

УДК 612.225.1

РЕАКТИВНОСТЬ АРТЕРИЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ КРОЛИКА К МЕЗАТОНУ ПОСЛЕ 10 ДНЕЙ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

Ананьев В.Н.

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

После 10-дневной адаптации к холоду прессорное действие мезатона на артериальное русло тонкого кишечника было больше контрольной группы на все дозы, как за счет увеличения количества активных α_1 -адренорецепторов (Рм) на 20%, так и увеличения чувствительности α_1 -адренорецепторов (1/К) на 100%. В артериях конечности после 10-и дней холодовой адаптации прессорное действие мезатона усилилось только за счет увеличения чувствительности альфа-1-адренорецепторов на 40%, так как количество активных альфа-1-адренорецепторов нормализовалось.

Ключевые слова: адаптация, холод, мезатон, артерии

ARTERY REACTIVITY SMALL INTESTINE AND HIND LIMBS RABBIT MEZATONA AFTER 10 DAYS OF COLD ADAPTATION

Ananiev V.N.

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

After 10 days of adaptation to cold pressor effect on blood mezatona track of the small intestine was more of the control group at all doses, both by increasing the number of active α_1 -adrenergic receptors (PM) by 20% and increasing the sensitivity of α_1 -adrenergic receptors (1/K) to 100%. In the arteries of the extremities after 10 days of cold adaptation pressor effect mezatona increased only by increasing the sensitivity of alpha 1-adrenergic receptors by 40% as the number of active alpha 1-adrenergic receptors to normal.

Keywords: adaptation, cold, mezaton, artery

Развитие приспособительных реакций организма людей, прибывающих для проживания в северные районы, придает адаптации человека особую научную и практическую значимость [1, 2, 3]. Адаптация, – это способность приспосабливаться к изменяющейся внешней среде. Для понимания биологического смысла реакций, нужно вспомнить И.П. Павлова, который считал, что у организма есть общие и частные функции и потребности. Общая потребность организма на морозе – сужение сосудов, а частная – необходимость согреть ухо, щеки, т.е. расширить их кожные сосуды. В этом случае между общими и частными потребностями возникает борьба. Когда человек попадает на Крайний Север, система кровообращения одной из первых включается в реакцию адаптации [7] и играет важную роль в поддержании гомеостаза организма в новых экологических условиях, поэтому, от нее во многом зависит конечный адаптивный результат [4]. Показано, что миграция человека в эти районы сопровождается у части людей разнообразными субъективными нарушениями кардиального генеза: одышкой, особенно при быстрой ходьбе и физической нагрузке [4, 7], сердцебиением и болями в области сердца. Наибольшее число жалоб отмечается в первые месяцы действия холода [2, 3, 4].

Материалы и методы исследования

Проведены исследования на кроликах самцах. Контрольную группу составили кролики, содержащиеся при температуре окружающей среды. Холодовое воздействие проводилось ежедневно по 6 часов в охлаждающей камере при температуре (-10°C) в течение 10 дней, в остальное время кролики находились при температуре $(+18-22^{\circ}\text{C})$. Исследовали сосудистую ответную реакцию препарата кожно-мышечной области задней конечности при перфузии кровью этого же животного с помощью насоса постоянной производительности. Мезатон в восьми дозах вводили внутриаартериально перед входом насоса, изменения перфузионного давления регистрировали электроманометрами и записывали через АЦП в компьютер. Для описания взаимодействия медиатора [3] 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 определения параметров взаимодействия медиатор-рецептор в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка [5, 10].

Результаты исследования и их обсуждение

Нами изучены величины повышения перфузионного давления артерий тонкого кишечника (Рм, мм рт. ст.) контрольной группы животных (рис. 1) и кроликов после 10-дневного охлаждения после

введения восьми доз мезатона. В обеих группах увеличение дозы мезатона ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления (P_m). При дозе

1,0 мкг/кг в контрольной группе прессорный эффект был $P_m = 42 \pm 1,13$ мм рт. ст., а после 10-дневной холодной адаптации $P_m = 86,28 \pm 1,64$ мм рт. ст. ($P < 0,05$).

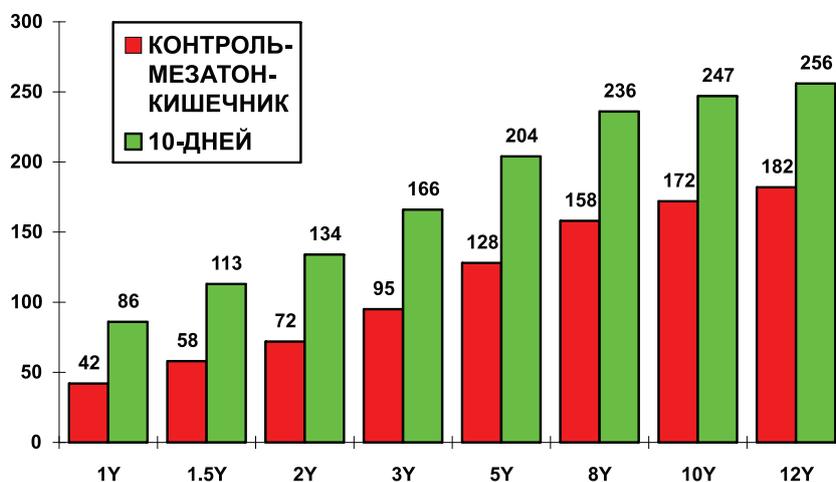


Рис. 1. Средние величины повышения перфузионного давления артериального русла кишечника на мезатон в контрольной группе и после 10 дней холодной адаптации

При дозе мезатона 1,5 мкг/кг в контрольной группе $P_m = 58,27 \pm 1,7$ мм рт. ст. после 10-дневной адаптации $P_m = 113,42 \pm 2,68$ мм рт. ст. при $P < 0,05$.

Дальнейшее увеличение доз мезатона до 12 мкг/кг показало, что прессорная реакция везде была больше у животных после 10-дневной холодной экспозиции по отношению к контрольной группе ($P < 0,05$).

Для исследования механизмов функционального изменения α_1 -адренореактивности артериальных сосудов кишечника кроликов после 10 дней холодной экспозиции к мезатону и количественной оценки взаимодействия медиатор-рецептор представлен график изменения перфузионного давления в двойных обратных координатах (рис. 2).

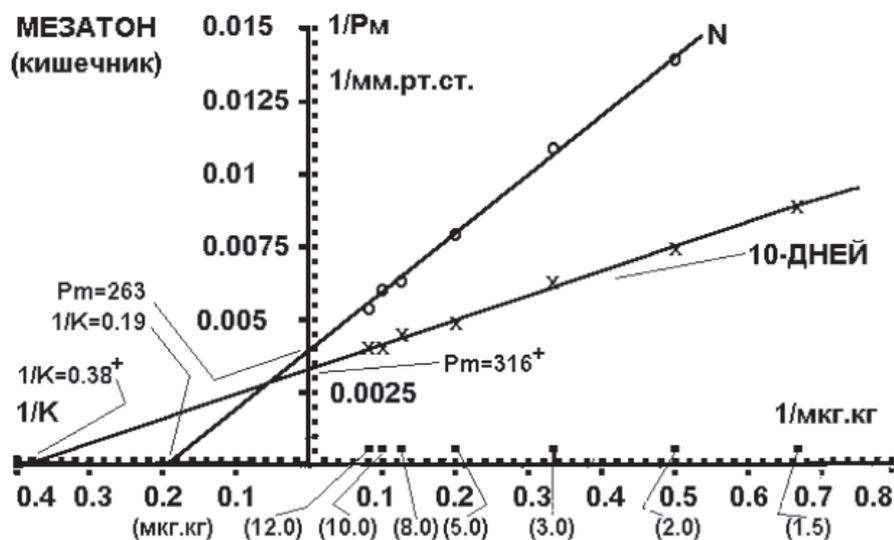


Рис. 2. Повышение перфузионного давления артериального русла кишечника кролика на мезатон в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 10 дней холодной адаптации

Как видно прямая, отражающая животных после 10-дневного охлаждения, пересекает ось ординат при $1/P_m = 0,00316$, что соответствует $P_m = 316 \pm 11$ мм рт. ст. Эта

цифра характеризует количество активных α_1 -адренорецепторов и теоретически равна перфузионному давлению при возбуждении 100% α_1 -адренорецепторов. Кон-

трольная группа животных представлена прямой (N), которая пересекает ось ординат при $1/P_m = 0,0038$, что соответствует $P_m = 263$ мм рт. ст.

Таким образом, количество активных α_1 -адренорецепторов увеличилось с $P_m = 263$ мм рт. ст. в контроле до $P_m = 316$ мм рт. ст. после 10-дневной холодной адаптации, то есть количество активных рецепторов увеличилось в 1,2 раза или возросло на 20% по сравнению с контрольной группой (см. рис. 2).

Для характеристики чувствительности взаимодействия мезатона с α_1 -адренорецепторами прямая, характеризующая группу животных после 10-дневного охлаждения, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр $1/K = 0,38$. Как видно в контрольной группе (N) этот показатель был равен $1/K = 0,19$.

Таким образом, после 10-дневного охлаждения чувствительность α_1 -адренорецепторов артерий кишечника к мезатону увеличилась с $1/K = 0,19$ в контроле до $1/K = 0,38$ ($P < 0,05$) в 2,0 раза или увеличилась на 100%.

В результате можно сделать вывод, что после 10-дневной адаптации к холоду прессорное действие мезатона на артериальное русло тонкого кишечника было больше контрольной группы на все дозы как за счет увеличения количества активных α_1 -адренорецепторов (P_m) в 1,2 раза, так и увеличения чувствительности α_1 -адренорецепторов ($1/K$) в 2,0 раза.

На рис. 3 представлены величины повышения перфузионного давления артерий конечности (P_m , мм рт. ст.) контрольной группы (N) животных и кроликов после 10-дневного охлаждения после введения восьми доз мезатона. Введение восьми возрастающих доз мезатона (рис. 3) в артерию задней конечности кролика после 10-дневной адаптации к холоду вызывало всегда, как и в контрольной группе увеличение прессорной реакции перфузионного давления. Сравнение средних величин повышения перфузионного давления на дозы введенного мезатона от 1 до 12 мкг/кг показало, что везде больше прессорная реакция после 10-дневной адаптации к холоду по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

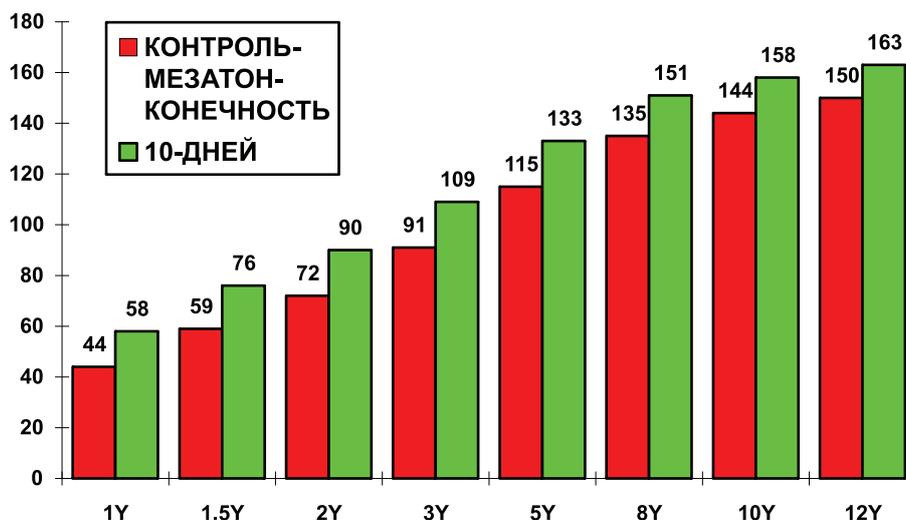


Рис. 3. Средние величины повышения перфузионного давления артериального русла задней конечности на мезатон в контрольной группе и после 10 дней холодной адаптации. По оси абсцисс: дозы препарата в мкг/кг (Y). По оси ординат: изменение перфузионного давления в мм рт.ст., черные столбики – животные контрольной группы, более светлые столбики – животные после холодной адаптации

В обеих группах увеличение дозы мезатона ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления (P_m). При дозе 2 мкг/кг в контрольной группе прессорный эффект был $P_m = 72$ мм рт. ст., а после 10-дневной холодной адаптации $P_m = 90$ мм рт. ст., это различие было достоверно ($P < 0,001$). При дозе мезатона 10 мкг/кг в контрольной груп-

пе $P_m = 144$ мм рт. ст., а после 10-дневной адаптации $P_m = 158$ мм рт. ст., что было достоверно при $P < 0,001$.

При последующих дозах мезатона с 1 до 12 мкг/кг достоверно ($P < 0,001$) преобладали прессорные реакции перфузионного давления артерий задней конечности кроликов после 10-дневной холодной адаптации.

Для исследования механизмов функционального изменения альфа-1-адренореактивности артериальных сосудов кролика после 10-дневной холодной адаптации к мезатону и количественной оценки взаимодействия медиатор-рецептор на рис. 4 представлен график изменения пер-

фузионного давления в двойных обратных координатах.

Как видно из рис. 4 прямая, отражающая перфузионное давление артерий животных после 10-дневного охлаждения пересекает ось ординат при $1/P_m = 0.005102$, что соответствует $P_m = 196$ мм рт. ст.

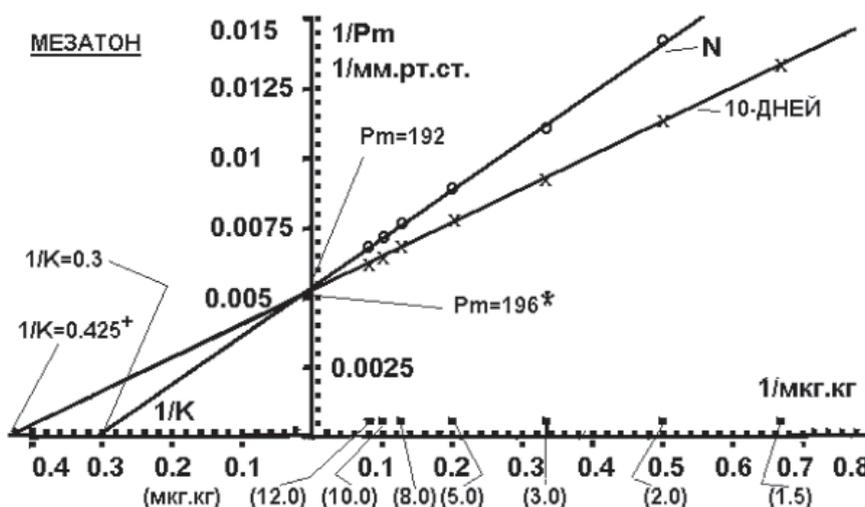


Рис. 4. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на мезатон в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 10 дней холодной адаптации (10-дней). По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине (1/мкг·кг); 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 сродство (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

Это характеризует количество активных альфа-1-адренорецепторов и теоретически равна перфузионному давлению при возбуждении 100% альфа-1-адренорецепторов максимально большой дозой мезатона. Контрольная группа животных представлена на рис. 4 прямой (N), которая пересекает ось ординат при $1/P_m = 0,0052$, что соответствует $P_m = 192$ мм рт. ст. и отражает количество активных альфа-адренорецепторов артериальных сосудов у животных контрольной группы. Таким образом, количество активных альфа-1-адренорецепторов увеличилось с $P_m = 192$ мм рт. ст. в контроле до величины $P_m = 196$ мм рт. ст. после 10-дневной холодной адаптации, что достоверно не отличалось от контроля ($P > 0,05$).

Для характеристики чувствительности взаимодействия мезатона с альфа-1-адренорецепторами прямая, характеризующая группу животных после 10-дневного охлаждения, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр $1/K = 0,425$, 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 10-дневного охлаждения чувствительность альфа-1-адренорецепторов к мезатону увеличилась с $1/K = 0,3$ в контроле до $1/K = 0,425$, то есть, после 10-дневного охлаждения чувствительность рецепторов достоверно увеличилась в 1,416 раза или увеличилась на 41,66% ($P < 0,05$).

После 10-дневной адаптации к холоду прессорное действие мезатона на артериальное русло тонкого кишечника было больше контрольной группы на все дозы, как за счет увеличения количества активных α_1 -адренорецепторов (P_m) на 20%, так и увеличения чувствительности α_1 -адренорецепторов (1/K) на 100%. В артериях конечности после 10-и дней холодной адаптации прессорное действие мезатона увеличилось только за счет увеличения чувствительность альфа-1-адренорецепторов на 40%, так как количество активных альфа-1-адренорецепторов

нормализовалось. Эти изменения чувствительности рецепторов и их количества в артериях кишечника и задней конечности кролика привели к тому, что при холоде на 10 день адаптации артерии кишечника сокращаются на $\alpha 1$ -адреномиметики сильнее чем артерии конечности. Поэтому, кровоток из внутренних органов направлен в кожу и мышцы задней конечности, что усиливает их прогрев и выживаемость организма на холоде. Уменьшение кровотока во внутренних органах при действии холода на 10 день адаптации может привести к нарушению их функции. Такие данные получены на людях [4], где показано, что на 10 день адаптации к холоду было много жалоб на боли в сердце, головные боли. Изменение адренергических механизмов при холоде получено рядом авторов [6, 9], но они не определяли количественные параметры адренорецепторов, как в наших исследованиях. Поэтому, наши данные являются новыми, раскрывают часть механизмов адаптации к холоду и согласуются с данными, полученными при изучении адаптации вахтовых бригад при работе на Севере [2, 3, 4, 8].

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. Данишевский Г. М. Труд и здоровье на Крайнем Севере. – М., 1970. – 219 с.
3. Деряпа Н. Р. Рябинин И.Ф. Человек в Антарктиде. – Л., 1975. – 183 с.
4. Кривошеков С.Г., Охотников С.В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. – Новосибирск, 2000. – 118 с.
5. Манухин Б.Н., Бердышева Л.В., Хакимова Д.Х. Кинетический анализ $\alpha 1$ -адренергической реакции гладких мышц семявыносящего протока крысы // Физиол. журн. СССР. – 1990. – Т. 76, №7. – С. 863–868.
6. Пастухов Ю.Ф. Действие адренергических веществ при экспериментальной и природной адаптации к холоду // В кн.: Процессы адаптации и биологически активные вещества. – Владивосток, 1976. – С. 126–136.
7. Рябинин И.Ф. Адаптация человека в полярных районах земли. – Л.: Медицина, 1977. – 296 с.
8. Соболев В.И., Чирва Г.И. О физиологических механизмах терморегуляции человека при адаптации к холоду // Физиология человека. – 1987. – Т. 13, №4. – С. 647.
9. Стабровский Е.М., Коровин К.Ф. Катехоламины в тканях белых крыс и их обмен при охлаждении // Физиол. журн. СССР. – 1972. – Т. 58, №3. – С. 414.
10. Ткаченко Б.И. Руководство по физиологии // Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы. – Л.: Наука, 1984. – 654 с.