

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карвацкая Н.С., Ходоровський Г.И., Харченко С.Ф., Головки Л.О. Влияние разрушения и раздражения латерального ядра перегородки мозга на строение и функции яичников, механизмы таких влияний // Физиол. журн. — 1992. — 38, № 1. — С. 103—108.
2. Поляков И.В., Соколова Н.С. Практическое пособие по медицинской статистике. — Л.: Медицина, 1975. — 152 с.
3. Armstrong S.M. Melatonin and circadian control in mammals // Experientia. — 1989. — 45, № 10. — P. 933—938.
4. Mc. Cormack C., Sridaran R. Timing of ovulation in rats during exposure to continuous light. Evidence for a circadian rhythm of luteinizing hormone secretion // J. Endocrinol. — 1978. — 76. — P. 135—144.
5. Peschke D., Peschke E. Zur endocrinen und chronobiologischen bedeutung der Epiphysis cerebr. // Wiss. Z. Univ. Halle-Wittenberg. — 1989. — 38, № 6. — P. 125—130.
6. Staiger J.F., Wouterlood F.G. Efferent projections from the lateral septal nucleus to the anterior hypothalamus in the rat: A strong combining Phaseolus vulgaris — leucoagglutinin tracing with vasopressin immunocytochemistry // Cell and Tissue Res. — 1990. — 261, № 1. — P. 17—23.
7. Susan M. Schwartz Effects of constant bright illumination on reproductive processes in the female rat. // Neurosci and Biobehav. Rev. — 1982. — 6. — P. 391—406.
8. Timiras P., Sherwood N. A stereotaxic atlas of the developing rat brain. — Los Angeles, London: University of California Press Berkeley, 1970. — 204 p.
9. Zurk F., Campbell C. Photoperiodic regulation of neuroendocrine gonadal activity // Biol. Reprod. — 1979. — 20. — P. 32—50.

Чернівецьк. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 27.01.93

УДК 612.43/45:615.225:612.67

В.Б.Шатило, М.І.Федірко

Вплив фармакологічної стимуляції та блокади α -адренорецепторів на концентрацію АКТГ і кортизолу в крові людей різного віку

С помощью клинко-инструментальных методов обследования группы людей пожилого и старческого возраста формировали после исключения у обследуемых заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и эндокринной систем. В условиях стационара через 2—3 ч после завтрака у практически здоровых людей в возрасте 20—34, 60—74 и 75—89 лет (каждая возрастная группа состояла из 20 человек) забирали венозную кровь и измеряли артериальное давление. Изучали изменение концентрации адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола в плазме крови обследуемых и артериального давления до и после приема празозина (адреноблокатора) или мезатона (адреностимулятора). На основании полученных результатов делаются выводы: α -адренергические механизмы участвуют в регуляции функционального состояния гипофизарно-надпочечниковой системы; фармакологическая стимуляция α_1 -адренорецепторов повышает, а их блокада понижает концентрацию АКТГ и кортизола в крови людей разного возраста; стимуляция α_1 -адренорецепторов вызывает более значительную активацию гипофизарно-надпочечниковой системы у людей пожилого и старческого возраста, чем у людей молодого возраста.

© В.Б.ШАТИЛО, М.І.ФЕДІРКО, 1994

Вступ

У розгортанні неспецифічної реакції організму людини на стресові подразники провідну роль відіграє активація гіпофізарно-наднирничкової системи [5, 6, 14]. В регуляції функціонального стану цієї системи беруть участь адренергічні механізми [1, 6, 14, 15]. Відомо, що через β -адренергічні рецептори відбувається модуляція секреції гормонів АКТГ і кортизолу. В попередніх роботах було показано, що β -адреноблокатор анаприлін пригнічує зростання концентрації АКТГ і кортизолу при фізичних навантаженнях у здорових і хворих на ішемічну хворобу серця людей [2, 3]. Ефекти α -адренергічних впливів на стан гіпофізарно-наднирничкової системи вивчені значно меншою мірою. Деякі експериментальні спостереження з моделюванням стану активації та блокади α -адренорецепторів свідчать про можливу участь α -адренергічних механізмів регуляції концентрації АКТГ у крові [10, 11, 12].

Методика

Обстежені практично здорові люди різного віку: 20—34 р. (20 чоловік), 60—74 р. (20 чоловік) і 75—89 р. (20 чоловік). У людей похилого і старого віку за допомогою клініко-інструментального обстеження були виключені захворювання серцево-судинної, дихальної, нервової та ендокринної систем. Обстеження провадилися за умов стаціонару через 2—3 год після сніданку. В поверхневу вену ліктьового згину вводили мінікатетер (фірма «Baxter», Ірландія). Венозну кров (5 мл) забирали через 30 хв після введення катетера (початковий стан), через 2 год після прийому α -адреноблокатора празозину (внутрішньо, 0,015 мк/кг) або через 20 і 60 хв після внутрішньом'язової ін'єкції α -адреностимулятора мезатону (0,15 мг/кг). Увесь період дослідження обстежувані перебували у горизонтальному положенні. Концентрацію АКТГ і кортизолу в плазмі крові визначали за допомогою стандартних радіоімунних наборів (АКТГ — наборів фірми «CEA IRE SORIN», Франція; кортизолу — Мінських наборів СТЕРОН-К1). Артеріальний тиск (АТ) за методом Короткова визначали до і після прийому препаратів. При аналізі результатів використовували загально відомі методи варіаційної статистики.

Результати

Гемодинамічна реакція на введення мезатону характеризувалася, насамперед, підвищенням АТ і сповільненням частоти серцевих скорочень — ЧСС (табл. 1). На висоті дії мезатону (20 хв) зростання АТ було однаковим у людей різного віку. На 60-й хвилині дії мезатону АТ нормалізувався у молодих, але залишався підвищеним відносно початкового рівня у обстежених похилого віку. Сповільнення ЧСС на висоті дії мезатону (20 хв) було більш значним у молодих людей. На 20-й хвилині після введення α -адреностимулятора мезатону спостерігалася зростання концентрації АКТГ і кортизолу у людей різного віку (табл. 2). Проте, якщо у молодих людей приріст концентрації АКТГ і кортизолу був незначним, то у обстежених старших вікових груп зростання цих показників було суттєвим. На 60-й хвилині після введення мезатону у молодих людей концентрація АКТГ ставала нижчою, ніж у початковому стані. Спостерігалася також нормалізація концентрації кортизолу. У обстежених похилого віку на 60-й хвилині концентрація АКТГ зменшилася до початкового значення, а концентрація корти-

Таблиця 1. Вплив α -адреностимулятора мезатону на систолічний артеріальний тиск (САТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС) у людей різного віку ($M \pm m$)

Умови досліджу	Вік обстежених людей											
	20—34 роки				60—74 роки				75—89 років			
	САТ, кПа	Δ , %	ЧСС, хв ⁻¹	Δ , %	САТ, кПа	Δ , %	ЧСС, хв ⁻¹	Δ , %	САТ, кПа	Δ , %	ЧСС, хв ⁻¹	Δ , %
До введення мезатону	14,4 $\pm$ 0,3		67 $\pm$ 3		15,3 $\pm$ 0,4		65 $\pm$ 3		16,2 $\pm$ 0,4		63 $\pm$ 2	
Після введення мезатону:												
через 20 хв	16,0 $\pm$ 0,3**	+11	57 $\pm$ 3***	-15	17,3 $\pm$ 0,4**	+13	59 $\pm$ 2**	-9	17,8 $\pm$ 0,4*	+10	58 $\pm$ 2*	-8
через 60 хв	14,7 $\pm$ 0,4	+2	64 $\pm$ 3		16,3 $\pm$ 0,3*	+7	62 $\pm$ 2		17,5 $\pm$ 0,4*	+8	61 $\pm$ 2	

Примітки: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; Δ , % — зсув показника відносно початкового стану (до введення препарату).

Таблиця 2. Вплив α -адреностимулятора мезатону на концентрацію АКТГ і кортизолу в плазмі крові людей різного віку ($M \pm m$)

Умови досліджу	Вік обстежених людей					
	20—34 років		60—74 років		75—89 років	
	АКТГ, нг/л	кортизол, нмоль/л	АКТГ, нг/л	кортизол, нмоль/л	АКТГ, нг/л	кортизол, нмоль/л
До введення мезатону	46 $\pm$ 3	288 $\pm$ 24	45 $\pm$ 7	460 $\pm$ 50	36 $\pm$ 9	366 $\pm$ 37
Після введення мезатону:						
через 20 хв	52 $\pm$ 3	332 $\pm$ 12	129 $\pm$ 10**	659 $\pm$ 28**	50 $\pm$ 4	570 $\pm$ 22**
через 60 хв	41 $\pm$ 3	308 $\pm$ 15	48 $\pm$ 6	603 $\pm$ 47**	54 $\pm$ 4*	514 $\pm$ 22*

Примітка. Тут і в табл. 3 * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ відносно початкового стану.

Таблиця 3. Вплив α_1 -адреноблокатора празозину на концентрацію АКТГ і кортизолу в плазмі крові людей різного віку ($M \pm m$)

Умови досліджу	Вік обстежених людей					
	20—34 років		60—74 років		75—89 років	
	АКТГ, нг/л	кортизол, нмоль/л	АКТГ, нг/л	кортизол, нмоль/л	АКТГ, нг/л	кортизол, нмоль/л
До введення празозину	65 $\pm$ 7	284 $\pm$ 36	83 $\pm$ 10	450 $\pm$ 36	97 $\pm$ 13	381 $\pm$ 54
Через 2 год після введення празозину	41 $\pm$ 6*	155 $\pm$ 45*	49 $\pm$ 7**	295 $\pm$ 21**	65 $\pm$ 12**	297 $\pm$ 27*

золу була більшою, ніж до введення мезатону. У старих людей на 60-й хвилині концентрація АКТГ значно перевищувала початкову, концентрація кортизолу була такою ж, як і через 20 хв після введення мезатону. Таким чином, стимуляція α -адренорецепторів викликала більш тривалу активацію гіпофізарно-наднирникової системи у людей старшого віку. Через 2 год після прийому α -адреноблокатора празозину спостерігалось зниження концентрації АКТГ і кортизолу в плазмі крові людей різного віку (табл. 3). Зміни відносної концентрації АКТГ були однаковими, проте у молодих людей спостерігалось більш значне зменшення концентрації кортизолу.

Обговорення

Відомо, що β -адренергічні системи регулюють функціональний стан гіпофізарно-наднирникової системи [2, 3]. Про можливу участь α -адренергічних механізмів у регуляції цієї системи свідчать клінічні спостереження протистресової дії α -адреноблокатора піроксану [4, 9], а також дані деяких експериментальних досліджень з моделюванням стану блокади і активації α_1 -адренорецепторів [10, 11]. Разом з цим залишається невідомим, чи змінюється при старінні роль α -адренергічних механізмів в регуляції функціонального стану гіпофізарно-наднирникової системи.

Результати наших досліджень підтвердили отримані раніше експериментальні дані про те, що фармакологічною блокадою або стимуляцією α -адренорецепторів можна змінювати функціональний стан гіпофізарно-наднирникової системи. Так, при фармакологічній активації α -адренорецепторів спостерігалось зростання концентрації гормонів АКТГ і кортизолу в плазмі крові, тоді як при фармакологічній блокаді цих рецепторів відбувалося зниження концентрації цих гормонів. Слід відзначити, що стимуляція α -адренорецепторів у людей похилого і старечого віку викликала суттєве і більш значне зростання концентрації АКТГ і кортизолу порівняно з таким у обстежених молодого віку. Ми вважаємо, що ці вікові відмінності в основному зумовлені безпосереднім впливом мезатону на α -адренорецепторні структури гіпоталамо-гіпофізарної області. Підвищення АТ на висоті дії мезатону у людей різного віку було однаковим. Це виключає, на нашу думку, рефлекторну природу більш значного зростання концентрації АКТГ і кортизолу у людей старшого віку. Менш значні зміни ЧСС у відповідь на однакове підвищення АТ у людей старшого віку на висоті дії мезатону можуть свідчити про погіршення функціонування механізму барорефлекторної регуляції ЧСС при старінні.

Певний інтерес викликають результати аналізу взаємозв'язку концентрації АКТГ і концентрації кортизолу. Відомо, що зростання концентрації АКТГ стимулює виділення в кров кортизолу з кори наднирників, а останній, за механізмом зворотного зв'язку, пригнічує секрецію АКТГ. У молодих людей, як і у обстежених похилого віку, зміни концентрації АКТГ упродовж періоду спостереження (зростання на 20-й хвилині і потім зниження до початкового значення на 60-й хвилині) супроводжувалися зростанням на 20-й хвилині концентрації кортизолу. Це свідчить про нормальне функціонування механізмів прямого і зворотного зв'язку в системі гіпофіз — кора наднирників. Проте у людей старечого віку міжгормональні зв'язки порушуються. У відповідь на менше, ніж у людей похилого віку, зростання концентрації АКТГ у старих людей на 20-й хвилині відбувалося значне підвищення концентрації кортизолу. Порушення зворотного зв'язку проявлялося додатковим зростанням концентрації АКТГ на 60-й хвилині на фоні підвищеної концентрації кортизолу. Ці результати відповідають відомому факту про менш надійне функціонування механізмів зворотного зв'язку в гормональних системах у старечому віці [7, 8, 13].

Висновки

1. Альфа-адренергічні механізми приймають участь у регуляції функціонального стану гіпофізарно-наднирникової системи.
2. Фармакологічна стимуляція α_1 -адренорецепторів підвищує, а блокада α_1 -адренорецепторів знижує концентрацію АКТГ і кортизолу в крові людей різного віку.

3. Стимуляція α -адренорецепторів викликає більш значну активацію гіпофізарно-наднирникової системи у людей похилого і старечого віку.

V.B.Shatilo, M.I.Fedirko

EFFECT OF THE PHARMACOLOGICAL STIMULATION AND BLOCKADE OF ALPHA-ADRENERGIC RECEPTORS ON ACTH AND CORTISOL CONCENTRATION IN BLOOD OF SUBJECTS OF VARIOUS AGE

Age-associated peculiarities of the pituitary-adrenal system reactions to α_1 -adrenergic preparations were studied in 60 normal adult, elderly and old subjects. Concentrations of ACTH and cortisol in blood were determined by the radioimmune method before and 2 hours after prazosin was given or 20 and 60 min. after intake of phenylephrine hydrochloride. The activation of α_1 -adrenergic receptors (phenylephrine) caused an increase in the blood concentrations of ACTH and cortisol, whereas the blockade of α_1 -adrenergic receptors (prazosine) induced an essential decrease in the concentrations of these hormones in blood of the persons investigated at various age. In persons of higher-age groups phenylephrine caused a higher activation of the pituitary-adrenal system.

Research Institute of Gerontology,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белова Т.И., Кветнянский Р. Роль катехоламинов отдельных ядер мозга в поддержании устойчивости физиологических функций при эмоциональном стрессе // Кардиология. — 1987. — 27, № 10. — С. 109—111.
2. Коркушко О.В., Фролькис М.В. Влияние анаприлина на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца // Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. — Вып. 22. — К.: Здоров'я, 1990. — С. 32—35.
3. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Мороз Г.З. и др. Особенности влияния стимуляции и блокады бета-адренорецепторов на сердечно-сосудистую систему в пожилом и старческом возрасте // Физиол. человека. — 1991. — 17, № 6. С. 42—51.
4. Котовская Е.С., Эрина Е.В. Опыт применения нейротропных препаратов (дифенина и пирроксана) с целью профилактического противокризисного лечения больных гипертонической болезнью // Бюл. ВКНЦ АМН СССР. — 1982. № 1. — С. 75—79.
5. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. — М.: Медгиз, 1960. — 254 с.
6. Теппермен Дж., Теппермен Х. АКГГ, кортизол и стресс // Физиол. обмена веществ и эндокрин. системы. — М.: Мир, 1989. — С. 343—346.
7. Фролькис В.В. Старение. Нейрогуморальные механизмы. — К.: Наук. думка, 1981. — 320 с.
8. Фролькис В.В., Безруков В.В., Шевчук В.Г. Кровообращение и старение. — Л.: Наука, 1984. — 215 с.
9. Чиркова С.К., Чирков А.М., Войт И.С. Влияние пирроксана на поведенческие и нейрогормональные проявления эмоционального стресса у обезьян // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1987. — Вып. 4. — С. 762—765.
10. Al-Damluji S. Adrenergic mechanisms in the control of corticotropin secretion // J. Endocrinol. — 1988. — 119, № 1 — P. 5—14.
11. Al-Damluji S., Bouloux P., White A., Besser M. The role of alpha-2-adrenoceptors in the control of ACTH secretion: interaction with opioid system // Neuroendocrinology. — 1990. — 51, № 1 — P. 76—81.
12. Grossman A., Besser G.M. Opiates control ACTH through a noradrenergic mechanism // Clin. Endocrinol. — 1982. — 17, № 3 — P. 287—290.
13. Riegle C.D. Changes of hypothalamic control of ACTH and adrenal cortisol function during aging // Neuroendocrinology of Aging. — New York: Plenum Press, 1983. — P. 309—332.
14. Stress. Neurobiology and Neuroendocrinology / Eds. by M.R.Brown, G.F.Koob, C.Rivier. — Marcel Dekker, inc. — 1991. — 720 p.
15. Van Loon C.R., Scapagnini V., Moberg C.P. Evidence for central adrenergic neural inhibition of ACTH secretion in the rat // Endocrinology. — 1971. — 89, № 10 — P. 1464—1469.

Укр. наук.-дослід. ін-т геронтології
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 05.02.93.