

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ АДАПТАЦИИ К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ

*Ананьев В.Н., Ананьева О.В., Потапова Т.В., Ипполитов И.В., Мирюк М.Н., Ипполитов Е.В., Аникиев А.В.
Институт медико-биологических проблем РАН,
123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, 76-а*

Аннотация. В работе приведен сравнительный количественный анализ адренореактивности системного и регионального кровообращения на 1-й, 10-й, 30-й день холодовой адаптации. **Ключевые слова:** холод, адаптация, системное давление, адренорецепторы, сердце, артерии, норадреналин.

Большинство исследователей, работавших в Арктике, отмечали тенденцию к понижению артериального давления (АД) как у новоселов, так и коренных жителей по сравнению с данными в умеренном климате. Согласно длительным исследованиям многих авторов, у жителей Арктики тенденция к понижению давления усиливается по мере увеличения продолжительности их проживания на Севере. Около 30% жителей Заполярья имели уровень АД ниже своих возрастных норм [4, 5, 6, 8].

Согласно гипотезе Г.М. Данишевского [5, 6], артериальная гипотония на Севере может рассматриваться как результат приспособительной реакции охранительного торможения вазомоторных центров в ответ на действие чрезвычайных раздражителей и формирования гипосимпатикотонии в период акклиматизации.

Зависимость величины АД от сроков проживания на Севере проследила М.К. Прикатова [9]. У проживших на Таймыре менее года систолическое давление было ниже, чем у коренных жителей, равняясь 107+-1,6 мм рт. ст. Через два года оно приближалось к уровню АД аборигенов; у проживших более 10 лет оно оказалось существенно выше, чем у коренных жителей. Исследования показали, что у полярников станции Восток снижается среднее динамическое давление как в условиях покоя (86 мм рт. ст. в Ленинграде и первые два месяца зимовки; 78 мм в конце зимовки), так и нагрузки. В конце годичного пребывания в Центральной Антарктиде среднее давление после нагрузки падало ниже уровня покоя и не возвращалось к уровню фона в течение 15 мин восстановительного периода. Специальные наблюдения патологов показывают, что можно выделить особый северный вариант гипертонической болезни, начинающийся примерно через 5 лет после проживания на Севере и имеющий быстро прогрессирующее течение с частыми кризами и инсультами [5, 6, 7, 8]. Основу механизмов адаптации составляет совокупность реакций организма в ответ на изменившиеся условия среды. К числу таких реакций относятся изменения в использовании различных физиологических механизмов и изменения в самих этих механизмах. Следовательно, физиологической основой адаптации является пластичность функциональных систем, их взаимосвязь [1]. Анализ многочисленных исследований показал, что до настоящего времени не выяснено, повышается артериальное давление при адаптации к холоду или снижается. С нашей точки зрения, противоположные данные по этому вопросу обусловлены тем, что конечный режим работы функциональной системы кровообращения будет зависеть от температурного и временного режима адаптации к низким температурам. По нашему мнению, реактивность системного давления и тонуса различных периферических артерий к нейромедиаторам в различные сроки адаптации к холоду будет изменяться не однонаправленно. Следует отметить, что авторы многочисленных исследований не давали количественную оценку реактивности системного давления и регионального кровообращения, которая предполагает, что низкие дозы катехоламинов в большей степени характеризуют чувствительность адренорецепторов, а более высокие дозы характеризуют количество активных адренорецепторов. В эксперименте содержали животных в клетках, чередуя через каждые 12 ч. действие температур 10°C и 22°C или суточные воздействия холода, сменяя 2 сутками пребывания животных в тепле. При этом было показано, что адаптационный эффект зависит от соотношения времени, проведенного на холоде, и общей продолжительности опыта: если это соотношение меньше 15%, то к 32 суткам адаптация не развивается, так как в наших опытах пребывание животных на холоде было 25% суточного, то наш режим охлаждения был достаточен для холодовой адаптации.

Для создания устойчивой доминанты в наших опытах кроликов охлаждали ежедневно по 6 часов и брали в острый опыт животных на 1-й, 10-й, 30-й день холодовой адаптации. При анализе реактивности постсинаптических рецепторов артериальных сосудов мы брали за основу выдающиеся достижения Российских ученых, которые показали, что в системной архитектонике поведенческих актов доминирующая мотивация является определяющим компонентом стадии афферентного синтеза, находясь в тесных отношениях с механизмами памяти, обстановочной и пусковой афферентациями, доминирующая мотивация в каждый данный момент времени определяет формирование так называемой предпусковой интеграции [3, 10]. Поэтому, при планировании опытов, мы считали, что воздействие холода на организм вызывает образование доминанты, направленной на борьбу с переохлаждением, и происходит эфферентная активация, как нервной системы, так и произойдет активация генетического аппарата, что может изменить функциональную лабильность сердечно-сосудистых рецепторов. Это согласуется с точкой зрения [10], который считает, что доминирующая мотивация избирательно изменяет чувствительность соответствующих периферических рецепторов, и пластичность доминирующей мотивации в значительной степени связана с интегративными взаимодействиями нейромедиаторных и нейропептидных механизмов в различных структурах мозга. Мы считаем, что уже сразу после воздействия холода включаются как специфические механизмы адаптации, так и ориентировочно-исследовательская деятельность [10], которая сопровождается активацией в различных структурах мозга ранних генов *c-fos* и *c-jun*. Целью настоящей работы явилось изучение адренореактивности системного давления и

тонуса артериальных сосудов кожно-мышечной области задней конечности в различные сроки холодовой адаптации. Для решения поставленных задач проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5-3,5 кг) под наркозом. Контрольную группу составили кролики, содержащихся при температуре окружающей среды (+)18-22°C в течение 30-и дней. Холодовое воздействие проводилось ежедневно по 6 часов в охлаждающей камере при температуре (-)10°C, в остальное время кролики находились при температуре (+)18-22°C. 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 в восьми дозах вводили внутривенно и в/а перед входом насоса, изменения системного давления и перфузионного давления регистрировали электроманометрами и записывали на ленте самописца. Для описания взаимодействия медиатора со специфическим рецептором использовалась теория Кларка и Ариенса, которая основывается на том, что величина эффекта пропорциональна количеству комплексов рецептор-медиатор и одна молекула рецептора соединяется с одной молекулой активного вещества. Величина фармакологического эффекта (Е) прямо пропорциональна концентрации комплексов лекарственное вещество - рецептор. Максимальный эффект имеет место при оккупации всех рецепторов. Для анализа ответной реакции сосудистых регионов нами использован графический способ определения параметров взаимодействия, впервые предложенный Лайниувером и Берком. Для оценки параметров взаимодействия адренорецепторов с медиаторами были применены методы количественной оценки взаимодействия "медиатор-рецептор", разработанные [2]. Для построения графика "доза-эффект" в двойных обратных координатах, экспериментальные точки соединены прямой, с использованием метода наименьших квадратов и экстраполировали до пересечения с осями ординат и абсцисс. Пересечение с осью ординат давало отрезок, который соответствовал $1/P_m$, обратная величина которого отражала максимально возможную реакцию системного и перфузионного давления (P_m -мм.рт.ст.) и соответствовала количеству активных адренорецепторов; пересечение с осью абсцисс отсекало отрезок, который был равен величине $1/K$ и отражал чувствительность адренорецепторов к агонисту, а обратная величина (K -мкг.кг) отражала сродство рецепторов к агонисту и была равна дозе, вызывающей 50% от максимально возможной реакции перфузионного давления. Определялась и эффективность взаимодействия медиатора с рецептором E (мм.рт.ст./мкг), которая находилась по формуле $E=P_m/(2 \times K)$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.
11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.