

© В.С. СОЛОВЬЕВ, О.В. АНАНЬЕВА, Е.В. ИППОЛИТОВ

vnd3@yandex.ru

УДК 612.4.018:612.3

РЕАКТИВНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ К АЦЕТИЛХОЛИНУ ПОСЛЕ 30-и ДНЕЙ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

АННОТАЦИЯ. В статье представлен сравнительный количественный анализ холинореактивности артериальных сосудов кроликов на 30-й день холодовой адаптации. Эксперимент выявил возрастание реактивности сосудов на низкие дозы ацетилхолина и снижение на высокие дозы.

SUMMARY. In this article quantitated compared analysis of cholinreactivity arterial vessels in rabbits on the 30th days cold adaptation was presented. The experiment revealed increasing reactivity vessels on low dose and decreasing reactivity on high dose take placed.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Холод, адаптация, холинорецепторы, артерии, ацетилхолин.

KEY WORDS. Acetylcholine, arterial vessels, rabbit, cold adaptation, reactivity.

Актуальность исследования. При адаптации к холоду активируются адренергические механизмы [1], [2], что достаточно хорошо исследовано. Но практически почти нет публикаций о реактивности М-холинорецепторов при адаптации к холоду [3], [4], [5]. Поэтому в данной работе изучена функциональная активность М3-холинорецепторов артериальных сосудов задней конечности кролика после адаптации к холоду.

Методы исследования. Проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5-3,5 кг) под наркозом. Холодовое воздействие проводилось ежедневно у 25 кроликов по 6 часов при температуре -10°C. Контрольная группа кроликов в кол-ве 28 животных находилась круглосуточно при температуре 20°C. Исследовали сосудистую ответную реакцию задней конечности при перфузии кровью этого же животного с помощью насоса постоянной производительности. Ацетилхолин в восьми дозах вводили перед входом насоса, изменения перфузионного давления регистрировали электроманометром и после преобразования АЦП регистрировали компьютером. Анализ холинореактивности артерий проводили в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка.

Результаты исследования. После 30-и дней холодовой адаптации депрессорная реакция 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-и дней холодовой адаптации ($P<0.001$). При дозе ацетилхолина 0.1 мкг.кг после 30-и дней холодовой адаптации перфузионное давление 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-и 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-и дней холодовой 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-и дней холодовой адаптации перфузионное давление снижалось на 55,04 мм.рт.ст., в контрольной группе на 81,87 мм.рт.ст. ($P<0.001$).

Для выяснения механизмов изменения холинореактивности артериальных сосудов кролика после 30-и 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 животных после 30-и дней холодовой адаптации, пересекает ось ординат при $1/R_m = -0.017$, это соответствует $R_m = -58.8 \pm$ мм.рт.ст., что характеризует количество активных М-холинорецепторов. Таким образом, количество активных М-холинорецепторов после 30-и дней холодовой адаптации уменьшилось с $R_m = -100$ мм.рт.ст. в контроле до $R_m = -58.8$ мм.рт.ст. после 30-и дней холодовой адаптации, то есть количество активных М-холинорецепторов уменьшилось на 41% по сравнению с контрольной группой ($P<0.05$). Для характеристики чувствительности взаимодействия ацетилхолина с М-холинорецепторами артерий прямая, характеризующая группу животных после 30-и дней холодовой адаптации, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс.

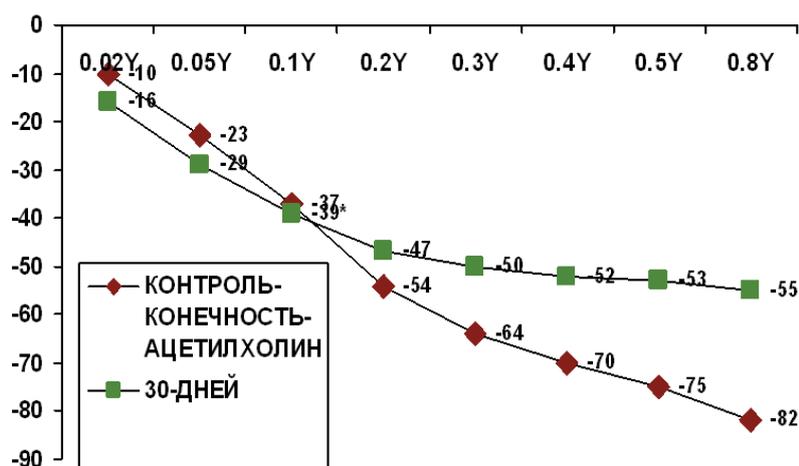


Рис. 1. Средние величины снижения перфузионного давления артериального русла задней конечности на ацетилхолин в контрольной группе и после 30-дневной холодовой адаптации.

По оси абсцисс: дозы препарата в мкг/кг (Y). По оси ординат: уменьшение перфузионного давления в мм.рт.ст., ромб — животные контрольной группы, квадраты — животные после воздействия холода. (Везде $P<0.05$, только при дозе АХ=0,1Y различия контроля и опыта не достоверны)

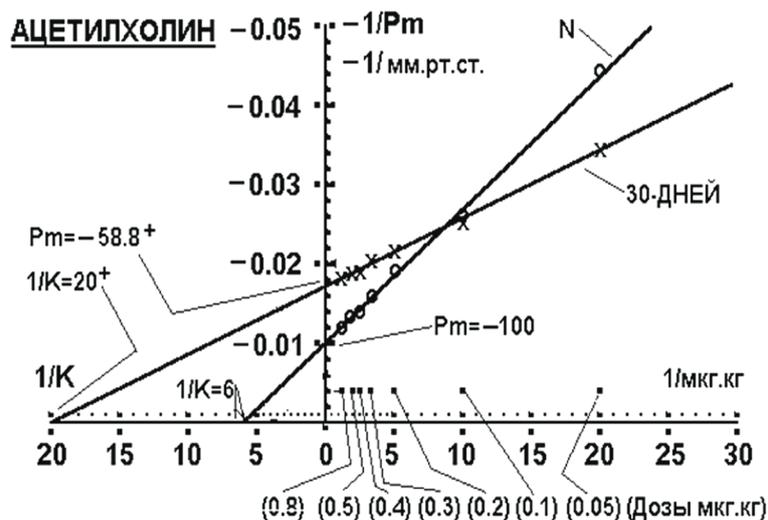


Рис. 2. Снижение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на ацетилхолин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30-дней холодовой адаптации (30-ДНЕЙ). По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо — доза препарата в обратной величине (1/мкг.кг); ниже в круглых скобках — доза препарата в прямых величинах (мкг.кг); от пересечения с осью ординат налево — величина чувствительности взаимодействия (1/K) рецепторов с миметиком, а 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. Таким образом после 30-и дней холодовой адаптации депрессорная реакция на возрастающие дозы ацетилхолина с 0.02 мкг/кг 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-и дней адаптации к холоду была уже меньше контроля (соответственно дозам) на 14%-33%

Это позволило получить параметр $1/K=20\pm 1.2$, который характеризует чувствительность взаимодействия ацетилхолина с M-холинорецепторами и который был на 233% больше, чем в контрольной группе, где $1/K=6$ ($P<0.05$).

Результаты и их обсуждение. Таким образом, проведенные исследования показали, что после 30-и дней холодовой адаптации возрастает депрессорное действие ацетилхолина (при дозах 0.02-0.05 мкг.кг) на артериальные сосуды исключительно за счет увеличения чувствительности M3-холинорецепторов на 233%. Уменьшение депрессорного действия ацетилхолина при дозах 0.2-0.8 мкг.кг на артерии объясняется снижением количества активных M3-холинорецепторов на 30-й день холодовой адаптации на 41% по отношению к контрольной группе. В результате $[E=(Pm/2)*K]$ эффективность взаимодействия ацетилхолина с M3-холинорецепторами сосудов возросла на 96% с $E=-300$ (мм.рт.ст./1 мкг.кг) в контрольной группе до $E=-588\pm 14$ после 30-и дней холодовой адаптации ($P<0.05$).

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. Деряпа Н.Р., Рябинин И.Ф. Адаптация человека в полярных районах земли. Л.: Медицина, 1977. 296 с.
3. Манухин Б.Н. Анализ кинетики реакции гладких мышц на ацетилхолин // Физиол. журн. СССР. 1987. Т. 73. № 7. С. 890-895.
4. 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.
5. Турпаев Т.М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. М.: Изд. АН СССР, 1962. 230 с.