

УДК 612.815

СРАВНИТЕЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО ДАВЛЕНИЯ НА АДРЕНАЛИН И АЦЕТИЛХОЛИН ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ

Мирюк М.Н.

ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН», Россия, г. Москва, e-mail: mikhail.miruk@gmail.com

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. Но в литературе нет практически данных комплексной оценки реактивности системного давления на симпатический нейромедиатор адреналин и парасимпатический нейромедиатор ацетилхолин после однократного охлаждения. После однократного охлаждения реакции системного давления на восемь доз адреналина и ацетилхолина снизились. На адреналин снизилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) на 16%. На ацетилхолин снизилась максимально возможная депрессорная реакция (Pm) на 25%, при снижении чувствительности 32%. Снижение реактивности системного давления к адреналину и ацетилхолину после однократного охлаждения дает возможность организму увеличить концентрацию в крови нейромедиаторов, нужных для выживаемости в условиях холодного стресса.

Ключевые слова: кролик, адреналин, ацетилхолин, системное давление, однократное охлаждение.

COMPARATIVE REACTIVITY OF SYSTEM PRESSURE ON ADRENALIN AND ACETYLCHOLINE AFTER SINGLE COOLING

Miryuk M.N.

Institute for Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Russia, Moscow, e-mail: mikhail.miruk@gmail.com

These numerous studies have shown that the health of people living in northern regions are characterized by systemic manifestations of exclusion of the body, an important role in which plays the sympathetic nervous system and its effect on blood flow in the adaptation to cold. But in literature there is almost a comprehensive assessment of reactivity data system pressure on the sympathetic and parasympathetic neurotransmitter adrenaline neurotransmitter acetylcholine after a single cooling. After a single cooling system pressure response to eight doses of adrenaline and acetylcholine decreased. To epinephrine decreased the maximum possible pressor response (Pm) at 16%. To acetylcholine decreased the maximum possible depressor response (Pm) at 25%, while reducing the sensitivity of 32%. Reduce system pressure reactivity to adrenalin and acetylcholine after a single cooling allows the body to increase blood levels of neurotransmitters needed for survival under conditions of cold stress.

Key words: rabbit, epinephrine, acetylcholine, systemic pressure, a single cooling.

Актуальность исследования. 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 [1]. Но в литературе нет практически данных комплексной оценки реактивности системного

давления на симпатический нейромедиатор адреналин и парасимпатический нейромедиатор ацетилхолин после однократного охлаждения [3].

Методы исследования. Для решения поставленных задач проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5–3,5 кг) под наркозом. Контрольную группу составили кролики, содержащиеся при температуре окружающей среды. Холодовое воздействие проводилось 6 часов в охлаждающей камере при температуре (-)10 °С. Исследовали системное давление. Адреналин и ацетилхолин в восьми дозах вводили внутривенно, изменения системного 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 [2; 4]. Полученные данные обрабатывались статистически по программам на компьютере.

Результаты исследования. На рис. 1 представлены данные повышения артериального давления при внутривенном введении восьми возрастающих доз адреналина и величины снижения давления на ацетилхолин. При введении 1,0 мкг/кг адреналина артериальное давление повышалось на $P=19$ мм.рт.ст., при введении дозы 3,0 мкг/кг прессорная реакция артериального давления увеличилась до $P=46$ мм.рт.ст. Дальнейшее увеличение вводимых доз адреналина ведет к увеличению прессорной реакции артериального давления, и при введении максимальной исследуемой дозы 20 мкг/кг артериальное давление повысилось на $P=116$ мм.рт.ст.

При введении 0,1 мкг/кг ацетилхолина (рис. 1) артериальное давление снижалось на $P=19$ мм.рт.ст., при введении дозы 0,2 мкг/кг депрессорная реакция артериального давления увеличилась до $P=29$ мм.рт.ст. Дальнейшее увеличение вводимых доз ацетилхолина ведет к увеличению депрессорной реакции артериального давления, и при введении максимальной исследуемой дозы 2 мкг/кг артериальное давление снизилось на $P=55$ мм.рт.ст.

На рис. 2 представлен график изменения артериального давления в двойных обратных координатах Лайниувера–Берка на 8 доз адреналина. На графике дозы введенного препарата указаны в скобках в прямых величинах (мкг/кг) (20)-(15)-(12)-(9)-(7)-(5)-(3)-(1). Для построения графика в двойных обратных координатах из рис. 2 берется доза, например 3.0 мкг/кг, которая повышает артериальное давление на $P=46$ мм.рт.ст. Тогда на оси абсцисс рис. 2 откладываем обратную величину дозы $(1/\text{Доза})=(1/3)=0.33$, а по оси ординат обратную величину прироста артериального давления $(1/M)=(1/46)=0.021$ на данную дозу.

Через полученные 8 точек «доза–эффект», взятых в обратных величинах, математическим методом наименьших двойных квадратов проводим прямую линию и экстраполируем ее, продолжая до пересечения ее с осью абсцисс (рис. 2).

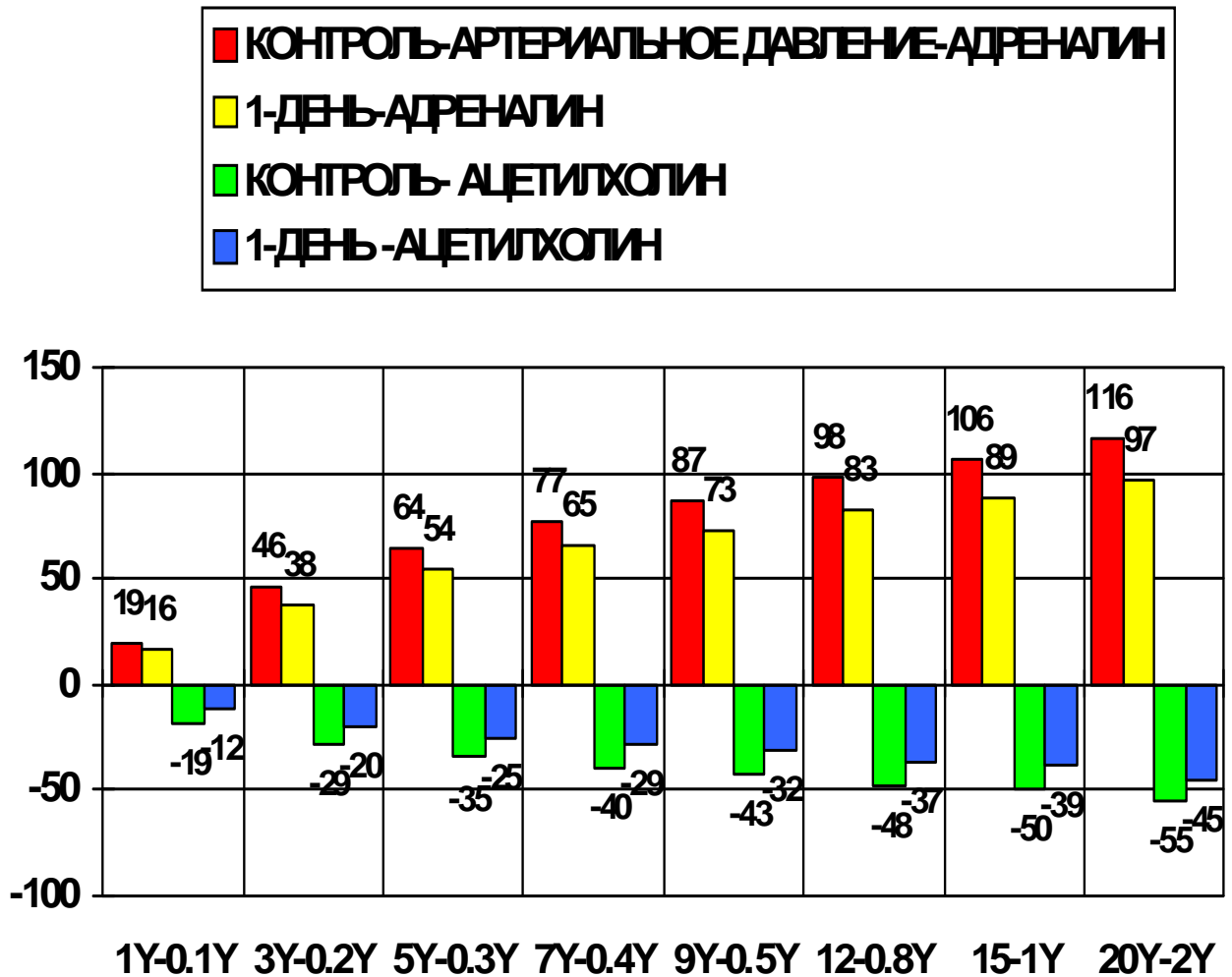


Рис. 1. Средние величины повышения артериального давления на 8 доз адреналина в контрольной группе и после однократного охлаждения: по оси абсцисс дозы препарата от 1 до 20 мкг/кг(Y); по оси ординат: изменение давления в мм.рт.ст., красные столбики – животные контрольной группы, желтые столбики – животные после воздействия холода. Средние величины снижения артериального давления на ацетилхолин в контрольной группе и после однократного охлаждения, по оси абсцисс: дозы препарата от 0,1 до 2 мкг/кг (Y); по оси ординат: снижение артериального давления в мм.рт.ст., зеленые столбики – животные контрольной группы, синие столбики – животные после воздействия холода.

Величина при пересечении с осью ординат покажет теоретическую величину предполагаемой обратной величины максимально возможной прессорной реакции артериального давления $(1/P_m)=0.0063$, где максимально возможная прессорная реакция будет равна $P_m=158.7$ мм.рт.ст.. Вторая теоретическая величина, которую получаем при экстраполяции и пересечении с осью абсцисс, характеризует чувствительность прессорной

реакции артериального давления к адреналину и обозначается как $(1/K)=0.1375$, где обратная величина $K=7.27$ мкг/кг и отражает дозу, вызывающую 50% от максимально возможного прессорного эффекта артериального давления на адреналин. Таким образом, параметры (P_m), $(1/K)$, (K) определялись как математическим методом наименьших двойных квадратов, так и графически.

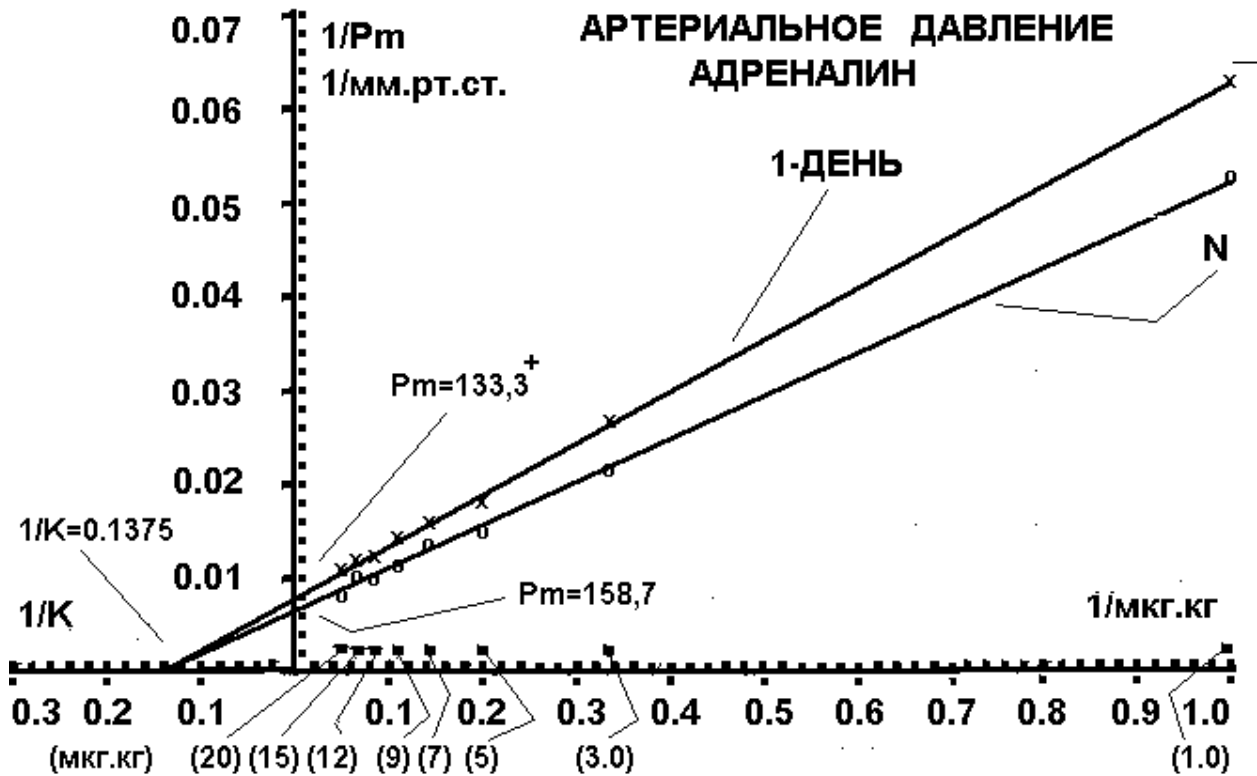


Рис. 2. Повышение артериального давления кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после однократного охлаждения (1-ДЕНЬ). По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине (1/мкг.кг); ниже в круглых скобках – доза препарата 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); прямая величина (P_m) мм.рт.ст. – пропорциональна количеству активных рецепторов.

На рис. 2 представлены величины повышения артериального давления (P_m мм.рт.ст.) контрольной группы (N) животных и кроликов после однократного охлаждения (1-День) после введения восьми доз адреналина. В обеих группах увеличение дозы адреналина ведет к увеличению прессорной реакции артериального давления (P_m). При дозе 1 мкг/кг в контрольной группе $P=19$ мм.рт.ст., а после однократного охлаждения (1-День) $P=16$ мм.рт.ст., это различие было достоверно $P<0.05$.

Для количественной характеристики действия различных доз адреналина на системное давление после однократного охлаждения на рис. 2 представлен график изменения системного давления в двойных обратных координатах. Как видно из рис. 2, прямая, отражающая животных после однократного охлаждения (1-День), пересекает ось ординат при $1/P_m=0.0075$, что соответствует $P_m=133,3$ мм.рт.ст. Данные контрольной группы животных представлены на рис. 2 прямой (N), которая пересекает ось ординат при $1/P_m=0.0063$, что соответствует $P_m=158,7$ мм.рт.ст. Таким образом, после однократного охлаждения максимально возможная прессорная реакция артериального давления на адреналин уменьшилась с $P_m=158,7$ мм.рт.ст. в контроле до $P_m=133,3$ мм.рт.ст. после однократного охлаждения. Для характеристики чувствительности прессорной реакции системного давления с адреналином прямая, характеризующая группу животных после однократного охлаждения (рис. 2), была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр $1/K=0.137\pm 0.03$, который был таким же, как в контрольной группе.

После однократного охлаждения максимально возможная депрессорная реакция артериального давления на ацетилхолин уменьшилась с $P_m=61,5$ мм.рт.ст. в контроле до $P_m=52,2$ мм.рт.ст. после однократного охлаждения. Для характеристики чувствительности прессорной реакции системного давления с ацетилхолином прямая, характеризующая группу животных после однократного охлаждения (рис. 3), была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр $1/K=3,2$ (1/мкг.кг), который был меньше, чем в контрольной группе. Откуда доза (K), вызывающая 50% от максимально возможного эффекта (P_m), была $K=0.312$ мкг/кг.

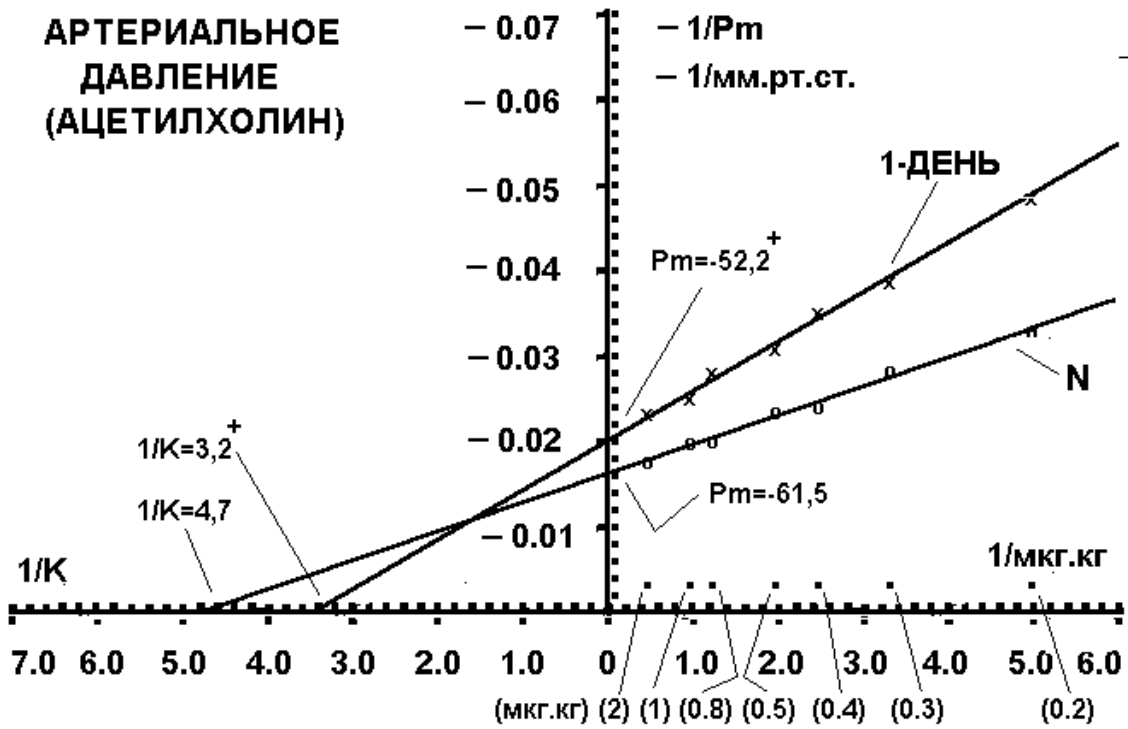


Рис. 3. Снижение артериального давления кролика на ацетилхолин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после однократного охлаждения (1-ДЕНЬ). По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине (1/мкг.кг); ниже в круглых скобках – доза препарата 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/Pm); прямая величина (Pm) мм.рт.ст. – пропорциональна количеству активных рецепторов.

Обсуждение полученных данных и выводы. Анализ данных опытов показал, что после однократного охлаждения чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к адреналину не изменилась. Но снизилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) на 16%, снизилась эффективность (E) реактивности системного давления на 16%. В результате на все исследуемые дозы адреналина преобладала прессорная реакция системного давления в контрольной группе.

Таким образом, можно сделать вывод, что после однократного охлаждения чувствительность (1/К) депрессорной реакции системного давления к ацетилхолину снизилась на 32%, снизилась и максимально возможная депрессорная реакция (Pm) на 25%. В результате на все исследуемые дозы ацетилхолина после однократного охлаждения артериальное давление снижалось меньше, чем в контрольной группе.

Список литературы

1. Агаджанян К.А. Экологическая физиология человека. – М. : Издательская фирма «КРУК», 1998. – 416 с.
2. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. – М. : Мир, 1979. – 280 с.
3. Лоуренс Д.П., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. – М. : Медицина, 1993. – Т. 2. – 416 с.
4. 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.

Рецензенты:

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

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

Работа получена 08.11.2011