

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 β -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 β -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.

двух группах колебался от 45 до 89 лет (средний возраст $70,9 \pm 1,5$ и $67,2 \pm 1,7$ лет соответственно); людей, больных систолической гипертензией — от 60 до 89 лет (средний возраст $73,4 \pm 1,2$ года).

АД измеряли методом аускультации тонов Короткова. Центральную гемодинамику изучали методом разведения красителя кардиографа в модификации «обескровленного уха» на кардиокомпьютере MLC-4100 (фирма «Nihon Kohden», Япония). Концентрацию гормонов — вазопрессина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), альдостерона, кортизола, а также активность ренина плазмы (РП) определяли радиоиммунным методом с помощью коммерческих наборов фирм «Cea Sorin» (Франция — Италия), «Buhlmann Laboratories» (Швейцария).

Исследования проводили на 5—6-е сутки пребывания пациентов в стационаре, на фоне 2—3-недельной отмены гипотензивных средств (если они ранее применялись), стандартной диеты № 10 по Певзнеру с потреблением поваренной соли 8—10 г/сут и свободном питьевом режиме, в условиях, максимально приближенных к основному обмену (утром, натощак, в положении лежа).

Результаты и их обсуждение

В исследуемой выборке уровень систолического АД у практически здоровых людей пожилого (60—74 лет) и старческого (75—89 лет) возрастов превышал его уровень у людей среднего (45—59 лет) возраста (табл. 1). Подобных возрастных различий не было в группах больных гипертонической болезнью и систолической гипертензией. У практически здоровых людей с возрастом повышалась роль ОПС и уменьшалась — МОК. У больных гипертонической болезнью не было возрастных различий МОК, а ОПС у них повышалось. У людей, больных систолической гипертензией, значения гемодинамических параметров в пожилом возрасте не отличались от таковых в старческом.

Корреляционный анализ всей выборки показал достоверную корреляцию: отрицательную — между возрастом и диастолическим АД ($r = -0,291$; $P < 0,003$) и МОК ($r = -0,242$; $P < 0,02$), положительную — между возрастом и ОПС ($r = 0,412$; $P < 0,001$). В группе практически здоровых людей наблюдалась положительная корреляция между возрастом и ОПС ($r = 0,403$; $P < 0,05$), систолическим АД и ОПС

Таблица 1. Показатели центральной гемодинамики у здоровых людей и больных гипертонической болезнью и систолической (атеросклеротической) гипертензией разного возраста

Группа обследованных	Артериальное давление, мм, рт. ст.		Минутный объем крови, л/мин	Общее периферическое сопротивление, $\text{гПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$
	систолическое	диастолическое		
Здоровые люди				
в целом по группе	$139,6 \pm 2,6$	$83,1 \pm 1,5$	$5,71 \pm 0,34$	$148,0 \pm 8,7$
45—59 лет	$127,2 \pm 3,4$	$81,3 \pm 2,6$	$6,36 \pm 0,31$	$111,8 \pm 17,5$
60—74 лет	$140,0 \pm 3,3^2$	$85,7 \pm 2,0$	$6,36 \pm 0,45$	$129,9 \pm 10,0$
75—89 лет	$139,1 \pm 4,1^4$	$80,0 \pm 1,7$	$4,93 \pm 0,41^{3,4}$	$169,4 \pm 12,5^{3,4}$
Больные гипертонической болезнью				
в целом по группе	$195,4 \pm 3,9^1$	$107,5 \pm 3,7^1$	$6,09 \pm 0,17$	$194,1 \pm 7,6^1$
45—59 лет	$182,8 \pm 8,2^1$	$110,7 \pm 3,7^1$	$6,32 \pm 0,36$	$169,9 \pm 11,9^1$
60—74 лет	$192,9 \pm 4,6^1$	$103,6 \pm 1,4^1$	$6,04 \pm 0,21$	$194,1 \pm 8,9^1$
75—89 лет	$213,1 \pm 6,5^1$	$110,7 \pm 6,2^1$	$5,93 \pm 0,41^1$	$224,7 \pm 13,5^{1,3,4}$
Больные систолической гипертензией				
в целом по группе	$180,5 \pm 2,7^1$	$85,6 \pm 1,3$	$5,54 \pm 0,17$	$204,2 \pm 7,1^1$
60—74 лет	$178,6 \pm 5,2^1$	$87,3 \pm 2,2$	$5,85 \pm 0,27$	$189,8 \pm 9,7^1$
75—89 лет	$181,1 \pm 3,1^1$	$80,6 \pm 1,6$	$5,32 \pm 0,33$	$214,6 \pm 9,5^1$

Примечание. Достоверность различий ($P < 0,05$) между: ¹ здоровыми и больными соответствующего возраста; ² возрастными группами 45—59 и 60—74 лет, ³ возрастными группами 60—74 и 75—89 лет, ⁴ возрастными группами 45—59 и 75—89 лет.

($r = 0,461$; $P < 0,03$). была отчетливо выражена ($r = 0,518$; $P < 0,002$), в старческого АД с ОПС (и систолической гипертензией) возраста и гемодинамики выявлено. ОПС ($r = 0,361$; $P < 0,05$).

Таким образом, с корреляционного анализа тенденцией возраста выступает повышение увеличения значимости логики. Уменьшение с и неизменность этого гипертензией, неосложненное предшествующие д формирования повышения «выброса» рассматривания, но и компенсации.

Из представленных данных концентрации что наиболее законом артериальной гипертензии в отношении этой болезни. В отечественной выборке мы не у больных гипертонической не намечалась тенденция РП в среднем пожилого, оказалась у здоровых людей. Подобно, что отражает соотношение различий между старости [4, 6]. Концентрацию у больных с показателем у практи

Таблица 2. Концентрация артериальной гипертензией

Группа обследованных	АД
Здоровые люди	
в целом по группе	120
45—59 лет	111
60—74 лет	140
75—89 лет	117
Больные гипертонической болезнью	
в целом по группе	233
45—59 лет	211
60—74 лет	257
75—89 лет	214
Больные систолической гипертензией	
в целом по группе	208
60—74 лет	221
75—89 лет	196

Примечание. Достоверность различий ($P < 0,05$) между: ¹ здоровыми и больными соответствующего возраста; ² между возрастными группами 45—59 и 75—89 лет.

($r=0,461$; $P<0,03$). В группе больных гипертонической болезнью была отчетливо выражена связь возраста с систолическим АД ($r=0,518$; $P<0,002$), возраста с ОПС ($r=0,470$; $P<0,001$), систолического АД с ОПС ($r=0,541$; $P<0,0001$). В группе людей, больных систолической гипертензией, не было статистически значимой корреляции возраста и гемодинамических параметров, как и в двух предыдущих группах выявлялась взаимозависимость систолического АД и ОПС ($r=0,361$; $P<0,05$).

Таким образом, сопоставление средних значений и результаты корреляционного анализа позволяют говорить о том, что наиболее общей тенденцией возрастных изменений гемодинамических параметров выступает повышение ОПС (при изменении его структуры в сторону увеличения значимости эластического компонента) в норме и при патологии. Уменьшение с возрастом МОК у практически здоровых людей и неизменность этого показателя у больных стабильной артериальной гипертензией, неосложненной сердечной недостаточностью, подтверждало предшествующие данные о повышении роли сердечного выброса в формировании повышенного уровня АД в старости, где сама гипертензия «выброса» рассматривается с позиций не только нарушения регуляции, но и компенсации [4].

Из представленных в табл. 2 результатов, полученных при исследовании концентрации некоторых гормонов в плазме крови, очевидно, что наиболее закономерно повышение концентрации АКТГ у больных артериальной гипертензией вне зависимости от ее формы: в количественном отношении эта тенденция превалирует у больных гипертонической болезнью. В отличие от ранее полученных данных [5], в настоящей выборке мы не отметили повышения концентрации альдостерона у больных гипертонической болезнью. Более того, в старческом возрасте намечалась тенденция к ее снижению ($P<0,1$), при этом активность РП в среднем по группе людей старческого возраста, а также пожилого, оказалась повышенной по сравнению с таковой у нормотензивных людей. Подобных различий в старческом возрасте не наблюдалось, что отражает отмеченное некоторыми исследователями нивелирование различий многих показателей между нормой и патологией в старости [4, 6]. Концентрация кортизола проявляла тенденцию к снижению у больных с артериальной гипертензией по сравнению с этим показателем у практически здоровых в пожилом возрасте.

Таблица 2. Концентрация гормонов в плазме крови у здоровых людей и больных артериальной гипертензией разного возраста

Группа обследованных	АКТГ, нг/л	Вазопрессин, нг/л	Альдостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	Активность ренина плазмы, нг·л ⁻¹ ·с ⁻¹
Здоровые люди					
в целом по группе	120,7±29,1	4,26±0,61	100,2±12,6	381,7±29,8	1,61±0,53
45—59 лет	111,3±27,6	3,12±0,71	108,3±14,0	404,3±33,7	1,50±1,03
60—74 лет	140,1±43,3	4,20±0,85	98,3±19,4	428,5±41,8	0,74±0,19
75—89 лет	117,4±39,6	15,90±1,17	112,7±18,4	340,8±39,0 ²	3,49±1,62 ²
Больные гипертонической болезнью					
в целом по группе	233,0±26,8 ¹	4,99±1,16	82,3±14,4	365,1±32,3	4,94±1,30 ¹
45—59 лет	211,4±60,2	3,88±0,99	113,0±31,0	510,2±78,1	5,52±1,97
60—74 лет	257,1±43,3 ¹	4,20±1,21	76,5±8,6	302,5±34,6 ¹	7,01±2,89 ¹
75—89 лет	214,5±33,4 ¹	8,69±3,26	68,8±14,2	332,0±48,6	1,45±0,61 ³
Больные систолической гипертензией					
в целом по группе	208,0±25,1 ¹	2,87±0,36 ¹	88,8±16,1	319,0±37,5	3,41±0,88 ¹
60—74 лет	220,4±41,9 ¹	2,62±0,52	112,2±39,3	346,3±70,7	3,98±1,06
75—89 лет	196,6±30,5	3,03±0,41 ¹	75,4±16,1	197,2±38,9 ²	3,66±1,33

Примечание. Достоверность различий ($P<0,5$):¹ по сравнению с возрастным контролем, ² между возрастными группами 60—74 и 75—89 лет, ³ между возрастными группами 45—59 и 75—89 лет.

ковой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также этих систем между собой. Наибольший распад физиологических связей наблюдается в условиях нарушенной регуляции АД, особенно у больных гипертонической болезнью. Интересен вопрос о возможном участии гормональных механизмов в формировании гемодинамических типов гипертонии. При проведении корреляционного анализа всей выборки установлена прямая зависимость между систолическим АД и концентрацией вазопрессина ($r=0,255$; $P<0,05$), менее отчетливая — между концентрацией АКТГ и систолическим АД ($r=0,195$; $P<0,1$). Диастолическое АД было связано с концентрациями вазопрессина, кортизола, в меньшей мере — АКТГ ($r=0,486$; $0,240$ и $-0,193$; $P<0,001$, $<0,05$ и $<0,1$ соответственно). Прямая корреляция имела между концентрацией вазопрессина и МОК ($r=0,284$; $P<0,02$).

В группе здоровых людей обнаружена положительная корреляция концентрации кортизола и систолического АД, концентрации альдостерона и диастолического АД ($r=0,583$ и $0,556$; $P<0,02$ и $<0,03$ соответственно). В группе больных гипертонической болезнью установлена связь концентрации вазопрессина с систолическим и диастолическим АД, МОК ($r=0,477$; $0,712$; $0,380$; $P<0,05$, $<0,005$, $<0,02$ соответственно), концентрации кортизола с диастолическим АД ($r=0,456$; $P<0,02$). У больных систолической гипертонией имела строгая корреляция МОК и концентрации АКТГ ($r=0,492$; $P<0,02$). Таким образом, у больных гипертонической болезнью увеличение концентрации вазопрессина, а у больных систолической гипертонией — АКТГ ассоциировалось с увеличением объемного кровотока и, следовательно, его роли в формировании повышенного АД. Связь между концентрацией вазопрессина и внутрисосудистым объемом обусловлена антидиуретическим эффектом этого гормона, проявляющимся при значительно меньших его концентрациях, чем вазоконстрикторный [10]. Непосредственное гипертензивное влияние АКТГ реализуется в результате задержки ионов натрия, изменения трансмембранного ионного транспорта, перераспределения воды между вне- и внутриклеточным пространством, а также повышения чувствительности гладкомышечных волокон сосудов к действию норадреналина [12, 13].

Таким образом, в настоящем исследовании подтверждены значение повышения ОПС в механизмах формирования АД в норме и при патологии, а также существенная роль системного объемного кровотока в формировании гемодинамической структуры гипертонии в старости. С возрастом и в большей мере с развивающейся с возрастом артериальной гипертонией сопряжены меж- и внутрисистемные сдвиги, происходящие в гормональных системах: ренин-ангиотензин-альдостероновой и гипофизарно-адреналовой. Формирование гемодинамических вариантов гипертонии осуществляется также в связи с характером и выраженностью гормональных сдвигов.

A. V. Tokar, L. M. Ena, L. V. Magdich

HORMONAL MECHANISMS IN REGULATION OF BLOOD PRESSURE LEVEL AND ITS HEMODYNAMICS STRUCTURE IN OLD AGE

Age-related increase of vascular resistance determines blood pressure (BP) level in normotensive and hypertensive people. Sustainment of normotension in old age is connected with a decrease of the cardiac output. Increased cardiac output is considered to be an important factor of arterial hypertension in old age. Disturbances in renin-angiotensin-aldosterone and hypophyseal-adrenal systems are observed with advanced age and their degree increases in arterial hypertension. Variability of BP within normal range is closely connected with plasma aldosterone and cortisol concentrations. BP level and increased cardiac output are related to increased plasma ACTG and vasopressine concentrations in hypertensive subjects.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елисеева Ю. Е., Павлихина Л. В., Орехович В. Н. Биохимические механизмы регуляции артериального давления // Клини. мед.— 1987.— № 5.— С. 9—19.
2. Ена Л. М., Негарэ А. И. Содержание простагландинов в плазме и моче больных гипертонической болезнью различного возраста // Врачеб. дело.— 1985.— № 2.— С. 83—86.
3. Першакова Л. П., Шхвацабая И. К., Чихладзе Н. М. и др. Адренокортикотропный гормон при гипертонической болезни // Бюл. ВКНЦ АМН СССР.— 1982.— 5, № 1.— С. 12—19.
4. Токарь А. В., Ена Л. М. Артериальная гипертензия в пожилом и старческом возрасте.— Киев: Здоровье, 1989.— 221 с.
5. Токарь А. В., Ена Л. М., Рудая Э. С., Северова Н. Л. Система ренин—ангиотензин—альдостерон при артериальной гипертензии в старости // Вест. АМН СССР.— 1984.— № 3.— С. 40—45.
6. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев: Наук. думка, 1981.— 320 с.
7. Фролькис В. В., Головченко С. Ф., Богацкая Л. Н. и др. Роль вазопрессина в развитии патологии сердечно-сосудистой системы в старости // Кардиология.— 1976.— 16, № 12.— С. 103—109.
8. Шхвацабая И. К., Устинова С. Е., Учитель И. А. и др. Низкорениновая форма гипертонической болезни: особенности функциональных соотношений прессорной системы ренин—альдостерон // Кардиология.— 1983.— 23, № 4.— С. 5—10.
9. Borhant N. O. Prevalence and prognostic significance of hypertension in the elderly // J. Amer. Geriatr. Soc.— 1986.— 34, N 2.— P. 112—114.
10. Johnson C. L., Newman M., Wood R. Role of vasopressin in cardiovascular homeostasis and hypertension // Clin. Sci.— 1981.— 61, N 2.— P. S 129—S 139.
11. Kisch E. S., Dluhy R. C., Williams G. H. Enhanced aldosterone response to angiotensin II in human hypertension // Circulat. Res.— 1976.— 38, N 6.— P. 502—505.
12. Lohmeier T. E., Carrol R. G. Chronic potentiation of vasoconstrictor hypertension by adrenocorticotrophic hormone // Hypertension.— 1982.— 2, N 3.— Suppl. 11.— P. 11—138, 11—148.
13. Scoggins B. A., Denton D. A., Whithwoorth J. A., Coghlan J. P. ACTH dependant hypertension // Clin. and Exp. Hypertens.— 1984.— A6, N 3.— P. 599—646.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 30.02.90

УДК 612.8:574.96:612.67

В. В. Безруков, Х. К. Мурадян

Влияние адрено- и холиноблокаторов на интенсивность биосинтеза РНК и белка печени взрослых и старых крыс

Изучение возрастных особенностей регуляции генома является одним из наиболее плодотворных направлений в геронтологии [5]. Для обеспечения необходимых лабильности и диапазона регуляции генома важна информация, поступающая по гормональным и нервным путям. Между тем анализ накопленного литературного материала показывает, что основное внимание здесь уделяется изучению гормональной регуляции, и только в единичных работах сделана попытка исследования особенностей нервного контроля биосинтеза белка [6, 7]. Возрастной же аспект этой проблемы до сих пор остается практически не изученным.

Фармакологическая блокада адрено- и холинорецепторов представляется удобным подходом к изучению нервной регуляции транскрипции и трансляции. Наличие достаточно большого набора препаратов, обладающих разной специфичностью к отдельным типам рецепторов, открывает большие возможности для моделирования ослабления или «выключения» соответствующих компонентов нервной регуляции.

© В. В. БЕЗРУКОВ, Х. К. МУРАДЯН, 1990.

Все сказанное определяет введение некоторых α-индлера) и М- и Н-хол захват меченых предшест чени крыс разного возраст

Методика

Опыты проведены на взрослых самцах линии Вистар. Адрено-забой предварительно наркотизировали следующие блокаторы атропин (10 мг/кг) и бензогекс втомным вводили соответствующ

Об интенсивности захвата молекулы судили по удельной ной УА (ОУА) РНК и белка. оценки интенсивности биосинте растворимого материала к УА крысам внутрибрюшинно вводили соответственно). После забоя 10 %-ной трихлоруксусной кислотных продуктов производили пор 0,22 нм (фирма «Millipore» нел [4]. Радиоактивность проб

Первичную статистическую полученных результатов проводили скую значимость влияния фак действия (АВ) оценивали с п

Результаты и их обсуждение

Введение постсинаптических вызывает заметное снижение тогда как у старых жив биосинтеза белка менее снижение УА и ОУА бе 20 %, тогда как у старых несколько повышается (с помощью двухфакторной интенсивность захвата (стически значимо влияющая препарата (F_в=11,1; Р свидетельствующих об обнаружении лишь тенденции кадры α-рецепторов с помощью Сопоставляя влияние дозы, можно обнаружить пула (на 36 % у взрослых бильность ОУА (+8 и —

В следующей серии β-адреноблокатора индешественников и их включения, б). Оказалось, что вие дигидроэрготоксина. жение УА пула предшествовать об ингибирующей каналы трансмембранного данным дисперсионного статистически значимым проявляло тенденцию к

Физиол. журн., 1990, т. 36.