

УДК 612.815

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКТИВНОСТИ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТИ И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА К АЦЕТИЛХОЛИНУ ПОСЛЕ 30 ДНЕЙ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ**Ананьев В.Н., Ананьева О.В., Ипполитов Е.В.***ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН»,**Москва, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru;**Тюменская государственная медицинская академия, Тюмень,*

Проведенный сравнительный анализ холинореактивности артерий конечности и тонкого кишечника показал, что после 30 дней холодовой адаптации преобладало депрессорное действие ацетилхолина в артериях конечности, по сравнению с артериями тонкого кишечника, исключительно за счет большего увеличения чувствительности М3-холинорецепторов. В артериях конечности чувствительность М3-холинорецепторов увеличилась на 233%, а в артериях тонкого кишечника всего на 140% после 30 дней холодовой адаптации. В обоих сосудистых регионах количество М3-холинорецепторов уменьшилось на 40–41% после 30 дней холодовой адаптации и достоверно не отличалось друг от друга.

Ключевые слова: холод, адаптация, холинорецепторы, артерии конечности, артерии тонкого кишечника, ацетилхолин

COMPARATIVE ANALYSIS OF REACTIVITY OF THE ARTERIES AND SMALL INTESTINE TO ACETYLCHOLINE AFTER 30 DAYS OF ADAPTATION TO COLD**Ananьев V.N., Ananьеva O.V., Ippolitov E.V.***Institute for Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences,**Moscow, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru;**Tyumen State Medical Academy, Tyumen*

The comparative analysis choline reactivity arteries and small intestine showed that after 30 days of cold adaptation predominant depressant effect of acetylcholine in the arteries of the extremities, as compared with the arteries of the small intestine, exclusively due to greater increase the sensitivity of M3-cholinergic receptors. In the arteries of the extremities the sensitivity of M3-cholinergic receptors increased by 233%, and in the arteries of the small intestine of 140% after 30 days of cold adaptation. In both vascular regions of the M3-cholinergic receptors was reduced by 40–41% after 30 days of cold adaptation and were not significantly different from each other.

Keywords: cold adaptation, cholinergic receptors, artery hindlimb, arteries of the small intestine, acetylcholine

В артериях конечности и тонкого кишечника есть М3-холинорецепторы, которые при стимуляции [6, 8, 9] вызывают расширение артерий. Но, по данным литературы, практически не изучена сравнительная функциональная физиология М-холинорецепторов этих сосудистых регионов, особенно при адаптации к холоду [1, 2, 4]. Важность изучения этих вопросов состоит в том, что артерии тонкого кишечника характеризуют кровоток «ядра» тела [2, 8], а артерии конечности – кровоток «оболочки» тела. Известно, что при холоде происходит перераспределение кровотока, уменьшается кровоток поверхности тела, чтобы уменьшить теплоотдачу [2]. Больше изучено и показано, что при адаптации к холоду активируются адренергические механизмы [1, 2, 4, 5]. Но практически почти нет публикаций о реактивности М-холинорецепторов при адаптации к холоду [3, 5, 6, 7]. Поэтому в данной работе изучена сравнительная функциональная активность М3-холинорецепторов артериальных сосудов задней конечности и тонкого кишечника кролика после адаптации к холоду.

Материалы и методы исследования

Проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5–3,5 кг) под наркозом. Холодовое воздействие проводилось ежедневно у кроликов по 6 часов при температуре (–)10 °С. Исследовали сосудистую ответную реакцию задней конечности и тонкого кишечника при перфузии кровью этого же животного с помощью насоса постоянной производительности. Ацетилхолин в восьми дозах вводили перед входом насоса, изменения перфузионного давления регистрировали электроманометрами и после преобразования АЦП регистрировали компьютером. Анализ холинореактивности артерий проводили в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка [6, 7, 8, 9].

Результаты исследования и их обсуждение

После 30 дней холодовой адаптации депрессорная реакция артерий конечности на дозы ацетилхолина от 0,02–0,05 мкг·кг была достоверно больше контроля ($P < 0,05$) (рис. 1). А при дозах ацетилхолина 0,2–0,8 мкг·кг депрессорная реакция была уже больше в контрольной группе, чем после 30 дней холодовой адаптации ($P < 0,001$).

При дозе ацетилхолина 0,1 мкг·кг после 30 дней холодовой адаптации перфузионное

давление артерий конечности снижалось на 38,81 мм рт. ст., в контрольной группе на 36,82 мм рт. ст. ($P > 0,05$). При дозе ацетилхолина 0,2 мкг·кг после 30 дней холодовой адаптации перфузионное давление снижалось на 46,88 мм рт. ст., в контрольной группе на 54,14 мм рт. ст. ($P < 0,001$). При дозе ацетилхолина 0,3 мкг·кг после 30 дней хо-

лодовой адаптации перфузионное давление снижалось на 50,09 мм рт. ст., в контрольной группе на 63,91 мм рт. ст. ($P < 0,001$). При дозе ацетилхолина 0,8 мкг·кг после 30 дней холодовой адаптации перфузионное давление снижалось на 55,04 мм рт. ст., в контрольной группе на 81,87 мм рт. ст. ($P < 0,001$).

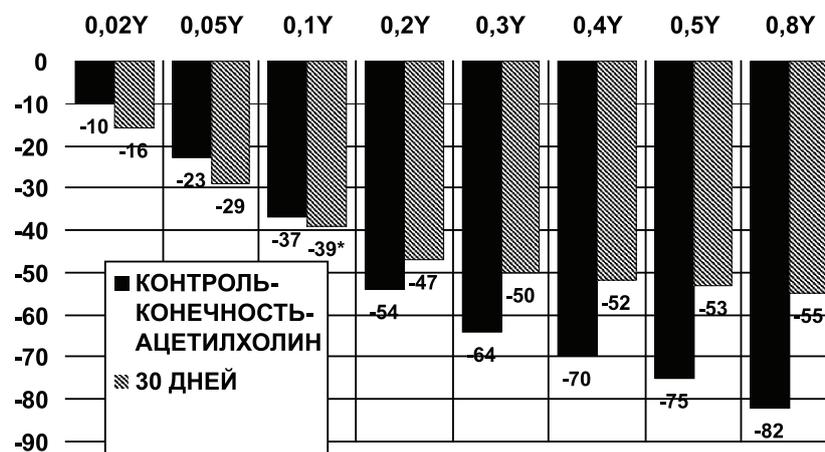


Рис. 1. Средние величины снижения перфузионного давления артериального русла задней конечности на ацетилхолин в контрольной группе и после 30 дней холодовой адаптации. По оси абсцисс: дозы препарата в мкг/кг (Y). По оси ординат: изменение перфузионного давления, мм рт. ст., черные столбики – животные контрольной группы, более светлые столбики – животные после воздействия холода

После 30 дней холодовой адаптации депрессорная реакция артерий конечности на возрастающие дозы ацетилхолина с 0,02 до 0,05 мкг/кг была больше соответствующих реакций контрольной группы на 59–25%. А при дозах 0,2–0,8 мкг·кг депрессорная реакция после 30 дней адаптации к холоду была уже меньше контроля (соответственно дозам) на 14–33%.

Для выяснения механизмов изменения холинореактивности артериальных сосудов конечности кролика после 30 дней холодовой адаптации к ацетилхолину 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 реактивность артерий конечности животных после 30 дней холодовой адаптации, пересекает ось ординат при $1/P_m = -0,017$, что соответствует $P_m = -58,8$ мм рт. ст., что характеризует количество активных М-холинорецепторов. Количество активных М-холинорецепторов уменьшилось с $P_m = -100$ мм рт. ст. в контроле до $P_m = -58,8$ мм рт. ст. после 30 дней холодовой адаптации, то есть количество активных М-холинорецепторов артерий конечности после холода уменьшилось на 41% по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

Для характеристики чувствительности взаимодействия ацетилхолина с М-холинорецепторами артерий конечности прямая, характеризующая реактивность артерий, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс. Это позволило получить параметр $1/K = 20 + -1,2$, который характеризует чувствительность артерий конечности при взаимодействии ацетилхолина с М-холинорецепторами и который был после холода на 233% больше чем в контрольной группе, где $1/K = 6$ ($P < 0,05$).

На рис. 3, 4 приведены данные изучения 30 дневной холодовой адаптации на функциональную активность М-холинорецепторов артериальных сосудов тонкого кишечника кролика. В группе животных после 30 дней холодовой адаптации (см. рис. 3) введение восьми возрастающих доз ацетилхолина вызывало, как и в контрольной группе, снижение перфузионного давления.

После 30 дней холодовой адаптации депрессорная реакция на дозы ацетилхолина от 0,02–0,02 мкг·кг достоверно не отличалась от контроля ($P > 0,05$). А при дозах ацетилхолина 0,3–0,8 мкг·кг депрессорная реакция была уже больше 30 дней холодовой адаптации по сравнению с контролем ($P < 0,001$). На графике изменения перфузионного давления в двойных обрат-

ных координатах (см. рис. 4) после 30 дней холодовой адаптации, пересекает ось ординат при $1/P_m = -0,05$, что соответствует $P_m = -20$ мм рт. ст., что характеризует количество активных М-холинорецепторов артерий кишечника. После 30 дней холодовой адаптации количество активных М-холинорецепторов артерий кишечни-

ка уменьшилось с $P_m = -33,3$ мм рт. ст. в контроле до $P_m = -20$ мм рт. ст. после холода (уменьшилось на 40%) ($P < 0,05$). Чувствительность ($1/K = 12$) взаимодействия ацетилхолина (см. рис. 4) с М-холинорецепторами артерий кишечника была после холода на 140% больше, чем в контрольной группе, где $1/K = 5$ ($P < 0,05$).

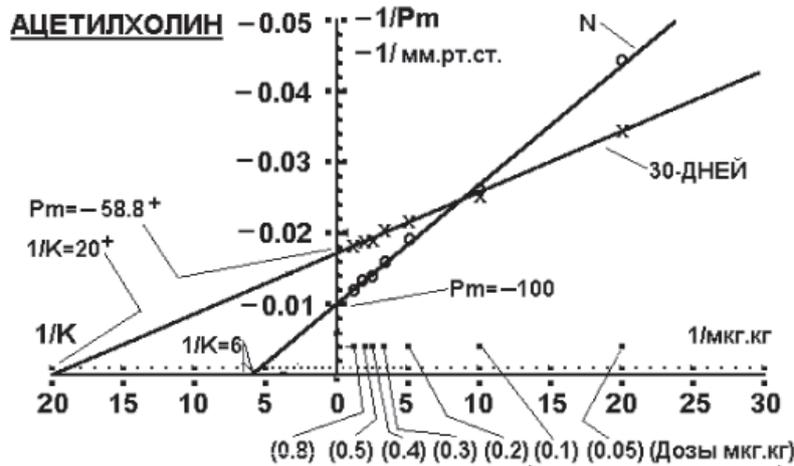


Рис. 2. Снижение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на ацетилхолин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации (30 дней). По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо — доза препарата в обратной величине (1/мкг·кг);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

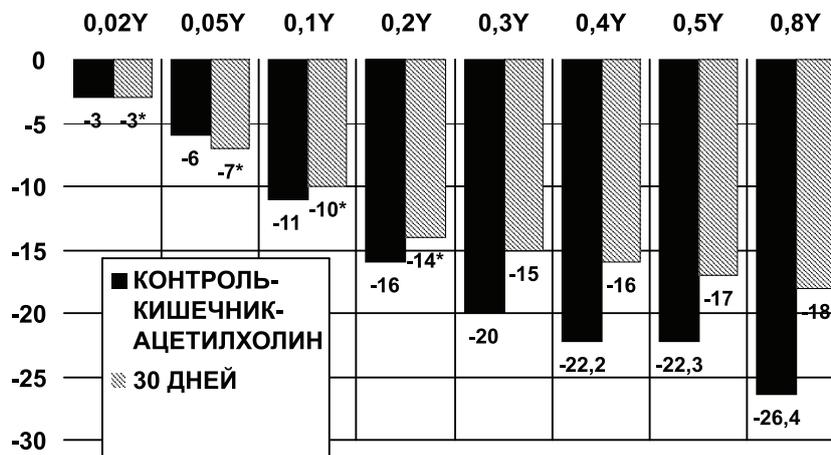


Рис. 3. Средние величины снижения перфузионного давления артериального русла кишечника на ацетилхолин в контрольной группе и после 30 дней холодовой адаптации

Проведенные исследования показали, что после 30 дней холодовой адаптации возрастает депрессорное действие ацетилхолина (при дозах 0,02–0,05 мкг·кг) на артериальные сосуды конечности исключительно за счет увеличения чувствительности М3-холинорецепторов на 233%. Уменьшение депрессорного действия ацетилхолина при

дозах 0,2–0,8 мкг·кг на артерии конечности объясняется снижением количества активных М3-холинорецепторов на 30-й день холодовой адаптации на 41% по отношению к контрольной группе.

В артериях тонкого кишечника депрессорное действие ацетилхолина после 30 дней холодовой адаптации было мень-

ше контрольной группы за счет снижения количества активных М-холинорецепторов на 40%, хотя чувствительность взаимо-

действия ацетилхолина с М-холинорецепторами была на 140% больше, чем в контрольной группе.

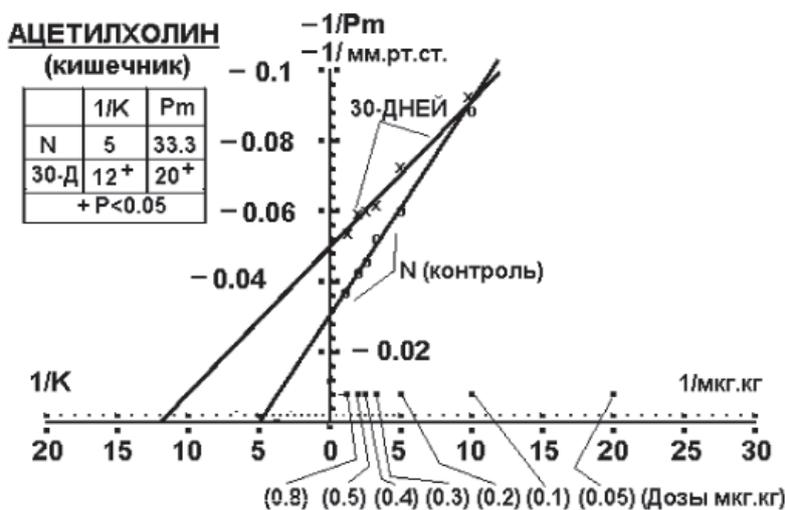


Рис. 4. Снижение перфузионного давления артериального русла кишечника кролика на ацетилхолин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации (30 дней)

Сравнительный анализ холинореактивности артерий конечности и тонкого кишечника показал, что после 30 дней холодовой адаптации преобладало депрессорное действие ацетилхолина в артериях конечности, по сравнению с артериями тонкого кишечника, исключительно за счет большего увеличения чувствительности М3-холинорецепторов. В артериях конечности чувствительность М3-холинорецепторов увеличилась на 233%, а в артериях тонкого кишечника всего на 140% после 30 дней холодовой адаптации. В обоих сосудистых регионах количество М3-холинорецепторов уменьшилось на 40–41% после 30 дней холодовой адаптации и достоверно не отличалось друг от друга.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Хрущев В.Л. Динамика некоторых физиологических показателей человека при вахтово-экспедиционном методе труда в Заполярье // Бюл. СО АМН СССР. – 1984. – №2. – С. 79–83.
2. Барбараш Н.А., Двуреченская Г.Я. Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – С. 251–304. (Руководство по физиологии).
3. Говырин В.А., Корнеева Т.Е. Структурные изменения стенки сосудов при вазоконстрикторных и вазодила-

таторных воздействиях // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 1994. – Т.80, №8. – С. 1–7.

4. Гурин В.Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система. – Минск: Наука и техника, 1989. – 231 с.

5. Деряпа Н.Р., Рябинин И.Ф. Адаптация человека в полярных районах земли. – Л.: Медицина, 1977. – 296 с.

6. Манухин Б.Н. Анализ кинетики реакции гладких мышц на ацетилхолин // Физиол. журн. СССР. – 1987. – Т. 73, №7. – С. 890–895.

7. Манухин Б.Н., Нестерова Л.А. Кинетика реакции воротной вены печени крысы на катехоламины и ацетилхолин // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 1994. – Т. 80, №2. – С. 68–75.

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

9. Турпаев Т.М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. – М.: Изд. АН СССР, 1962. – 230 с.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 19.07.2011.