УДК 612.133

РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ К АДРЕНАЛИНУ И НОРАДРЕНАЛИНУ НА 30-Й ДЕНЬ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

Ананьев В.Н.

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

В работе показано, что после холодовой адаптации прессорное действие медиаторов симпатической нервной системы адреналина и норадреналина на системное давление и артерии задней конечности изменяется противоположно. На 30-й день холодовой адаптации адреналин уменьшал свое прессорное действие на системное давление и увеличивал прессорное действие на артерии задней конечности. Норадреналин на 30-й день холодовой адаптации увеличил свое прессорное действие на системное давление и уменьшил прессорное действие на артерии задней конечности. Механизмы этих изменений были обусловлены тем, что после 30 дней адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к адреналину уменьшилась в 2,28 раза, но увеличилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,58 раза. У норадреналина чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления стала больше контроля на 233 %, а артерий конечности не отличалась от контрольной группы. В артериях кожно-мышечной области у норадреналина максимально возможная прессорная реакция (Pм) была меньше контроля на 20 %, а системного давления меньше контроля на 35 %.

Ключевые слова: кролик, норадреналин, адреналин, системное давление, артерии конечности, адаптация, холод

REACTIVITY SYSTEMIC AND REGIONAL BLOOD CIRCULATION OF ADRENALINE AND NORADRENALINE TO ON 30-TH DAY ADAPTATION TO COLD

Ananev V.N.

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

It is shown that after cold adaptation pressor effect of sympathetic nervous system neurotransmitters epinephrine and norepinephrine on systemic arterial pressure and hindlimb varies oppositely. On the 30th day of cold adaptation of adrenaline reduced its pressor effect on systemic blood pressure and increased the pressor effect on the arteries of the hind limb. Norepinephrine on the 30th day of cold adaptation increased the pressor effect on systemic blood pressure and reduced the pressor effect on hind limb arteries. The mechanisms of these changes were due to the fact that after 30 days of adaptation to cold sensitivity (1/K) pressor response to adrenaline of the system pressure decreased by 2,28-fold, but increased the maximum possible pressor response (Pm) of 1,58. In noradrenaline sensitivity (1/K) pressor response of the system pressure has more control by 233 %, and limb arteries did not differ from controls. In the arteries of the skin-muscle region in noradrenaline pressor maximum possible response (Pm) was less than controls at 20 %, and the system pressure is less than 35 % of control.

Keywords: rabbit, norepinephrine, epinephrine, systemic pressure, limb arteries, adaptation, cold

Проблема сохранения здоровья человека, проживающего в условиях Севера, остается актуальной на протяжении последнего времени, что связано, с активным освоением территорий, увеличением миграционных процессов на территории России [1, 2]. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что для состояния здоровья населения, проживающего в регионах Севера, характерны системные проявления дезадаптации организма, важную роль в которой играет симпатическая нервная система и ее влияние на кровоток при адаптации к холоду [3, 4]. Представляется целесообразным рассмотреть особенности функционирования организма в условиях Севера с точки зрения адекватности механизмов температурной адаптации. Приспособление к длительному действию холода затрагивает практически все процессы жизнедеятельности, которые координируются в рамках единой программы сохранения температурного гомеостаза организма. Многочисленными исследованиями показаны нейро-гормональные механизмы управления процессом адаптации к холоду, направленные на сохранение гомойотермии, основу которого составляют системные изменения нейро-гормональной регуляции и обмена веществ, ведущее значение в котором имеет повышенное участие адренергических механизмов [2, 7].

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5–3,5 кг) под наркозом. Контрольную группу составили кролики, содержавшиеся при температуре окружающей среды (+)18–22 °С в течение 30 дней. Холодовое воздействие проводилось ежедневно по 6 часов в охлаждающей камере при температуре (–)10 °С, в остальное время кролики находились при температуре (+)18–22 °С. Исследовали системное давление и сосудистую ответную реакцию препарата кожно-мышечной области задней конечности при перфузии кровью этого же животного с помощью насоса постоянной производительности. Норадреналин и адреналин в восьми дозах вводили внутривенно и внутриартериально перед входом насоса, изменения системного

давления и перфузионного давления регистрировали электроманометрами фирмы Motorola MPX5100DP и после преобразования 12-разрядным АЦП (ADS-1286) регистрировали компьютером. Количественная оценка рецепторов проводилась в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка [5, 6].

Результаты исследования и их обсуждение

В данном разделе представлена группа животных после 30 дней адаптации к холоду. Введение восьми возрастающих доз адреналина вызывало увеличение прессорной реакции артериального давления. Для количественной характеристики действия различных доз адреналина на системное давление после 30 дней холодовой адаптации на рис. 1 представлен график изменения системного давления в двойных обратных координатах. Как видно из рис. 1, прямая, отражающая животных после 30 дней адаптации к холоду, пересекает ось ординат при 1/Рм = 0,004, что соответствует Рм = 250 ± 7,2 мм рт. ст., в контрольной группе животных 1/Рм = 0,0063, что соответствует Рм = 158,7 ± 3,3 мм рт. ст. Таким образом, после 30 дней холодовой адаптации максимально возможная прессорная реакция артериального давления на адреналин увеличилась с Рм = 158,7 мм рт. ст. в контроле до Рм = 250 мм рт. ст. после 30 дней холодовой адаптации, т.е. увеличилась на 58 %.

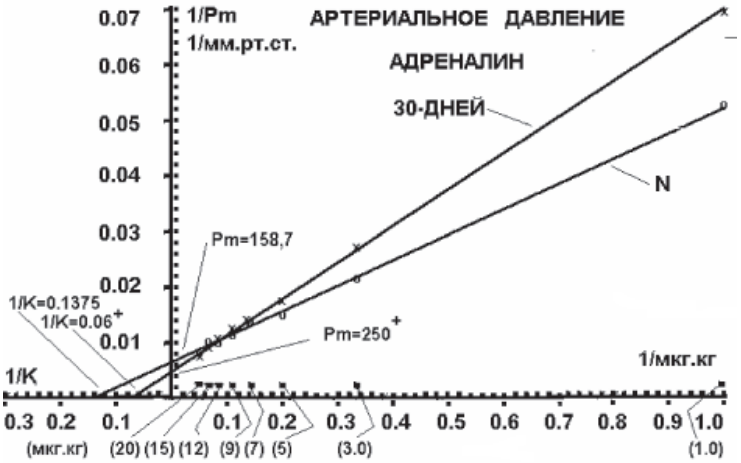

Рис. 1. Повышение артериального давления кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации. По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине (1/мкг·кг); ниже в круглых скобках – доза препарата в прямых величинах (мкг·кг)

Чувствительность же прессорной реакции системного давления на адреналин уменьшилась с 1/К = 0,137 в контроле до 1/К = 0,06 после 30 дней холодовой адаптации, т.е. уменьшилась на 56 %.

Таким образом, можно сделать заключение, что после 30 дней адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к адреналину уменьшилась в 2,28 раза, но увеличилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,58 раза. Эффективность (Е) реактивности системного давления после 30 дней адаптации к холоду была достоверно меньше контроля в 1,45 раза.

Поэтому в результате низкой чувствительности (1/К) и увеличенной максимально возможной (Pm) реактивности артериального давления к адреналину после 30 дней холодовой адаптации, на низкие дозы адреналина прессорная реакция была больше в контрольной группе, а на более высокие дозы, наоборот, больше после 30 дней адаптации к холоду.

На рис. 2 представлены величины повышения перфузионного давления (Pm, мм рт. ст.) контрольной группы (N) животных и кроликов после 30-дневной адаптации к холоду (30 дней) при введении восьми доз адреналина. В обеих группах увеличение дозы адреналина ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления (Pm), но везде больше прессорная реакция сосудов после холодовой адаптации. Для выяснения механизмов изменения альфа-адренореактивности артериальных сосудов к адреналину животных после 30-дневной холодовой адаптации и количественной оценки взаимодействия медиатор-рецептор на рис. 2 представлен график изменения перфузионного давления в двойных обратных координатах. Как видно из рис. 2, прямая, отражающая животных после 30-дневного охлаждения, пересекает ось ординат при 1/Рм = 0,0034, что соответствует Рм = 294 мм рт. ст. Эта цифра характеризует количество активных альфа-адренорецепторов и теоретически равна

перфузионному давлению при возбуждении 100% альфа-адренорецепторов большой дозой адреналина.

Контрольная группа животных представлена на рис. 2 прямой (*N*), которая пересекает ось ординат при 1/Рм = 0,0045, что соответствует Рм = 222,2 мм рт. ст. и отражает количество активных альфа-адренорецепторов артериальных сосудов у животных контрольной группы. Таким образом, количество активных альфа-адренорецепторов после 30-дневного охлаждения увеличилось с Рм = 222 мм рт. ст. в контроле до Рм = 294 мм рт. ст. после 30-дневного охлаждения, то есть количество активных рецепторов увеличилось в 1,32 раза или возросло на 32,3% по сравнению с контрольной группой.

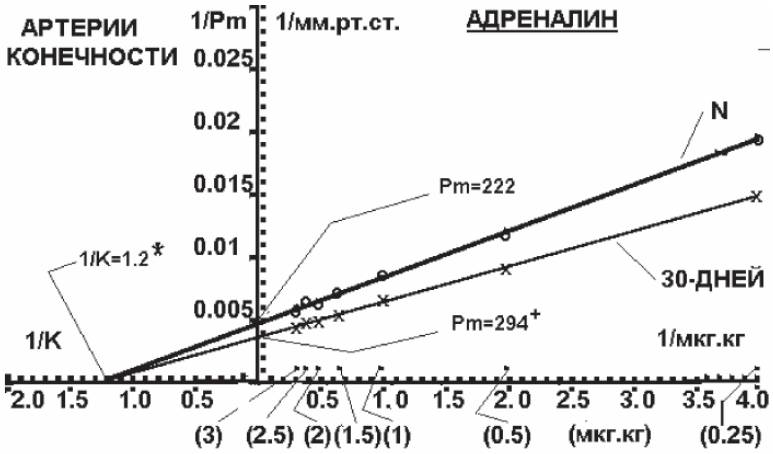

Рис. 2. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации

Для характеристики чувствительности взаимодействия адреналина с альфа-адренорецепторами прямая, характеризующая группу животных после 30-дневного охлаждения, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр 1/К = 1,2, который характеризует чувствительность взаимодействия адреналина с альфа-адренорецепторами. Как видно из рис. 2, в контрольной группе (*N*) этот показатель был равен 1/К = 1,2.

Таким образом, после 30-дневного охлаждения чувствительность альфа-адренорецепторов артерий кожно-мышечной области к адреналину стала опять такой же, как до холодовой адаптации. В результате отмечаются следующие изменения перфузионного давления на введение возрастающих доз адреналина: на все дозы адреналина (0,125–3,0 мкг/кг) достоверно ($P < 0{,}001$) больше прессорный эффект у животных после 30-дневного охлаждения (см. рис. 2), по сравнению с контрольной группой, исключительно за счет увеличения количества альфа-адренорецепторов в 1,32 раза или на 32,3%.

Проведенное исследование показало, что реактивность системного давления к адреналину изменяется за счет уменьшения чувствительности рецепторов при одновременном увеличении максимально возможной реакции. Реактивность же артерий кожно-мышечной области значительно повысилась после холодовой адаптации за счет повышения количества активных альфа-адренорецепторов.

После 30 дней холодовой адаптации (рис. 3) максимально возможная прессорная реакция артериального давления на норадреналин уменьшилась с Рм = 157 мм т. ст. в контроле до Рм = 102 мм рт. ст., т.е. уменьшилась на 35%. Чувствительность же прессорной реакции системного давления на норадреналин увеличилась с 1/К = 0,06 в контроле до 1/К = 0,2 после 30 дней холодовой адаптации, т.е. увеличилась на 233%. Таким образом, можно сделать вывод, что после 30 дней адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к норадреналину увеличилась в 2,33 раза, но снизилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,54 раза, в результате эффективность (Е) реактивности системного давления к норадреналину была больше контроля на 32%. В результате увеличения чувствительности и снижения максимальной прессорной реакции системного давления прессорная реакция артериального давления на норадреналин после 30 дней холодовой адаптации на дозы от 1 до 12 мкг/кг была больше, чем в контрольной группе, на 15 мкг/кг не отличалась от контроля, а на 20 мкг/кг становится уже меньше контрольной группы.

Реактивность артерий кожно-мышечной области задней конечности к норадреналину на 30-й день адаптации к холоду (рис. 4) была меньше контрольной группы, что было обусловлено исключительно уменьшением количества активных адренорецепторов периферических артерий и соответственно уменьшением максимально-возможной прессорной реакции (Рм) на 20 %. Чувствительность (1/К) прессорной реакции артерий кожно-мышечной области на 30-й день холодовой адаптации нормализовалась.

Сравнительный анализ реактивности системного давления и тонуса артерий кожно-мышечной области задней конечности к возрастающим дозам норадреналина показал, что после 30 дней адаптации к холоду реактивность изменилась в большей степени за счет изменения чувствительности, чем за счет изменения максимально возможной величины прессорной реакции.

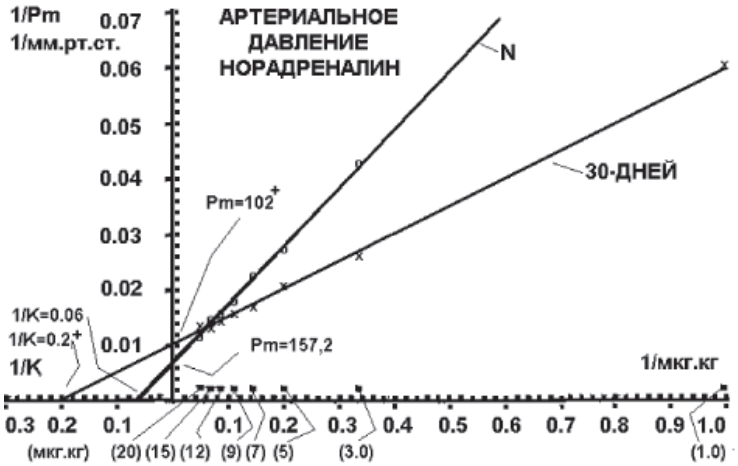

Рис. 3. Повышение артериального давления кролика на норадреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации

Чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления была больше контроля на 233 %, а артерий конечности не отличалась от контрольной группы. Максимально возможная прессорная реакция (Рм) в артериях кожно-мышечной области была меньше контроля на 20 %, а системного давления меньше контроля на 35 %. В результате эффективность (Е) реактивности системного давления к норадреналину на 30-й день адаптации к холоду была больше контроля на 32 %, а артерий конечности была на 20 % меньше контроля. Таким образом, было установлено, что на 30-й день холодовой адаптации на низкие дозы норадреналина реактивность системного давления была больше контроля, а на дозы больше 20 мкг/кг – меньше контроля. Реактивность артерий конечности была на все дозы меньше контроля.

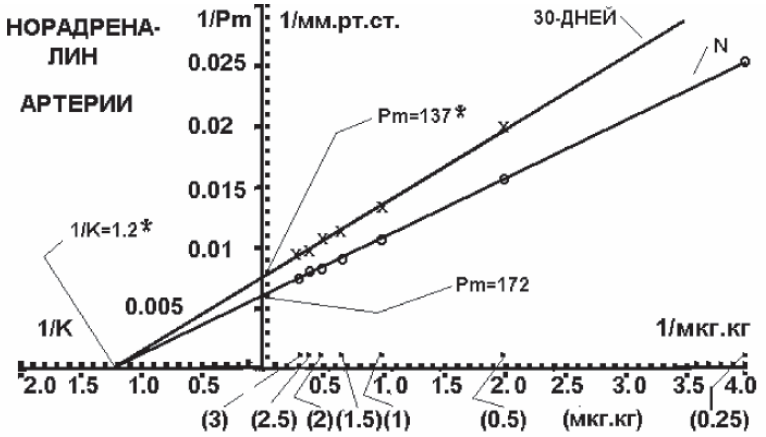

Рис. 4. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на норадреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации

Наши исследования показали противоположную направленность изменения реактивности к норадреналину и адреналину системного давления и артерий конечности после 30 дней холодовой адаптации. Получено, что на 30-й день холодовой адаптации системное давление отвечает большей прессорной реакцией на норадреналин по сравнению с контролем, а периферические артериальные сосуды сокращаются меньше на норадреналин, чем в контрольной группе.

Сравнительный анализ реактивности системного давления к адреналину и норадреналину показал, что прессорная реакция на норадреналин стала больше контроля, а на адреналин меньше контроля после 30 дней холодовой адаптации. Но на большие дозы адреналина и норадреналина была противоположная реакция системного давления.

Сравнительный анализ реактивности артерий задней конечности кролика показал, что после 30 дней холодовой адаптации большая прессорная реакция была на адреналин на все дозы, а на норадреналин реактивность была меньше контроля на все дозы.

Исходя из этого можно сделать заключение, что после 30 дней холодовой адаптации сердце и артерии «оболочки тела» изменяют свою реактивность на адреналин и норадреналин противоположно. Это, по нашему мнению, позволяет функциональной системе кровообращения уменьшать или увеличивать системное давление и тонус артерий с помощью изменения концентрации адреналина и норадреналина при холодовой адаптации.

Список литературы

1. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев, А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.

2. Агаджанян К А. Экологическая физиология человека. – М.: Издательская фирма «КРУК», 1998. – 416 с.

3. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. – Екатеринбург: УрО РАН, 2005. – 190 с

4. Деряпа Н.Р. Развитие экологической физиологии человека в условиях высоких широт // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1994. – Т. 80, № 6. – С. 63–69.

5. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. – М.: Мир, 1979. – 280 с.

6. Манухин Б.Н. Анализ лиганд-рецепторных взаимодействий на уровне от молекулярного до организменного // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т.86, №9. – С. 1220–1232.

7. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. – Волгоград: Из-во «Семь ветров», 1999. – 640 с.

Рецензенты:

Северин А.Е., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.

Горшин В.И., д.б.н., зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 10.08.2011.