин	17,2±0,4	37,5±0,2	67,8±2,4
После инфузии изопропилнорадреналина	85 мин	16,4±0,4	37,6±0,3	68,6±3,5
	90 мин	15,9±0,5	37,7±0,3	69,6±1,5
	95 мин	15,5±0,3	37,9±0,2	69,8±1,3

($38,5 \pm 0,1$) до ($37,6 \pm 0,1$) °C, а через 30 мин достигала минимального значения — ($36,4 \pm 0,1$) °C. Снижение температуры тела, как уже указывалось, приводило к нарушению баланса между фактической температурой тела животного и эталонной температурой. В результате внешней корректирующей системой вырабатывался пропорциональный компенсационный сигнал обратной связи ($+\Delta Q_e$), и охлаждающее действие термокамеры несколько уменьшалось. Через определенное число



регуляторных циклов вся система приходила в состояние динамического равновесия.

Аналогичным образом изменялись соответствующие показатели у крыс гипертиреоидной группы (см. табл. 1,

Рис. 3. Значение температуры «установочной точки» в системе терморегуляции и влияние на нее экспериментального гипертиреоза и изадрина: 1 — контроль, 2 — контроль и изадрина, 3 — гипертиреоз, 4 — гипертиреоз и изадрина.

рис. 3). Однако значения T_1 и T_e при охлаждении животных этой группы были иными. Уровень стабилизации температуры тела у животных гипертиреоидной группы был выше, чем у крыс контрольной группы. Если учесть, что $T_{ст.}$ и K , определяющие выраженность сигнала обратной связи, в ходе опыта не изменялись, а состояние динамического равновесия устанавливалось на новом уровне, то можно утверждать, что в системе терморегуляции при экспериментальном гипертиреозе смещалось значение температуры «установочной точки» (вверх).

Состояние динамического равновесия достигалось у крыс разных групп при разных значениях потребления кислорода (табл. 2). Так, у животных контрольной группы оно составляло ($52,1 \pm 0,5$) мл·кг⁻¹·мин⁻¹, а у гипертиреоидных — ($60,6 \pm 0,6$) мл·кг⁻¹·мин⁻¹, т. е. на ($8,5 \pm 0,8$) мл·кг⁻¹·мин⁻¹ больше ($P < 0,05$).

На следующем этапе работы изучали влияние инфузии катехоламина изопропилнорадреналина (изадрина, ИНА) на функционирование системы терморегуляции. С этой целью по достижении состояния динамического равновесия в системе организм — среда — автомат крысам внутривенно инфузироваи указанный катехоламин (см. табл. 2 и рис. 3). Показано, что введение бета-адреномиметика изадрина оказывает выраженное влияние на работу системы терморегуляции. Причем направленность эффекта изадрина у крыс обеих групп была сходной. Следовательно, при инфузии изопропилнорадреналина происходило смещение состояния динамического равновесия в направлении повышения значения регулируемой ректальной температуры. Характерно, что абсолютное значение смещения точек равновесия по температурной шкале для обеих групп животных было одинаковым. В то же время,

Таблица 2. Изменение значений показателей состояния динамического равновесия теплообмена и потребления кислорода у крыс под влиянием инфузии изадрина ($M \pm m$)

Вариант опыта	Ректальная температура, °C	Температура камеры, °C	Потребление кислорода, мл·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹
До инфузии изадрина			
Контроль (n=10)	$36,6 \pm 0,04$	$24,4 \pm 0,40$	$52,1 \pm 0,46$
Гипертиреоз (n=10)	$37,4 \pm 0,04$	$17,6 \pm 0,42$	$60,6 \pm 0,61$
После инфузии изадрина			
Контроль (n=10)	$36,9 \pm 0,04$	$21,3 \pm 0,22$	$60,1 \pm 1,6$
Гипертиреоз (n=10)	$37,7 \pm 0,08$	$16,3 \pm 0,36$	$69,8 \pm 1,3$

значения по были разным

Получен идных гормонов «установ противореч факторов, к йотермного

Подводя ный гиперти пропилнорад ной точки» частности кр

V. I. Sobolev, M

INFLUENCE O ON THE «SET

It has been sh used, triiodothy influence on th observed in an

Donetsk Univer

СПИСОК ЛИТ

1. Ермакова человека.— М
2. Иванов К. ты.— Т. 1. 307 с.
3. Пастухов эксперим наук.— 197
4. Соболев В. лоду // Фи
5. Соболев В. кость след 75, № 1.—
6. Султанов ции.— Ашх
7. Якименко ду // Экол ка, 1984.—
8. Bligh J. R. fer Med. ar
9. Hensel H. P. 948—101
10. Sobolev V. of epinephr siol.— 198
11. Sellers E. exposure // 286.

Донец. ун-т М-ва образова

значения показателей динамического равновесия у крыс обеих групп были разными.

Полученные результаты указывают на возможность участия тиреоидных гормонов и катехоламинов в установлении значения температуры «установочной точки» в системе терморегуляции. Такой вывод не противоречит представлениям о важной роли названных гормональных факторов, которая отводится им в механизмах терморегуляции гомеотермного организма [1, 4—6, 10, 11].

Подводя итоги, можно сделать следующий вывод. Экспериментальный гипертиреоз и катехоламин бета-адренергического действия изопропилнорадреналин смещают вверх значение температуры «установочной точки» в системе терморегуляции гомеотермного организма, в частности крысы.

V. I. Sobolev, N. T. Lapenko, Bekele Abebe, Maurisio Dakoshta

INFLUENCE OF TRIIODTHYRONINE AND IZOPROPYLNORADRENALINE ON THE «SET-POINT» TEMPERATURE IN RATS

It has been shown that in experiments where a negative feed-back method has been used, triiodthyronine and beta-adrenomimetic izopropylnoradrenaline exert a significant influence on the work of the whole system of thermoregulation in white rats. This is observed in an upward displacement of the «set-point» temperature.

Donetsk University, Ukraine

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ермакова И. И. Математическое моделирование процессов терморегуляции у человека.— М.: ВИНТИ, т. 33, 1987.— 134 с.
2. Иванов К. П. Основы энергетики организма: теоретические и практические аспекты.— Т. 1. Общая энергетика, теплообмен и терморегуляция.— Л.: Наука, 1990.— 307 с.
3. Пастухов Ю. Ф., Хаскин В. В. Адренергический контроль терморегуляции при экспериментальной и природной адаптации животных к холоду // Усп. физиол. наук.— 1979.— 10, № 3.— С. 121—142.
4. Соболев В. И. Катехоламины и химическая терморегуляция при адаптации к холоду // Физиол. журн.— 1979.— 25, № 5.— С. 593—603.
5. Соболев В. И., Анохин В. А. Влияние трийодтиронина и катехоламинов на стойкость следовых эффектов холодовой адаптации // Физиол. журн. СССР.— 1989.— 75, № 1.— С. 110—116.
6. Султанов Ф. Ф., Соболев В. И. Гормональные механизмы температурной адаптации.— Ашхабад, 1991.— 216 с.
7. Якименко М. А. Длительная адаптация организма человека и животных к холоду // Экологическая физиология животных. Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1984.— С. 223—236.
8. Bligh J. Regulation of body temperature in man and other mammals // Heat Transfer Med. and Biol.: Anal. and Appl.— New York—London, 1985.— P. 15—51.
9. Hensel H. Neural processes in thermoregulation // Physiol. Rev.— 1973.— 53, N 4.— P. 948—1017.
10. Sobolev V. I. Influence of alpha- and beta-adrenoblockers on the calorogenic effect of epinephrine in rats with experimental hyperthyroidism // Neurosci. Behav. Physiol.— 1981.— 11, N 4.— P. 389—391.
11. Sellers E. A., Steiner G. Activity of the sympathetic nervous system during cold exposure // Nonsivering thermogenesis / Ed. by L. Jansky.— Prague, 1971.— P. 271—286.

Донец. ун-т
М-ва образования Украины

Материал поступил
в редакцию 03.02.93