

оющую изопреп-
тся в течение
и снижения
ышение коли-
[3], что бета-
вации оказы-
ненные, можно
ров альфа- и
биологическая

а-адренореак-
фармакологиче-
стенки не при-
значительные
ывания крови
спечиваемый
олько через
плазмы к ге-
кой в течение
неустойчивом
ри изменении
тур в миндале-
рии заблоки-
ждены. Надо
екта влияния
(периферических)
активной си-
нореактивные
нореактивные
ного комплек-
з перифери-
их блокаде
уют.

идного комп-
ную систему,
ю агрегатное
ами, а имен-
еских альфа-
актеризует-
альфа-адре-
й эффект, а
емы находят-

руктуры мин-
дляния через
ы сосудистой
ND VASCULAR

nfluence of chan-
amygdalar struc-
stem. It is shown

that activation of alpha-adrenoreactive structures causes the hypercoagulative effect and that of beta-adrenoreactive receptors — the hypocoagulation activation. The central adrenoreactive structures realize their regulative influences through corresponding peripheral adrenoreceptors of the vascular wall.

I. N. Pirogov University, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. М.: Медицина, 1988.— 253 с.
2. Гамбарян Л. С., Казарян Т. М., Гариян А. А. Амигдаля. Морфология и физиология.— Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1981.— 148 с.
3. Глухов В. П. Влияние адренореактивных структур переднего отдела гипоталамуса на процессы свертывания крови // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 11.— С. 75—78.
4. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л.: Медицина, 1973.— 142 с.
5. Зубаиров Д. М., Попова Л. Г. К механизму гемостатического действия катехоламинов // Казан. мед. журн.— 1967.— 6.— С. 32—70.
6. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости ре-
кальификации и фибрина крови // Лаб. дело.— 1961.— № 5.— С. 6—7.
7. Чепурнов С. А., Чепурнова Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981.— 256 с.
8. Bogerhof H., Roka L. Gerinnungsphysiologische untersuchungen bei hemorrhagischen Diathesen // Zeitschr. Vitamin Hormon p. Fermentforsch.— 1954.— 6.— S. 25—39.
9. Fuente Hita M. F. Etude b'un thrombo-test pour Le diagnostic de S'hypercoagulabilite Sangine et son // Byon. med.— 1958, N 20.— P. 773—784.
10. Jasper H., Aimone Marsen A. Stereotaxis atlas of the diencephalon of the cat.— Ottawa: Natl. Res. Council of Canada, 1954.— 105 р.
11. Quik A. On constitution of prothrombin // Amer. J. Physiol.— 1943.— 140, N 2.— P. 212—220.
12. Sigg B. Der Murroheparintest // Klin. Wochenschr.— 1952.— N 9/10.— S. 205—206.

Одес. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 17.12.90

УДК 612.178.2:612.897:612.67

О. В. Коркунко, М. И. Федирко, В. Б. Шатило, В. М. Мицрюков

Анализ влияния альфа₁-адреностимулятора мезатона на активность ренина плазмы у здоровых людей разного возраста

Изменения активности ренина плазмы (АРП), тонуса симпатической нервной системы (СНС), показателей центральной и почечной гемодинамики после введения стандартной дозы альфа₁-адреностимулятора мезатона (0,15 мг/кг внутримышечно) изучены у здоровых людей молодого (20—34 лет), пожилого (60—74 лет) и старческого (75—89 лет) возрастов. Введение альфа₁-адреностимулятора вызывало достоверное повышение АРП у обследованных всех возрастных групп, однако сдвиги АРП у пожилых и старых людей были более значительными и более продолжительными. Повышение АРП достоверно коррелировало с уменьшением интенсивности эффективного почечного кровотока. Наблюдалось также повышение тонуса СНС. Считают, что причиной более значительных сдвигов АРП у людей старшего возраста является более выраженная констрикторная реакция приводящих артериол почек в ответ на активацию сосудистых альфа₁-адренорецепторов.

© О. В. КОРКУНКО, М. И. ФЕДИРКО, В. Б. ШАТИЛО, В. М. МИСТРЮКОВ, 1991

Введение

В эксперименте установлено, что секреция ренина зависит от тонуса симпатической нервной системы (СНС) и интенсивности внутрипочечного кровообращения [8, 10, 14]. Уменьшение почечного кровотока в физиологических условиях связано с кратковременным спазмом приходящих артериол, создающим ишемию юкстагломеруллярного аппарата почек и повышение секреции ренина [10]. Развитие констрикторных реакций в значительной мере обусловлено активацией постсинаптических альфа₁-адренорецепторов [1, 16]. Вместе с тем, данные литературы о влиянии альфа₁-адреностимуляторов на активность ренина плазмы (АРП) противоречивы: одни исследователи наблюдали повышение АРП [4], другие — ее понижение [11]. Роль альфа₁-адренорецепторов в регуляции АРП у людей старших возрастов остается неясной. Поэтому целью работы явилось изучение изменений АРП в ответ на однократное введение альфа₁-адrenomиметика мезатона у здоровых людей разного возраста.

Методика

В условиях стационара обследованы по 10 практически здоровых молодых (20—34 лет), пожилых (60—74 лет) и старых (75—89 лет) людей, которые находились на стандартной диете и не принимали никаких лекарственных средств. Исследования проводили в положении испытуемого лежа через 2—3 ч после завтрака. Альфа₁-адrenomиметик мезатон вводили внутримышечно в дозе 0,15 мг/кг, которая вызывала отчетливые гемодинамические сдвиги у всех обследованных.

АРП определяли радиоиммунным методом с помощью наборов фирмы «CEA IRE SOPIN» (Франция) в пробах крови, взятых из локтевой вены перед введением мезатона, через 20—25 и 55—60 мин после инъекции препарата. Артериальное давление (АД) крови по методу Короткова измеряли до введения и через каждые 5 мин в течение часа после введения мезатона.

Состояние симпатического отдела вегетативной системы оценивали на основании результатов спектрального анализа стационарных трехминутных отрезков сердечного ритма, которые регистрировались автоматически с помощью мини-ЭВМ «Электроника Д3-28» перед введением мезатона, на 13—15-й, 23—25-й и 57—60-й минутах после инъекции препарата. Спектральный анализ сердечного ритма (СР), по описанной нами ранее методике [6, 7], проводили на ЭВМ СМ-4. Изменения симпатического тонуса учитывали по динамике дисперсии (мощности) низкочастотного компонента (НЧК) спектров стационарных ритмограмм в диапазоне 0,02—0,05 Гц [15, 17].

У всех обследованных людей изучали также изменения показателей центральной и почечной гемодинамики после введения мезатона. Параметры почечной гемодинамики определяли методом клиренса натрия гиппурата, меченного ¹³¹I, на радиометрической установке «Гамма». Исследование проводили до введения и на 20—30-й минуте действия мезатона. Синхронно с этим регистрировали показатели центральной гемодинамики с помощью метода тетраполярной грудной реографии [9].

Полученные результаты обрабатывали статистически на ЭВМ СМ-4.

Результаты

Через 20 мин после введения мезатона у обследованных всех возрастов определялось существенное повышение АРП (таблица). Выраженность реакции была более значительной у людей старшего возраста. К 60-й минуте действия мезатона АРП нормализовалась у молодых людей, но оставалась высокой у пожилых и старых. АД достоверно возрастало после введения мезатона у обследованных всех возрастных групп, при-

Активность ренина плазмы, показателей почечного кровообращения, артериального давления и симпатической активности до и после введения мезатона у людей разного возраста

Показатель	До введения мезатона	После введения мезатона	
		через 20 мин	через 60 мин
20—34 лет			
Активность ренина плазмы, нг·мл ⁻¹ ·ч ⁻¹	2,19±0,35	3,75±0,40*	2,58±0,42
Интенсивность эффективного почечного кровотока, мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	17,8±0,7	15,3±1,2	—
Объемная доля почечного кровотока в минутном объеме кровообращения	31,2±2,8	30,8±4,2	—
Общее почечное сопротивление, дин·с·см ⁻⁵	1095±82	1363±144*	—
Дисперсия (мощность) низкочастотного компонента спектра, мс	23±4	32±2*	25±2
Систолическое артериальное давление, кПа	14,4±0,3	16,0±0,3**	14,7±0,4
60—74 лет			
Активность ренина плазмы, нг·мл ⁻¹ ·ч ⁻¹	2,68±0,68	6,81±0,81**	6,64±0,77**
Интенсивность эффективного почечного кровотока мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	13,1±0,8	10,5±0,9*	—
Объемная доля почечного кровотока в минутном объеме кровообращения	32,7±1,4	27,9±2,6*	—
Общее почечное сопротивление, дин·с·см ⁻⁵	1340±73	1854±145	—
Дисперсия (мощность) низкочастотного компонента спектра, мс	16,2±2	31±3**	26±2*
Систолическое артериальное давление, кПа	15,3±0,4	17,3±0,4**	16,3±0,3*
75—89 лет			
Активность ренина плазмы, нг·мл ⁻¹ ·ч ⁻¹	2,00±0,81	7,91±1,25**	4,16±0,82*
Интенсивность эффективного почечного кровотока, мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	11,2±0,6	8,1±0,8**	—
Объемная доля почечного кровотока в минутном объеме кровообращения	33,2±3,2	23,6±3,0**	—
Общее почечное сопротивление, дин·с·см ⁻⁵	1462±110	2518±305**	—
Дисперсия (мощность) низкочастотного компонента спектра, мс	15±2	21±1*	20±1*
Систолическое артериальное давление, кПа	16,2±0,4	17,5±0,4*	17,5±0,4*

* P<0,05, ** P<0,01 — достоверность сдвига по отношению к исходному значению.

чем амплитуда прессорного эффекта была одинаковой у молодых, пожилых и старых людей. Однако темп восстановления АД до исходного значения с возрастом замедляется. Так, если у молодых людей систолическое АД нормализовалось уже на 45-й минуте исследования, то у пожилых и старых пациентов значение этого показателя и на 60-й минуте значительно превышало исходное. Повышение систолического АД достоверно (P<0,05) коррелировало с повышением АРП, причем более высокие коэффициенты корреляции были установлены в старших возрастных группах. Минутный объем кровообращения (МОК) после введения мезатона не изменялся в связи с разнонаправленным изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема (УО). ЧСС во всех группах достоверно уменьшалась, а УО — повышался. Сдвиги этих показателей уменьшались с возрастом.

На высоте действия мезатона на фоне неизмененного МОК наблюдалось уменьшение значений показателей почечного кровообращения,

в частности, эффективного почечного кровотока (ЭПК), и почечной фракции МОК (ПФ МОК). Изменения ЭПК и ПФ МОК носили достоверный характер и были более выражены у людей старших возрастов (см. таблицу). Ухудшение почечного кровообращения связано сужением просвета почечных артерий, что подтверждается повышением общего почечного сопротивления (ОПС). Прирост ОПС был больше у пожилых и старых людей. Возможно, это связано с более высокой чувствительностью почечных артерий к альфа-адреностимуляторам [12, 13]. Снижение ЭПК и ПФ МОК достоверно коррелировали с повышением АРП, особенно у людей старше 60 лет ($r = -0,55$, $P < 0,05$ у пожилых и $r = -0,52$, $P < 0,05$ — у старых людей).

При спектральном анализе СР на высоте действия мезатона выявлено существенное увеличение дисперсии НЧК-спектров ритмограмм, что, с учетом данных литературы [7, 15, 17], свидетельствует о повышении тонуса СНС. Максимальная симпатическая активность наблюдалась у молодых людей через 15 мин, а у пожилых и старых — через 30 мин после введения препарата. Тонус СНС у пожилых людей был более выражен, чем у обследованных молодого возраста. Нормализация дисперсии НЧК-спектров ритмограмм наблюдалась к 45—60-й минуте только у молодых людей; у обследованных старшего возраста значение показателя симпатической активности было выше исходного даже через 60 мин после введения мезатона. Между сдвигами дисперсии НЧК-спектров и АРП выявлена достоверная положительная связь ($r = 0,61$).

Обсуждение

Известно, что секреция ренина регулируется изменениями в крови концентрации катехоламинов, вазопрессина, простагландинов, изменением тонуса СНС, интенсивностью внутрипочечного кровообращения [3, 8, 10, 14]. Одни из указанных факторов активируют выделение ренина (катехоламины, простагландин Е, активация симпатической системы, снижение почечного кровотока), другие — угнетают секрецию этого гормона (вазопрессин). Ранее нами установлено активирующе влияние физиологических доз адреналина на клетки юкстагломеруллярного аппарата почек, что проявлялось в достоверном повышении АРП у людей пожилого возраста [2]. У молодых людей АРП в ответ на введение адреналина возрастала незначительно. Эти различия могут быть объяснены неодинаковым влиянием адреналина на почечное кровообращение у молодых и пожилых людей. У людей пожилого возраста, как показала Калиновская [5], малые дозы адреналина достоверно ослабляли почечное кровообращение. У молодых испытуемых такие же дозы адреналина приводили к некоторому повышению интенсивности эффективного почечного кровотока. Следовательно, стандартная доза адреналина вызывала различные изменения АРП у молодых и пожилых людей, что можно объяснить возрастными различиями чувствительности бета-клеток юкстагломеруллярного аппарата почек и альфа-адренорецепторов почечных артерий к этому адреномиметику.

Мезатон действует преимущественно на постсинаптические альфа-адренорецепторы почечных сосудов и почти не оказывает непосредственного влияния на бета-клетки юкстагломеруллярного аппарата почек [1]. Нами установлено, что введение мезатона приводит к достоверному повышению АРП у обследованных всех возрастов, однако изменения АРП и их продолжительность были более значительными у людей старше 60 лет. Причину этого необходимо искать в возрастной перестройке механизмов адренергической регуляции АРП. Повышение АРП достоверно коррелировало со снижением значений показателей почечного кровообращения и с повышением тонуса СНС, при этом коэффициенты корреляции были выше в пожилом и старческом возрастах. Следовательно, гиперренинемия после введения мезатона у обследованных старшего возраста, с одной стороны, связана с более выраженным тонусом СНС, с другой — с уменьшением эффективного почечного кровотока.

(ЭПК), и почечной МОК носили достоинством старших возраста связана с повышением. Прирост ОПС был связано с более фармакологически коррелировали 0 лет ($r = -0,55$, $n = 10$ людей). Действия мезатона К-спектров ритмов, свидетельствует ческая активность у пожилых и старых — у пожилых людей возраста. Нормализовалась к 45—50 годам старшего возраста было выше среды. Между сдвигами и возрастом положительная зависимость.

ениями в крови гормонов, изменение кровообращения выражают выделение я симпатической нервной системы. Секрецию коагуляции и повышение АРП АРП в ответ на различия могут быть почечное кровообращение пожилого возраста. Достоинства испытуемых повышению интенсивности, стандартные АРП у молодых различиями аппарата почек адреномиметику. Альфа-адреномиметические альфа-адреномиметики вызывает непосредственный аппарат почек к достоверному значению изменениями у людей в возрастной перегородке. Повышение АРП у взрослых почек в этом коэффициенте возрастах. Страна у обследованных более выражена.

ным ослаблением почечного кровообращения, а с другой, — с повышением тонуса СНС.

Продолжительность реакции на мезатон изученных показателей (АРП, АД, дисперсии НЧК-спектров ритмограмм) изменяется с возрастом. У молодых людей на 60-й минуте действия мезатона эти показатели, как правило, нормализовались. У людей старшего возраста в этот период исследования АРП сохранялась на уровне 20-й минуты, а значение показателя симпатической активности или не изменялось по сравнению с таковым на 20-й минуте, или незначительно уменьшалось. Достоверная положительная корреляция сдвигов АРП, систолического АД и дисперсии НЧК-спектров ритмограмм на 60-й минуте свидетельствует о том, что затяжной прессорный эффект мезатона у людей старшего возраста является результатом более продолжительных регуляторных сдвигов, возникающих при стимуляции альфа₁-адренорецепторов.

Выводы

1. Активация постсинаптических альфа₁-адренорецепторов вызывает более выраженное и более продолжительное повышение активности ренина плазмы у людей старшего возраста.
2. Повышение активности ренина плазмы при стимуляции альфа₁-адренорецепторов связано с ослаблением почечного кровообращения и повышением тонуса симпатической нервной системы.
3. Одной из возможных причин более значительного повышения активности ренина плазмы у людей старшего возраста является более выраженное ослабление внутрипочечного кровообращения.

O. V. Korkushko, M. I. Fedirko, V. B. Shatilo, V. M. Mistryukov

ANALYSIS OF ALPHA₁-ADRENOSTIMULATOR MEZATON (PHENYLEPHRINE) EFFECTS ON PLASMA RENIN ACTIVITY IN HEALTHY PEOPLE OF DIFFERENT AGE

30 healthy people aged 20-34, 60-74 and 75-89 (10 subjects in each group) were examined to study the changes in plasma renin activity (PRA), the sympathetic nervous system tone, indices of central and renal haemodynamics after intramuscular injections of alpha₁-adrenostimulator mezaton (phenylephrine) in dose of 0.15 mg/kg of body mass. The pharmacological activity of postsynaptic alpha₁-adrenoreceptors was found to induce more considerable and prolonged increase of PRA in older persons. The increase of PRA was reliably correlated with a decrease of renal blood flow indices and was combined with an increase of sympathetic tone. As to the authors' opinion a more pronounced constrictor response of afferent renal arterioles to alpha₁-adrenoreceptors activation of vessels is the cause of more considerable changes of PRA in older age groups.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. — М., 1988. — 256 с.
2. Асинова М. И. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система при физиологическом и патологическом типах старения: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Киев, 1982. — 23 с.
3. Бранчевский Л. Л. Варианты влияния катехоламинов на почечную гемодинамику // Пробл. эндокринологии. — 1978. — № 2. — С. 98—102.
4. Бранчевский Л. Л. Гемодинамические и почечные эффекты мезатона и изадрина // Кардиология. — 1980. — № 9. — С. 81—84.
5. Калиновская Е. Г. Функциональное состояние почек при старении: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — Киев, 1972. — 30 с.
6. Коркушко О. В. Шатило В. Б., Бутенко А. Г. Возрастные изменения вегетативной регуляции сердечного ритма у пожилых и старых людей // Физиол. журн. — 1988. — № 1. — С. 12—17.

Введение

- Известно, что возрастные изменения в гемодинамике у здоровых людей разного возраста определяются различными факторами, в том числе и гормональной регуляцией. Важным фактором является секреция ренина, которая регулирует кровообращение и влияет на сердечный индекс. Ранее было показано, что у молодых спортсменов секреция ренина выше, чем у здоровых лиц, а также что у спортсменов с высокой физической подготовкой секреция ренина выше, чем у лиц с низкой физической подготовкой. В настоящем исследовании мы попытались выявить возрастные изменения в секреции ренина у здоровых людей разного возраста и определить их значение для гемодинамики.
7. Коркунко О. В., Шатило В. Б. Ортостатические реакции кровообращения и вегетативной регуляции у здоровых людей разного возраста // Там же. — 1989. — № 1. — С. 3—8.
8. Марков Х. М., Пинелис В. Г., Зотов Ю. А. К вопросу о нейрогенных механизмах регуляции секреции ренина // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1973. — № 4. — С. 22—24.
9. Пушкин Ю. Т., Большов В. М., Елизарова Н. А. и др. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности // Кардиология. — 1977. — № 7. — С. 85—89.
10. Серебровская Ю. А. Регуляция секреции ренина // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1971. — № 1. — С. 86—93.
11. Closas J., Genest J., Laroche P. Effects de la phenyl-ephrine sur le facteur natriuretique de l'oreillette et l'axe renine-aldostérone chez les sujets normaux et les sujets hypertendus essentiels // Arch. malad. caur. et vaiss. — 1988. — 81, Suppl. — P. 75—78.
12. Docherty J. R. Alterations in adrenoceptor responsiveness in aging // Age. — 10, N 3. — P. 105.
13. Duckles S. P. Influence of age on vascular adrenergic responsiveness // Blood Vessels. — 1987. — 24, N 3. — P. 113—116.
14. Oates H. F., Stoker L. M., Monaghan J. C., Stokes G. S. The beta-adrenoceptor controlling renin release // Arch. Int. Pharmacodyn. — 1978. — 234, N 2. — P. 205—213.
15. Pagani M., Lombardi F., Guzetti S. et al. Power spectral analysis of heart rate as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog // Circ. Res. — 1986. — 5, N 2. — P. 178—193.
16. Reid J. L. Alpha-adrenergic receptors and blood pressure control // Amer. J. Cardiol. — 1986. — 57, N 9. — P. 6—12.
17. Weise F., Heidenreich F., Runge V. Contributions of sympathetic and vagal mechanisms to the genesis of heart rate fluctuations during orthostatic load: a spectral analysis // J. Auton. Nerv. Syst. — 1987. — 21, N 2. — P. 127—134.

Институт генетики АМН СССР,
Киев

Материал поступил
в редакцию 20.10.90

УДК 612.13—796.091.2

А. В. Грищенко, В. А. Цыбенко

Типы кровообращения у людей с различной физической подготовкой

У практически здоровых молодых мужчин методом тетраполярной реоплетизмографии определяли значения показателей центральной гемодинамики. По значениям сердечного индекса (СИ) выделены три типа кровообращения (ТК): гипо-, эу- и гиперкинетический. Значения СИ и удельного периферического сосудистого сопротивления для крайних ТК различаются в 2 и более раз при почти одинаковом артериальном давлении (АД). У спортсменов всех трех ТК, по сравнению с людьми, не занимающимися спортом, частота сокращений сердца достоверно ниже, а ударный индекс выше, что указывает на более экономное функционирование сердца в первом случае. В результате уменьшения СИ число испытуемых спортсменов с гипокинетическим ТК возрастает. Направленность тренировочного процесса также отражается на распределении спортсменов по ТК: среди людей, тренирующихся выносливость, гипокинетический ТК встречается в 4 раза чаще, а гиперкинетический — наоборот, реже, чем у спортсменов-скоростников. Различия спортивных групп по гемодинамическим показателям определяются ТК, его соответствием определенному виду физической нагрузки и объясняются отбором спортсменов по результатам тренировок и соревнований.

© А. В. ГРИЩЕНКО, В. А. ЦЫБЕНКО, 1991