

УДК 612.225.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКТИВНОСТИ АРТЕРИЙ КИШЕЧНИКА И КОНЕЧНОСТИ К МЕЗАТОНУ ПОСЛЕ 30 ДНЕЙ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

Ананьев В.Н.

*ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН,
Москва, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru*

После 30 дней адаптации к холоду прессорное действие мезатона на артериальное русло тонкого кишечника уменьшается исключительно за счет снижения чувствительности $\alpha 1$ -адренорецепторов на 21 %, а количество активных $\alpha 1$ -адренорецепторов нормализовалось. В артериях конечности изменения чувствительности и количества $\alpha 1$ -адренорецепторов артерий к мезатону было противоположно кишечнику. Чувствительность $\alpha 1$ -адренорецепторов артерий конечности к мезатону нормализовалась и была равна контролю. А количества активных альфа-1-адренорецепторов артерий кожно-мышечной области к мезатону было меньше контроля на 10,3 %.

Ключевые слова: адаптация, холод, мезатон (фенилэфрин), артерии

COMPARATIVE ANALYSIS OF ARTERIAL REACTIVITY SMALL INTESTINE AND ARTERIAL LIMB TO THE MEZATON AFTER 30 DAYS OF COLD ADAPTATION

Anan'ev V.N.

*Institute for Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: noradrenalin1952@mail.ru*

After 30 days of adaptation to cold pressor effect on blood mezon track of the small intestine is reduced only by reducing the sensitivity of the $\alpha 1$ -adrenergic receptors by 21 % and the number of active $\alpha 1$ -adrenoceptors returned to normal. In the arteries of the extremities and changes in the sensitivity of $\alpha 1$ -adrenergic receptors in arteries mezon was the opposite of the intestine. $\alpha 1$ -adrenoceptor sensitivity of arteries to the limbs mezon normalized and was equal to control. A number of active alpha-1-adrenoceptor artery skin-muscle area to mezon was less control by 10,3 %.

Keywords: adaptation, cold, mezon (phenylephrine), artery

Адаптация к холоду снижает коэффициент полезного действия работы сердца в результате повышенного расхода энергии на сокращение. Но чувствительность тканевого метаболизма к калоригенному действию норадреналина по мере адаптации к холоду повышается [1]. Низкие температуры являются одним из главных экологических факторов Крайнего Севера [1, 2], к холоду приходится адаптироваться организму человека и его сердечно-сосудистой системе [3]. Остается только искать пути и методы, чтобы уменьшить последствия их негативного влияния. Повторяющиеся (дробные) адаптивные процессы возникают в тех случаях, когда воздействие повторяется через такие промежутки времени, за которые успевает развиваться процесс деадаптации. В этом случае процессы адаптации и деадаптации могут наслаиваться друг на друга, или последующий этап адаптации накладываться на частично стертый предыдущий этап. Примером служит вахтовый труд на Севере, который сопровождается (из-за многократных перелетов между контрастными климатическими зонами) повторяющимися циклами адаптация-деадаптация [6].

Материалы и методы исследования

Проведены исследования на кроликах самцах. Контрольную группу составили кролики, содержав-

шиеся при температуре окружающей среды. Холодовое воздействие проводилось ежедневно по 6 часов в охлаждающей камере при температуре (-)10 °C в течение 30 дней, в остальное время кролики находились при температуре (+)18-22 °C. Исследовали сосудистую ответную реакцию препарата кожно-мышечной области задней конечности и тонкого кишечника при перфузии кровью этого же животного с помощью насоса постоянной производительности. Мезатон в восьми дозах вводили внутриартериально перед входом насоса, изменения перфузионного давления в артериальном русле тонкого кишечника и конечности регистрировали электроманометрами и записывали через АЦП в компьютер. Для описания взаимодействия медиатора со специфическим рецептором использовалась теория Кларка и Ариенса, которая основывается на том, что величина эффекта пропорциональна количеству комплексов рецептор-медиатор. Максимальный эффект имеет место при оккупации всех рецепторов. Для анализа ответной реакции сосудистых регионов нами использован графический способ Лайниувера-Берка [4, 5] определения параметров взаимодействия медиатор рецептор в двойных обратных координатах.

Результаты исследования и их обсуждение

У животных после 30-дневной холодной адаптации (рис. 1) введение восьми возрастающих доз мезатона вызывало, как и в контрольной группе, увеличение прессорной реакции перфузионного давления в артериальном русле тонкого кишечника.

Сравнение средних величин повышения перфузионного давления на дозы введенного мезатона от 1,0 до 12,0 мкг/кг показало их достоверное большее значение в контрольной группе по сравнению с животными после 30 дней адаптации к холоду ($P < 0,05$). В обеих группах увеличение дозы мезатона ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления (Рм). При дозе 1,0 мкг/кг в контрольной группе прессорный эффект был $R_m = 42 \pm 1,13$ мм рт. ст.,

а после 30 дней адаптации к холоду $R_m = 32 \pm 1,7$ мм рт. ст., ($P < 0,05$). При дозе мезатона 1,5 мкг/кг в контрольной группе $R_m = 58,27 \pm 1,7$ мм рт. ст., а после 30 дней адаптации к холоду $R_m = 45 \pm 2,48$ мм рт. ст. при $P < 0,05$. Последующие дозы мезатона от 2,0 до 12,0 мкг/кг достоверно давали большую прессорную реакцию перфузионного давления в контрольной группе по сравнению с группой животных после 30 дней адаптации к холоду ($P < 0,05$).

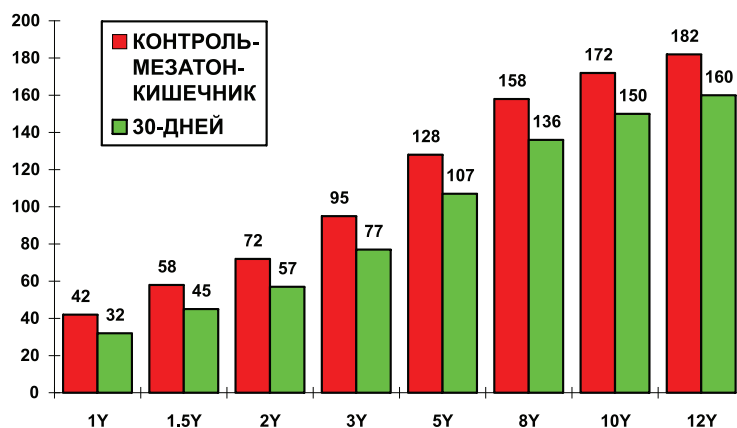


Рис. 1. Средние величины повышения перфузионного давления артериального русла кишечника на мезатон в контрольной группе и после 30 дней холодовой адаптации.

По оси абсцисс: дозы препарата в мкг/кг (Y). По оси ординат: изменение перфузионного давления в мм рт. ст., темные столбики – животные контрольной группы, более светлые столбики – животные после холодовой адаптации

Для выяснения механизмов изменения α_1 -адренореактивности артериальных сосудов тонкого кишечника кролика к мезатону и количественной оценки взаимодействия медиатор-рецептор представлен график (рис. 2) изменения перфузионного давления на различные дозы в двойных обратных координатах. Как видно (см. рис. 2) прямая, отражающая животных после 30 дней адаптации к холоду, пересекает ось ординат при $1/R_m = 0,004$, что соответствует $R_m = 250 \pm 9$ мм рт. ст. и характеризовало количество активных α_1 -адренорецепторов, что достоверно не отличалось от $R_m = 263$ контрольной группы ($P > 0,05$).

Для характеристики чувствительности взаимодействия мезатона с α_1 -адренорецепторами артерий кишечника после 30 дней адаптации к холоду в двойных обратных координатах получен параметр $1/K = 0,15 \pm 0,008$. В контрольной группе (N) этот показатель был равен $1/K = 0,19 \pm 0,004$. Таким образом, после 30 дней адаптации к холоду чувствительность α_1 -адренорецепторов к мезатону уменьшилась с $1/K = 0,19$ в контроле до $1/K = 0,15$ после адаптации и составила 79% от контроля ($P < 0,05$), то есть, после

холода чувствительность рецепторов снизилась в 1,26 раза.

Таким образом можно сделать вывод, что после 30 дней адаптации к холоду прессорное действие мезатона на артериальное русло тонкого кишечника уменьшается исключительно за счет снижения чувствительности α_1 -адренорецепторов на 21%, а количество активных α_1 -адренорецепторов не отличается от их количества в контрольной группе.

На рис. 3 представлены данные реактивности артерий конечности к мезатону в контроле и после холода. После 30 дней холодовой адаптации на все дозы мезатона прессорная реакция артерий конечности была меньше чем в контрольной группе (см. рис. 3). На рис. 3 представлены величины повышения перфузионного давления (Рм, мм рт. ст.) артерий конечности контрольной группы (N) и животных после 30 дней холода после введения восьми доз мезатона. В обеих группах увеличение дозы мезатона ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления (Рм). При дозе 2 мкг/кг в контрольной группе прессорный эффект был $R_m = 72$ мм рт. ст., а после 30 дней холодовой адаптации достоверно уменьшилось до $R_m = 64$ мм рт. ст. ($P < 0,05$).

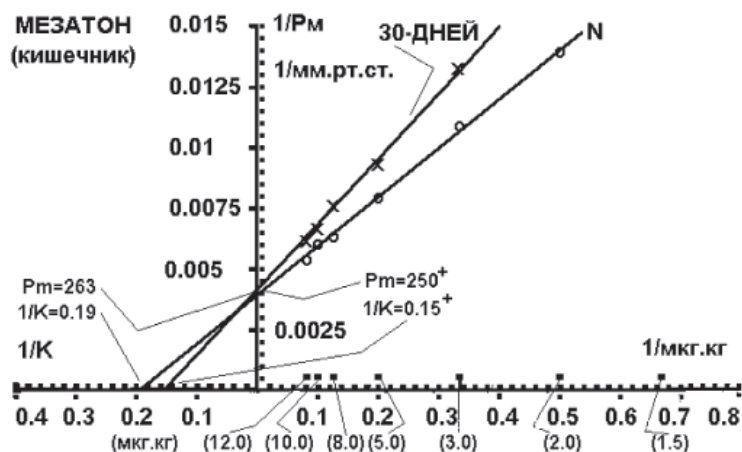


Рис. 2. Повышение перфузионного давления артериального русла тонкого кишечника кролика на мезатон в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации (30 дней). По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине (1/мкг·кг); ниже в круглых скобках – доза препарата в прямых величинах (мкг·кг); от пересечения с осью ординат налево – величина чувствительности взаимодействия (1/K) рецепторов с миметиком, обратная ей величина отражает сродство (K, мкг·кг) рецепторов к миметику. По оси ординат: обратная величина перфузионного давления (1/Pm); а прямая величина (Pm) мм рт. ст. – пропорциональна количеству активных рецепторов

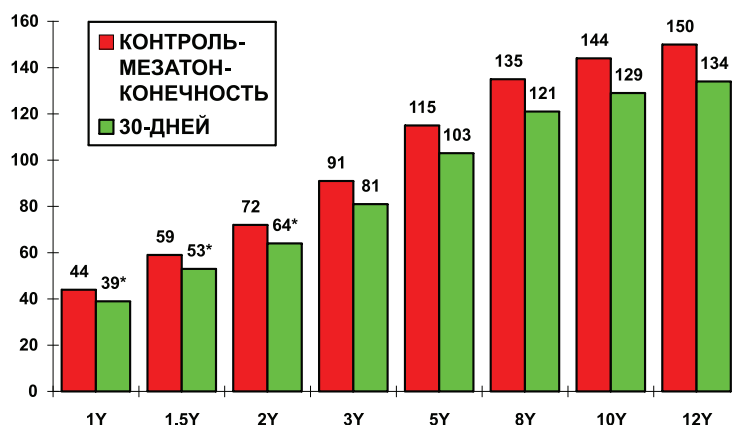


Рис. 3. Средние величины повышения перфузионного давления артериального русла задней конечности на мезатон в контрольной группе и после 30 дней холодовой адаптации. По оси абсцисс: дозы препарата в мкг/кг (Y). По оси ординат: изменение перфузионного давления в мм рт. ст., черные столбики – животные контрольной группы, более светлые столбики – животные после холодовой адаптации

При дозе мезатона 5 мкг/кг в контрольной группе $P_m = 115 + 0,85$ мм рт. ст., а после 30 дневной адаптации пресорная реакция артерий так же достоверно уменьшилась до $P_m = 108 + 0,8$ мм рт. ст. ($P < 0,05$).

При дозе мезатона 10 мкг/кг в контрольной группе $P_m = 144$ мм рт. ст., а после 30-дневной адаптации пресорная реактивность артерий достоверно уменьшилась до $P_m = 129$ мм рт. ст. ($P < 0,05$). Для исследования механизмов функционального изменения альфа-1-адренореактивности артериальных сосудов задней конечности кролика после 30-дневной холодовой адаптации к мезатону и количественной оценки взаимодействия медиатор-рецептор на рис. 4 пред-

ставлен график изменения перфузионного давления в двойных обратных координатах.

Как видно из рис. 4 прямая, отражающая реактивность перфузионного давления артерий задней конечности к мезатону у животных после 30-дневной холодовой адаптации, пересекает ось ординат при $1/P_m = 0,0058$, что соответствует $P_m = 172,4$ мм рт.ст. Эта цифра характеризует количество активных альфа-1-адренорецепторов и теоретически равна перфузионному давлению при возбуждении 100% альфа-1-адренорецепторов достаточно большой дозой мезатона. Реактивность артерий контрольной группы животных представлена на рис. 4 прямой (N), которая пересекает ось орди-

нат при $1/P_m = 0,0052$, что соответствует $P_m = 192,3$ мм рт. ст. и отражает количество активных альфа-1-адренорецепторов артериальных сосудов у животных контрольной группы. Таким образом, количество активных альфа-1-адренорецепторов уменьши-

лось с $P_m = 192,3$ мм рт. ст. в контроле до $P_m = 172,4$ мм рт. ст. после 30-дневной холодной адаптации, то есть количество активных рецепторов уменьшилось на 10,3% ($P < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

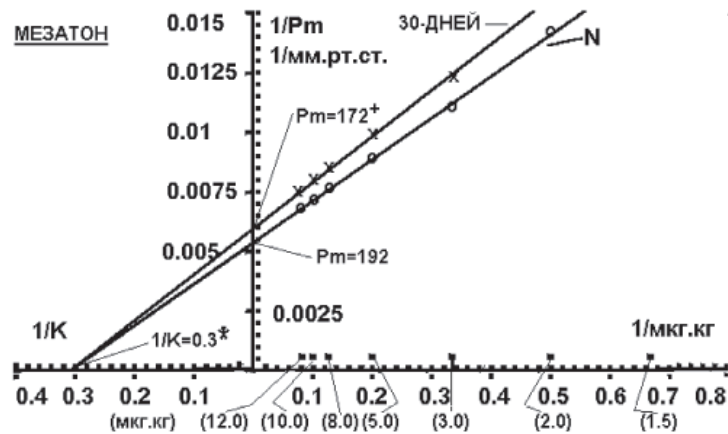


Рис. 4. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на мезатон в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодной адаптации (30 дней).

По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине (1/мкг·кг); ниже в круглых скобках – доза препарата в прямых величинах (мкг·кг); от пересечения с осью ординат налево – величина чувствительности взаимодействия (1/K) рецепторов с миметиком, а обратная ей величина отражает средство (K, мкг·кг) рецепторов к миметику.

По оси ординат: обратная величина перфузионного давления (1/P_m); а прямая величина (P_m) мм рт. ст. – пропорциональна количеству активных рецепторов

Для характеристики чувствительности взаимодействия мезатона с альфа-1-адренорецепторами прямая, характеризующая группу животных после 30-дневного охлаждения, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр $1/K = 0,3$, который характеризует чувствительность взаимодействия мезатона с альфа-1-адренорецепторами. Как видно из рис. 4 в контрольной группе (N) этот показатель был равен $1/K = 0,3$. Таким образом, после 30-дневной холодной адаптации чувствительность альфа-1-адренорецепторов к мезатону стала равна чувствительности рецепторов артерий контрольной группы.

Выводы

После 30 дней адаптации к холоду пресорное действие мезатона на артериальное русло тонкого кишечника уменьшается исключительно за счет снижения чувствительности α_1 -адренорецепторов на 21%, а количество активных α_1 -адренорецепторов нормализовалось. В артериях конечности изменения чувствительности и количества α_1 -адренорецепторов артерий к мезатону было противоположно кишечнику. Чувствительность α_1 -адренорецепторов

артерий конечности к мезатону нормализовалась и была равна контролю. А количества активных альфа-1-адренорецепторов артерий кожно-мышечной области к мезатону было меньше контроля на 10,3%. В результате этих изменений при действии холода на животных после 30 дней адаптации к холоду кровоток направлен в большей степени из внутренних органов к кожно-мышечной области. Эти изменения α_1 -адренореактивности ведут к улучшению прогрева кожи и большей выживаемости на холоде, что и отмечается и у человека при адаптации к холоду [1, 2, 6].

Список литературы

1. Авцын А.П., Марачев А.Г. Проявление адаптации и дизадаптации у жителей Крайнего Севера. // Физиол. человека. – 1975. – №4. – С. 587–600.
2. Агаджанян Н.А., Петрова П.Г. Человек в условиях Севера. – М.: КРУК, 1996. – 208 с.
3. Барбараш Н.А., Двуреченская Г.Я. Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – С. 251-304. (Руководство по физиологии).
4. Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. Биокинетика. – М.: Фаир-Пресс, 1999. – 720 с.
5. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. – М.: Мир, 1979. – 280 с.
6. Кривошеков С.Г., Охотников С.В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. – Новосибирск, 2000. – 118 с.