

whatsoever on ACTH-stimulated secretion of 11-OCS in the IAG of the old rats. However, when administered in concentrations of 5.0 mM and 10.0 mM this agent decreased significantly the ACTH-stimulated steroidogenesis in the IAG of the adult animals. It has been suggested that plasma membrane permeability of *z. fasciculata* adrenocorticytes to  $K^+$  ions decreases with age.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбань Е. Н. Возрастные особенности температурной зависимости процесса реполяризации мембраны клеток коры надпочечников // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1978.— 86, № 12.— С. 651—653.
2. Горбань Е. Н. Возрастные особенности влияния тиротропного гормона на величину мембранного потенциала клеток щитовидной железы // Физиол. журн.— 1979.— 25, № 4.— С. 395—401.
3. Магура Н. С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны.— Киев: Наук. думка.— 1981.— 208 с.
4. Мхитарян Л. С., Рожкова З. З. Некоторые мембранные механизмы защитного действия верапамила на миокард при ишемическом повреждении // Материалы III симпозиума «Метаболизм, структура и функция сердечной клетки».— Баку.— 1986.— С. 177.
5. Никитин В. Н. Возрастные аспекты эндокринной ситуации организма // Усп. совр. биологии.— 1977.— 84, вып. 2(5).— С. 257—271.
6. Резников А. Г. Методы определения гормонов.— Киев: Наук. думка.— 1980.— 400 с.
7. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев: Наук. думка.— 1981.— 320 с.
8. Frolkis V. V., Martynenko O. A., Timchenko A. N. Age-related changes in the function of somatic membrane potassium channels of neurons in the mollusc *Lymnaea stagnalis* // Mech. Age. Develop.— 1989.— 47, N 1.— P. 47—54.
9. Matthews E. K., Saffran M. Steroid production and membrane potential measurement in cells of the adrenal cortex // J. Physiol. (London).— 1967.— 189, N 1.— P. 149—161.
10. Meissner H. P. Electrical characteristics of the beta-cells in pancreatic islets // J. Physiol. (France).— 1976.— 72, N 6.— P. 757—767.
11. Nayler W. G., Poolewilson P. Calcium antagonists-definition and mode of action // Basic. Res. Cardiol.— 1981.— 76, N 1.— P. 1—15.
12. Ozawa S., Sand O. Electrophysiology of excitable endocrine cells // Physiol. Rev.— 1986.— 66, N 4.— P. 887—952.
13. Payet M. D., Benabderrazik M., Gallo-Payet N. Excitation-secretion coupling: ionic currents in glomerulosa cells: effects of adrenocorticotropin and  $K^+$  channel blockers // Endocrinology.— 1987.— 121, N 3.— P. 875—882.
14. Rubin R. P., Carchman R. A., Jaanus S. D. Role of calcium and cyclic-AMP in action of adrenocorticotrophin // Nature.— 1972.— 240, N 100.— P. 150—155.
15. Schiebinger R. J., Braley L. M., Menachery A., Williams G. H. Calcium, a «third messenger» of cAMP-stimulated adrenal steroid secretion // Amer. J. Physiol.— 1985.— 248, N 1. Pt. 1.— E89—E94.
16. Simpson E., Williams-Smith D. Effect of calcium (ion) uptake by rat adrenal mitochondria on pregnenolone formation and spectral properties of cytochrome P-450 // Biochim. et biophys. acta.— 1975.— 404.— P. 302—306.
17. Zs.-Nagy I. A membrane hypothesis of ageing // J. Theor. Biol.— 1978.— 75, N 2.— P. 189—195.

Ин-т геронтологии АМН СССР,  
Киев

Материал поступил  
в редакцию 30.02.90

УДК 618.19—006.6—07—039.11

О. В. Коркушко

### Изменения бета-адренергической регуляции сердечно-сосудистой системы при старении

Выполненные ранее исследования показали, что при старении происходят значительные изменения во всех звеньях адренергической регуля-

© О. В. КОРКУШКО, 1990.

ции: нервных центра нейрона, симпатическ [7, 8, 12, 15]. При ст торов, повышается чу ность сердечно-сосуди [9, 13, 16]. Однако э на животных, а изме ции сердечно-сосудист недостаточно. В то ж адренергической регу для выяснения механиз

Основная цель на бета-адренергической личных ее уровнях ( мов до органа-эффект ний физического стре нергической стимуляц

#### Методика

Совместно с сотрудниками Ношенко, Фролькис, Бель расте 20—34, 60—74 и 75 ческой регуляции исполь блокатором анаприлином ( сублингвально).

Изменения насосной, бета-адренергических преп кардиографическое исслед «Smith Kline Instrument» эхокардиограмм осуществ с дигитайзерным введение (минутный объем кровообра чения волокон миокарда в первую треть фазы сист слабленния — ПСР) функции

Состояние вегетативн бета-адренергических преп ных ритмограмм (125 пос. Об интенсивности парасим сердечного ритма и ее отн граммы. Об активности с персии медленных волн с сительному вкладу (%) в

Электрическую актив да от темных и затыло фалографе фирмы «Nipon лиз с выделением  $\Delta$ -,  $\Theta$ -, характеристик выделяли исследуемого диапазона частоту каждого ритма.

С целью моделиров ступенчато возрастающую мента достижения субман ного возраста (200—возз графических признаков е после окончания нагрузки мощью тетраполярной рес фикации Пушкаря и соав на автоматическом газова

ции: нервных центрах, симпатических терминалях постганглионарного нейрона, симпатических ганглиях, мозговом веществе надпочечников [7, 8, 12, 15]. При старении нарушается синтез и метаболизм медиаторов, повышается чувствительность и снижается реакционная способность сердечно-сосудистой системы на введение адреностимуляторов [9, 13, 16]. Однако эти данные получены в основном в эксперименте на животных, а изменения бета-адренергических механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы у пожилых и старых людей изучены недостаточно. В то же время анализ возрастных особенностей бета-адренергической регуляции кровообращения имеет важное значение для выяснения механизмов старения человека.

Основная цель нашей работы — определить возрастные изменения бета-адренергической регуляции сердечно-сосудистой системы на различных ее уровнях (от корково-подкорковых регуляторных механизмов до органа-эффектора) в условиях покоя и моделирования состояний физического стресса, бета-адренергической блокады и бета-адренергической стимуляции.

## Методика

Совместно с сотрудниками Института геронтологии АМН СССР (Ярошенко, Шатило, Нощенко, Фролькис, Белый) обследовано 40 практически здоровых людей в возрасте 20—34, 60—74 и 75—89 лет. Для оценки возрастных изменений бета-адренергической регуляции использовали однократные фармакологические пробы с бета-адреноблокатором анаприлином (40 мг внутрь) и бета-адреностимулятором изадринном (10 мг сублингвально).

Изменения насосной, инотропной и диастолической функций сердца под влиянием бета-адренергических препаратов изучали с помощью метода эхокардиографии. Эхокардиографическое исследование проводили на эхокардиографе «Ekosector-1» фирмы «Smith Kline Instrument» (США) по общепринятой методике в М-режиме [5]. Расчет эхокардиограмм осуществляли на графоаналитическом компьютере «Numonics» (США) с дигитайзерным введением информации [2]. Вычисляли также показатели насосной (минутный объем кровообращения — МОК), инотропной (скорость циркуляторного укорочения волокон миокарда —  $vcf$ , нормализованную объемную скорость изгнания крови в первую треть фазы систолы — НОСК 1/3 И) и диастолической (пик скорости расслабления — ПСР) функций сердца.

Состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности до и после приема бета-адренергических препаратов изучали, используя спектральный анализ стационарных ритмограмм (125 последовательных R—R-интервалов ЭКГ) на ЭВМ ЕС 1033 [1]. Об интенсивности парасимпатических влияний судили по дисперсии дыхательных волн сердечного ритма и ее относительному вкладу (%) в общую дисперсию спектра ритмограммы. Об активности симпатического звена вегетативной регуляции судили по дисперсии медленных волн сердечного ритма 1-го и 2-го порядков, а также по их относительному вкладу (%) в общую дисперсию спектра [4].

Электрическую активность мозга регистрировали с помощью биполярного метода от теменных и затылочных отведений правого и левого полушарий на электроэнцефалографе фирмы «Nihon Kogden» (Япония). Проводили частотно-интегративный анализ с выделением  $\Delta$ -,  $\Theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta_1$ - $\beta_2$ -диапазонов. При обработке частотно-интегративных характеристик выделяли следующие показатели: относительную мощность каждого исследуемого диапазона ритмов (% общей мощности ритмов в данном полушарии), частоту каждого ритма.

С целью моделирования условий физического стресса применяли непрерывную ступенчато возрастающую нагрузку на велоэргометре. Нагрузку продолжали до момента достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) для данного возраста (200 — возраст) при условии отсутствия клинических и электрокардиографических признаков ее неадекватности. В исходном состоянии, в первые секунды после окончания нагрузки и в восстановительный период регистрировали МОК с помощью тетраполярной реографии на аппарате РПГ 2-02 по методике Kubicek в модификации Пушкаря и соавт. [6]. Показатели внешнего дыхания и газообмена изучали на автоматическом газовом анализаторе «Оксикон-4» (фирма «Minhardt», Нидерланды).

При изучении влияния бета-адренергической блокады на гормональное обеспечение физической нагрузки велоэргометрию проводили дважды. На первом этапе определяли исходную толерантность испытуемого к физической нагрузке. Забор венозной крови для определения содержания кортизола и АКТГ осуществляли в покое, на максимуме стандартной нагрузки (55 Вт) и на пике субмаксимальной нагрузки. На втором этапе велоэргометрию повторяли через 2 ч после приема 40 мг анаприлина. Забор венозной крови проводили перед нагрузкой, на пике стандартной нагрузки (55 Вт) и на пике субмаксимальной нагрузки. Содержание гормонов в плазме крови определяли радиоиммунологически наборами фирмы «Sea Sorin» (АКТГ) и Минским набором «Стерон-К-1» (кортизол).

Фармакокинетику анаприлина изучали методом жидкостной хроматографии [11]. Забор венозной крови для определения концентрации бета-адреноблокатора производили через 0,5, 1, 2, 3, 4, 6 и 10 ч после приема 40 мг анаприлина.

## Результаты и их обсуждение

При старении изменяется ответная реакция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на бета-адренергическую блокаду и бета-адренергическую стимуляцию. С возрастом усиливается отрицательное влияние бета-адренергической блокады на интенсивность симпатических влияний на сердце (табл. 1), что может быть следствием повышения чувствительности бета-адренорецепторов к антагонистам в этот период [7, 9]. Наоборот, ответная реакция симпатического звена вегетативной регуляции сердца на бета-адренергическую стимуляцию с возрастом ослабляется (см. табл. 1), что, по-видимому, связано с возрастным уменьшением числа и снижением активности бета-адренорецепторов [10, 14].

Гемодинамическое и энергетическое обеспечение физической нагрузки у людей пожилого возраста в значительной мере определялось исходным состоянием адренергического звена нейрогуморальной регуляции. В случае преобладания в исходном состоянии тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы чрезмерная активация адренергических механизмов наблюдалась уже при нагрузках небольшой интенсивности, что обуславливало более выраженную реакцию гемодинамики у этих людей. Предельное напряжение регуляторных систем организма влекло за собой, в таком случае, уменьшение значений показателей физической работоспособности. Блокада бета-адренергических структур, наоборот, вызывала отчетливую экономию работы кислородтранспортных систем организма. При этом более выраженный эффект отмечался в группе людей пожилого возраста с высоким

Таблица 1. Периодическая структура сердечного ритма до и после приема анаприлина (А—40 мг внутрь) и изадрина (И—10 мг сублингвально) у людей разного возраста

| Состояние человека         | Относительный вклад дисперсии, %                     |             |                                   |            |
|----------------------------|------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------|------------|
|                            | медленных волн сердечного ритма 1-го и 2-го порядков |             | дыхательных волн сердечного ритма |            |
|                            | А                                                    | И           | А                                 |            |
| Исходное                   |                                                      |             |                                   |            |
| 20—34 года                 | 53,9±3,9                                             | 44,5±3,0    | 46,1±3,3                          | 55,5±4,0   |
| 60—74 года                 | 82,2±5,3                                             | 74,6±5,2    | 17,8±2,8                          | 26,4±2,3   |
| 75—89 лет                  | 79,0±3,9                                             | 72,0±4,1    | 21,0±4,5**                        | 28,0±2,3   |
| На пике действия препарата |                                                      |             |                                   |            |
| 20—34 года                 | 47,6±4,1                                             | 67,3±3,8*** | 52,4±3,5*                         | 33,7±2,5** |
| 60—74 года                 | 62,9±5,1***                                          | 82,1±5,0*   | 37,8±2,8***                       | 17,9±1,9** |
| 75—89 лет                  | 51,0±4,8***                                          | 80,2±4,3*   | 49,0±5,2***                       | 19,8±2,1*  |

Примечание. Здесь и в табл. 2 достоверность различия значения показателя по сравнению с исходным: \*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,001$ .

тонусом симпатической адренорецепторов при высокой нагрузке и кислородном дефиците. При отсутствии эффекта экзотических препаратов, был выражен эффект физических тренировок, что, несмотря на более выраженные признаки утом-

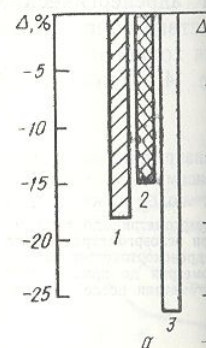


Рис. 1. Изменения частоты сердечного ритма (а), дисперсии ритма (б), медленных волн сердечного ритма (40 мг) на высоте стандартной физической нагрузки под влиянием анаприлина (1) и изадрина (2) у людей разного возраста.

и истощением резервов организма по кислороду.

Блокада бета-адренергических структур, наоборот, вызывала отчетливую экономию работы кислородтранспортных систем организма. При этом более выраженный эффект отмечался в группе людей пожилого возраста с высоким

Блокада и стимуляция симпатического звена вегетативной нервной системы оказывали отчетливое влияние на ритм сердца. По результатам ЭЭГ, проведенной в покое, отмечался четкий синхронизм типа электрической активности сердца с ритмом дыхания. У людей старшего типа реакции, характерной для бета-ритмов и снижением активности симпатического звена вегетативной нервной системы через гематоэнцефалический барьер. У людей старшего типа реакции, характерной для бета-ритмов и снижением активности симпатического звена вегетативной нервной системы через гематоэнцефалический барьер. У людей старшего типа реакции, характерной для бета-ритмов и снижением активности симпатического звена вегетативной нервной системы через гематоэнцефалический барьер.

Анализ кардиальных показателей с возрастом увеличивался, что свидетельствовало о возрастном увеличении влияния бета-адренергической блокады на ритм сердца.

тонусом симпатической нервной системы (рис. 1). У них блокада бета-адренорецепторов приводила к повышению толерантности к физической нагрузке и кислородсберегающему эффекту на уровне всего организма. При отсутствии чрезмерного напряжения регуляторных систем организма эффект экономии, свойственный блокаде бета-адренорецепторов, был выражен меньше. В этом случае увеличения значений показателей физической работоспособности не произошло в связи с тем, что, несмотря на более экономную работу системы гемодинамики, развились признаки утомления, связанные со снижением прироста МОК

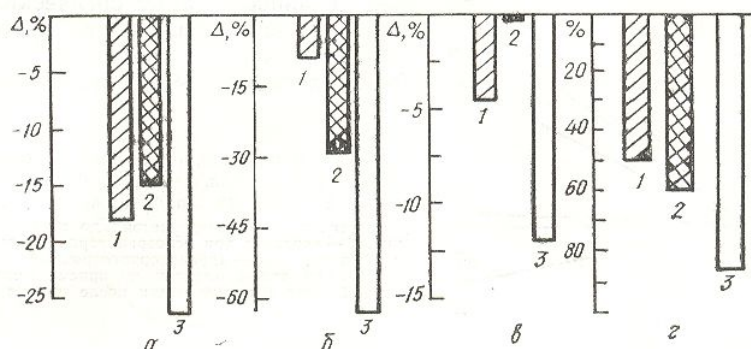


Рис. 1. Изменения частоты сердечных сокращений (а), уровня систолического артериального давления (б), потребления кислорода (в), относительного вклада дисперсий медленных волн сердечного ритма 1-го и 2-го порядков (г) под влиянием анаприлина (40 мг) на высоте стандартной нагрузки 75 Вт в зависимости от исходного тонуса симпатической нервной системы:

1 — в группе молодых людей, 2 — в группе пожилых людей с неизменившейся толерантностью к физической нагрузке под влиянием анаприлина, 3 — в группе пожилых людей с повысившейся толерантностью к физической нагрузке под влиянием анаприлина.

и истощением резерва, способного увеличить артериовенозную разность по кислороду.

Блокада бета-адренергических структур приводила также к подавлению напряжения системы гипофиз — кора надпочечников при физической нагрузке у пожилых людей (рис. 2). Это свидетельствует о том, что бета-адренергические механизмы играют важную роль в активации гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе. Снятие гормонального перенапряжения этой системы, по-видимому, является одним из механизмов, обеспечивающих эффект экономии блокады бета-адренорецепторов при физической нагрузке.

Блокада и стимуляция бета-адренергических структур оказывала отчетливое влияние и на функциональное состояние головного мозга. По результатам ЭЭГ, у молодых людей после приема анаприлина отмечался четкий синхронизирующий эффект. У пожилых — направленность типа электрических реакций в целом была аналогичной, однако выраженность реакции не была четкой и носила более асимметричный характер. У людей старческого возраста наблюдался качественно иной тип реакции, характеризующийся увеличением мощности и частоты  $\alpha$ -,  $\beta$ -ритмов и снижением мощности  $\theta$ -диапазона. Следовательно, проникая через гематоэнцефалический барьер, бета-адреноблокатор оказывал влияние на адренергические зоны гипоталамо-лимбико-мезэнцефальной области. У молодых людей бета-адреноблокирующее действие анаприлина приводило к опосредованному, вероятно, холиномиметическому эффекту. У старых людей в результате возрастного снижения активности холинергических тормозных механизмов проявлялся преимущественно активирующий эффект действия анаприлина на центральные адренергические системы мозга.

Анализ кардиальных эффектов действия анаприлина показал, что с возрастом увеличивается выраженность и продолжительность отрицательного влияния бета-адренергической блокады на насосную, ино-

тропную и диастолическую функции сердца; более продолжительным становится отрицательный хронотропный эффект адренергической блокады (табл. 2). Усиление отрицательного влияния блокады бета-адренорецепторов на инотропную функцию сердца обусловлено рядом причин, в частности возрастными морфофункциональными изменениями сердца, перестройкой адренергических регуляторных механизмов, изменениями фармакокинетики [3, 8, 15].

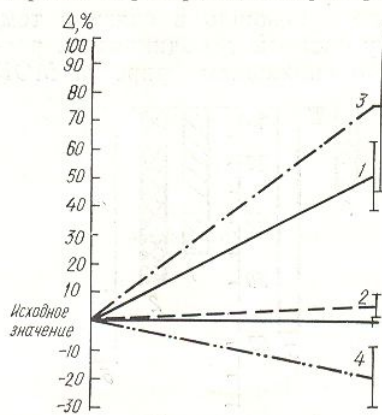


Рис. 2. Влияние анаприлина на гормональные сдвиги при субмаксимальной физической нагрузке у здоровых людей пожилого возраста: 1 — кортизол при велоэргометрии до приема анаприлина, 2 — кортизол при велоэргометрии после приема анаприлина, 3 — адренотропный гормон (АКТГ) при велоэргометрии до приема анаприлина, 4 — АКТГ при велоэргометрии после приема анаприлина.

ложить, что выключение этих механизмов приведет к более значительному снижению инотропной и насосной функций сердца у людей старшего возраста. Действительно, у молодых людей, имевших в исходном состоянии, как правило, превалирование тонуса парасимпатической нервной системы, после приема бета-адреноблокатора отмечалось менее значительное ослабление симпатических влияний и менее выраженное снижение МОК. В группах пожилых и старых людей, у большинства из которых в исходном состоянии преобладала активность симпатического звена вегетативной регуляции, на пике действия анаприлина наблюдалось выраженное ослабление тонуса симпатической нервной системы, сопровождавшееся продолжительным и более значительным уменьшением значений показателей насосной, инотропной и диастолической функций сердца. Полученные результаты могут свидетельствовать о компенсаторном характере наблюдаемого в старости превалирования адренергических механизмов.

Наряду с этим, при старении уменьшается реакционная способность бета-адренергических механизмов, на что указывает возрастное

Таблица 2. Показатели насосной, инотропной и диастолической функции сердца до и на пике действия анаприлина (А—40 мг, И—20 мг) у здоровых людей разного возраста

| Показатель                                                         | Препарат | Возрастная        |                        |
|--------------------------------------------------------------------|----------|-------------------|------------------------|
|                                                                    |          | 20—34 лет         |                        |
|                                                                    |          | Исходное значение | Пик действия препарата |
| Минутный объем кровообращения л                                    | А        | 5,5±0,3           | 4,2±0,2**              |
|                                                                    | И        | 5,1±0,3           | 6,9±0,3**              |
| Скорость циркулярного укорочения волокон миокарда, с <sup>-1</sup> | А        | 1,28±0,02         | 1,10±0,02**            |
|                                                                    | И        | 1,24±0,02         | 1,56±0,03**            |
| НОСК $\frac{1}{3}$ И, с <sup>-1</sup>                              | А        | 3,15±0,04         | 2,70±0,05**            |
|                                                                    | И        | 3,04±0,04         | 4,12±0,11**            |
| Пик скорости расслабления, мм/с                                    | А        | 138,5±5,1         | 129,3±5,0*             |
|                                                                    | И        | 122,0±3,5         | 163,0±6,9**            |
| Частота сердечных сокращений, мин <sup>-1</sup>                    | А        | 70,0±2,3          | 55,9±2,2**             |
|                                                                    | И        | 63,4±2,1          | 70,9±1,8**             |

Примечание. НОСК  $\frac{1}{3}$  И — нормализованная объемная скорость кровотока в первую треть фазы изгнания.

ослабление ответа сердца изадрина: у пожилых и старших людей. Желательное влияние бета-адренергических препаратов связано не только с влиянием на инотропную и диастолическую функции сердца, но и с перестройкой ряда процессов фармакокинетики.

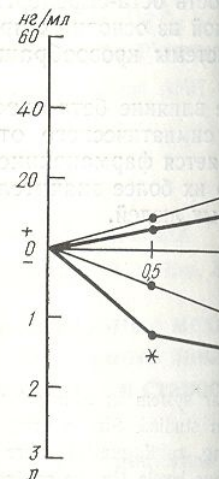


Рис. 3. Изменения содержания норадреналина (НА) в крови (нмг/мл) после приема внутрь: 1 — группа молодых людей, 2 — группа пожилых (P<0,05).

На примере анаприлина видно, что всасывание бета-адреноблокатора связано с чем-то его максимума после приема (рис. 3). У молодых людей в течение первых 2 часов после приема анаприлина более заметное снижение частоты сердечных сокращений. Это может свидетельствовать о более сильном влиянии бета-адреноблокатора на процессы в почках и печени.

Таблица 3. Показатели насосной, инотропной и диастолической функции сердца до и на пике действия анаприлина (А—40 мг, И—20 мг) у здоровых людей разного возраста

| Показатель                                                         | Препарат | Возрастная        |                        |
|--------------------------------------------------------------------|----------|-------------------|------------------------|
|                                                                    |          | 60—74 лет         |                        |
|                                                                    |          | Исходное значение | Пик действия препарата |
| Минутный объем кровообращения л                                    | А        | 5,2±0,2           | 3,8±0,5**              |
|                                                                    | И        | 5,0±0,2           | 6,3±0,2**              |
| Скорость циркулярного укорочения волокон миокарда, с <sup>-1</sup> | А        | 1,01±0,01         | 0,80±0,03              |
|                                                                    | И        | 1,00±0,02         | 1,22±0,03              |
| НОСК $\frac{1}{3}$ И, с <sup>-1</sup>                              | А        | 2,08±0,03         | 1,54±0,03              |
|                                                                    | И        | 2,18±0,05         | 2,66±0,07              |
| Пик скорости расслабления, мм/с                                    | А        | 97,0±2,5          | 80,9±2,6*              |
|                                                                    | И        | 99,9±1,9          | 116,0±2,1              |
| Частота сердечных сокращений, мин <sup>-1</sup>                    | А        | 65,9±2,5          | 53,7±2,0*              |
|                                                                    | И        | 63,3±1,3          | 70,9±2,1               |

Примечание. НОСК  $\frac{1}{3}$  И — нормализованная объемная скорость кровотока в первую треть фазы изгнания.

ослабление ответа сердечно-сосудистой системы на однократный прием изадрина: у пожилых и старых людей менее значительным было положительное влияние бета-адреностимулятора на хронотропную, насосную, инотропную и диастолическую функции сердца (см. табл. 2).

Возрастные изменения фармакодинамики бета-адренергических препаратов связаны не только с морфофункциональными изменениями сердца и перестройкой нейрогуморальных механизмов, но и с особенностями фармакокинетики этих препаратов у людей старшего возраста.

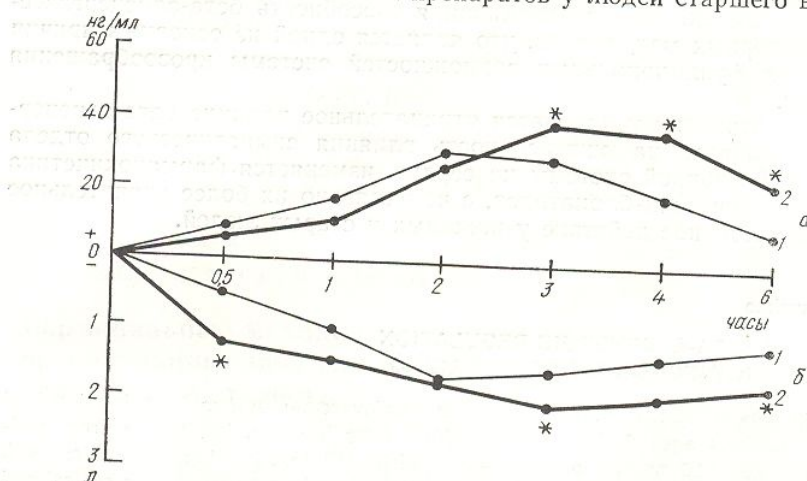


Рис. 3. Изменения содержания анаприлина (а) в плазме крови и минутного объема крови (б) после приема внутрь нагрузочной дозы бета-адреноблокатора (0,6 мг/кг): 1 — группа молодых людей, 2 — группа пожилых людей. Звездочкой обозначена достоверность различий ( $P<0,05$ ).

На примере анаприлина нами показано, что в старости замедляется всасывание бета-адреноблокатора из желудочно-кишечного тракта, в связи с чем его максимальная концентрация в крови бывает через 3 ч после приема (рис. 3). Однако уже небольшие концентрации анаприлина в течение первых 2 ч оказывали в группах людей старшего возраста более заметное кардиодепрессивное действие, чем у молодых. Это может свидетельствовать о повышении чувствительности сердца к бета-адреноблокаторам в старости. Возрастные изменения обменных процессов в почках и печени влияют на метаболизм и выведение ана-

пике действия анаприлина (А—40 мг внутрь) и изадрина (И—10 мг сублингвально) у людей

| группа            |                        |                   |                        |
|-------------------|------------------------|-------------------|------------------------|
| 60—74 лет         |                        | 75—89 лет         |                        |
| Исходное значение | Пик действия препарата | Исходное значение | Пик действия препарата |
| 5,2±0,2           | 3,8±0,5**              | 4,6±0,2           | 3,2±0,2**              |
| 5,0±0,2           | 6,3±0,2**              | 4,7±0,2           | 5,2±0,2**              |
| 1,01±0,01         | 0,80±0,03*             | 0,90±0,01         | 0,67±0,01***           |
| 1,00±0,02         | 1,22±0,02**            | 0,93±0,01         | 1,02±0,02*             |
| 2,08±0,03         | 1,54±0,02***           | 1,61±0,03         | 1,11±0,02***           |
| 2,18±0,05         | 2,66±0,07**            | 1,63±0,02         | 1,83±0,03**            |
| 97,0±2,5          | 80,9±2,6**             | 84,0±1,5          | 67,0±2,0**             |
| 99,9±1,9          | 116,0±2,1**            | 84,1±2,3          | 93,0±2,3*              |
| 65,9±2,5          | 53,7±2,0**             | 67,1±2,1          | 53,0±2,1**             |
| 63,3±1,3          | 70,9±2,1**             | 66,8±2,4          | 69,3±2,2*              |

фазы изгнания.

прилины из организма. Так, полученные нами результаты указывают на снижение темпа элиминации бета-адреноблокатора у людей старшего возраста, что, по-видимому, и обуславливает более продолжительное отрицательное влияние бета-адренергической блокады на основные функции сердца у этой категории людей.

## Выводы

1. С возрастом снижается реакционная способность бета-адренергических регуляторных механизмов, что является одной из основных причин ограничения функциональных возможностей системы кровообращения в старости.

2. При старении усиливается отрицательное влияние бета-адренергической блокады на интенсивность влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на сердце, изменяется фармакокинетика бета-адренергических блокаторов, с чем связано их более значительное кардиодепрессивное действие у пожилых и старых людей.

O. V. Korkushko

## CHANGES IN BETA-ADRENERGIC REGULATION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN AGING

Changes in beta-adrenergic regulation of the cardiovascular system in aging involved 40 healthy subjects aged 20-34, 60-74 and 75-89 have been studied. Single drug loads with propranolol (0.6 mg/kg, per os) and isadrin (10 mg, sublingually) were used. With aging, the beta-adrenergic regulation of heart at various levels (in the central and autonomic vegetative nervous system, the ACTH-cortisol system) changes. The negative effect of beta-adrenergic blockade on the cardiovascular system enhances, that is a result of a more significant suppression of the sympathetic effects on the heart and peculiarities of the propranolol pharmacokinetics in old age. The reactivity of beta-adrenergic mechanisms in response to their stimulation decreases as well. Blockade of the beta-adrenoreceptors produces a distinct saving effect on the performance of the cardio-respiratory system under conditions of physical loading, that is due to a suppression of sympathetic hyperactivity and elimination of excess strain in the ACTH-cortisol system at the peak submaximal physical loading.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ сердечного ритма / Под ред. Д. Жемайте, Л. Телькснис. — Вильнюс: Моклас, 1982. — 130 с.
2. Атьков О. Ю., Беленков Ю. Н., Затушевский И. Ф. Компьютерный анализ эхокардиограмм у больных с различными видами нарушения функции левого желудочка // Терап. архив. — 1979. — № 5. — С. 27—34.
3. Коркушко О. В. Сердечно-сосудистая система и возраст. — М.: Медицина, 1983. — 178 с.
4. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Бутенко А. Г. Возрастные изменения вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых пожилых и старых людей // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 1. — С. 12—17.
5. Мухарьямов Н. М., Беленков Ю. Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. — М.: Медицина, 1981. — 160 с.
6. Пушкарь Ю. Т., Большов В. М., Елизаров Н. А. и др. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности // Кардиология. — 1977. — № 7. — С. 85—90.
7. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы. — Киев: Наук. думка, 1981. — 320 с.
8. Фролькис В. В., Безруков В. В., Шевчук В. Г. Кровообращение и старение. — Л.: Наука, 1984. — 215 с.
9. Шевчук В. Г. Влияние стимуляции и блокады адренорецепторов на гемодинамические показатели у животных разного возраста // Фармакология и токсикология. — 1977. — 37, № 3. — С. 322—325.
10. Ebstein R. P., Stessman J., Eliakim R. The effect of age on adrenergic function in man: a review // Isr. J. Med. Sci. — 1985. — 21, N 3. — P. 302—311.

11. Degen P. H., Ervik H. liquid chromatography.
12. Lakatta E. G. Age-related stress // Fed. Proc.
13. Scarpace P. J. Decrease in 1986. — 45, N 1. — P. 51.
14. Schoken D. D., Roth C. 1977. — 267. — P. 856—88.
15. Simpkins J. N., Field J. 1977. — 267. — P. 233—238.
16. Vestal R. E., Wood A. elderly // Clin. Pharmacol.

Ин-т геронтологии АМН

УДК 616.12—008.331.1—053.9

А. В. Токарь, Л. М. Ена,

## Гормональные механизмы артериального давления в старости

Возрастная динамика повышения систолического и диастолического давления. С точки зрения патофизиологии АД — нарастание частоты приступов ВОЗ), преимущественно специфической и артериальной гипертензии [9]. Следующие значения АД у пожилых и старых людей изменяются в сторону повышения общего периферического сопротивления. Снижение способности удерживать практически здоровых людей в состоянии водно-солевого обмена регуляции АД. Центральная гемодинамика, сопряжена с болями таких гуморальных, простагландинов, вазопрессина [7].

Цель нашего исследования — тенденции возрастной в условиях нормотензии сдвигов в гипотензивных системах, характеристика факторов ре

## Методика

Обследовали 36 практикующих II степени и 33 больных с

© А. В. ТОКАРЬ, Л. М. ЕНА

Физиол. журн., 1990, т.

11. Degen P. H., Ervik H. Determination of propranolol in plasma and urine by gas-liquid chromatography // J. Chromatogr. Biomed. Appl.—222.—P. 437—444.
12. Lakatta E. G. Age-related alterations in the cardiovascular response to adrenergic mediated stress // Fed. Proc.—1980.—39, N 14.—P. 3173.
13. Scarpace P. J. Decreased  $\beta$ -adrenergic responsiveness during senescence // Fed. Proc.—1986.—45, N 1.—P. 51—54.
14. Schoken D. D., Roth G. S. Reduced adrenergic receptors in aging man // Nature.—1977.—267.—P. 856—858.
15. Simpkins J. N., Field F. P., Hess H. J. Age-related decline in adrenergic responsiveness of the kidney, heart and aorta of male rats // Neurobiol. Aging.—1983.—4, N 3.—P. 233—238.
16. Vestal R. E., Wood A. J. J., Shand D. G. Reduced  $\beta$ -adrenoceptor sensitivity in the elderly // Clin. Pharmacol. Ther.—1979.—26, N 2.—P. 181—186.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил  
в редакцию 30.02.90

УДК 616.12—008.331.1—053.9

А. В. Токарь, Л. М. Ена, Л. В. Магдич

### Гормональные механизмы регуляции уровня артериального давления и его гемодинамической структуры в старости

Возрастная динамика артериального давления (АД) характеризуется повышением систолического АД на фоне менее существенного повышения диастолического, увеличением при этом амплитуды давления. С точки зрения патологии существенная сторона возрастной динамики АД — нарастание частоты гипертензивных состояний (согласно критериям ВОЗ), преимущественно гипертонической болезни, а также развитие специфической именно для периода позднего онтогенеза формы артериальной гипертензии — систолической (атеросклеротической) гипертензии [9]. Следует, однако, отметить, что даже в рамках нормальных значений АД у практически здоровых людей пожилого и старческого возрастов изменяется его гемодинамическая структура: увеличивается общее периферическое сопротивление (ОПС) и повышается роль общего эластического сопротивления артериальной системы в его формировании. Снижение минутного объема крови (МОК) в этих условиях способствует удержанию АД в рамках нормальных значений. АД у практически здоровых людей поддерживается на фоне отчетливых возрастных изменений гормональных систем, участвующих в регуляции водно-солевого обмена и кровообращения. В условиях стойкого нарушения регуляции АД у больных артериальной гипертензией выраженность центрально-гемодинамических нарушений, в частности гипертензии, сопряжена с большей выраженностью сдвигов отдельных показателей таких гуморальных систем, как ренин-ангиотензин-альдостероновой, простагландиновой [2, 5], и с повышением концентрации вазопрессина [7].

Цель нашего исследования — выяснение наиболее существенных тенденций возрастной динамики АД и его гемодинамической структуры в условиях нормотензии и гипертензии, сопряженных с этими состояниями сдвигов в гипофизарно-надпочечниковой и ренин-альдостероновой системах, характера взаимоотношений гемодинамических и гормональных факторов регуляции АД.

#### Методика

Обследовали 36 практически здоровых людей, 51 больных гипертонической болезнью II степени и 33 больных систолической гипертензией. Возраст обследованных в первых

© А. В. ТОКАРЬ, Л. М. ЕНА, Л. В. МАГДИЧ, 1990.