

**ИЗМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ  
И РЕАКТИВНОСТИ АППАРАТА КРОВООБРАЩЕНИЯ  
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО  
ГОРМОНА ГИПОФИЗА И ОККЛЮЗИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ**

***Д.И. Елемесов, Г.А. Захаров***

---

Приведены результаты длительного введения животным аденокортикотропного гормона (АКТГ), вызывающего развитие транзиторной гипертонии и изменение реактивности аппарата кровообращения.

*Ключевые слова:* АКТГ; инфаркт миокарда; реактивность сердечно-сосудистой системы.

По современным представлениям, внешние или внутренние воздействия, вызывающие

стресс, стимулируют деятельность гипоталамуса, который активирует секрецию аденокорти-

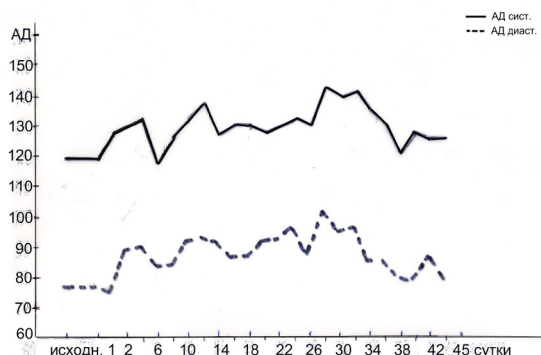


Рисунок 1 – Динамика АД у животных с 30-дневной нагрузкой АКТГ

котропного гормона гипофизом. Эта активация, в свою очередь, вызывает усиление функции коры надпочечников, главным образом пучковой зоны, что приводит к повышению содержания глюкокортикоидов в организме [1–3]. В клинике известно заболевание, характеризующееся повышенной секрецией АКТГ (болезнь Иценко–Кушинга), гипертензивный синдром при которой является одним из ведущих и наиболее постоянным [4, 5]. И.К. Комиссаренко с соавт. [6] считают, что одним из механизмов повышения артериального давления является повышение общего периферического сопротивления, обусловленного, очевидно, измененной реактивностью сосудистого русла. Применение АКТГ с лечебной целью вызывает повышение артериального давления, которое редко достигает такой степени, чтобы вызвать нарушение кровообращения [7]. Гипертензивный эффект при введении АКТГ, глюко- и минералокортикоидов наблюдался и в экспериментальных исследованиях на животных [1, 2, 8, 9]. Влияние же измененного гормонального баланса на сердечно-сосудистую систему при различных патологических процессах, в том числе при инфаркте миокарда, продолжает привлекать внимание исследователей [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния длительного введения АКТГ на уровень артериального давления, реактивности аппарата кровообращения и моделированном на этом фоне экспериментальном инфаркте миокарда.

**Материалы и методы.** Опыты проводились на беспородных собаках обоего пола. За исходные показатели брали показатели, полученные до начала опытов и у здоровых животных. Адренкортикотропный гормон (АКТГ) вводи-

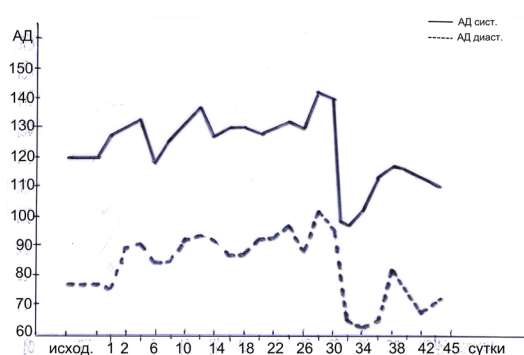


Рисунок 2 – Динамика АД у животных с инфарктом миокарда на фоне нагрузки АКТГ

ли в дозе 5 ЕД на кг веса в/м в течение 30 дней. После этого воспроизводили инфаркт миокарда перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии в ее средней трети.

Артериальное давление (АД) измерялось методом Короткова с помощью специальной манжетки, накладываемой на сонную артерию, выведенную в кожный лоскут по методу Ван-Леерзума.

В группе животных, которым вводили АКТГ, АД определяли в течение 30 дней нагрузки и 15 дней после отмены препарата. У животных с инфарктом миокарда АД определяли в течение 15 дней после окклюзии коронарной артерии, воспроизводимой на фоне 30 дней введения АКТГ.

Для определения реактивности сосудистого тонуса проводили прессо-депрессорные пробы. В качестве прессорного вещества использовали мезатон, а депрессорного – аминазин. Оба препарата вводились в/м в виде 1 %-ного раствора из расчета 1 мг/кг веса. В первый день определялась реакция на аминазин, а во второй – на мезатон. Артериальное давление измерялось через 5, 15, 25, 35, 45 и 60 минут после введения препарата. Достоверность полученных результатов оценивалась по критерию Стьюдента. Компьютерная обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 11.

**Результаты и их обсуждение.** Ведение здоровым животным адренкортикотропного гормона вызывало небольшое повышение артериального давления (рисунок 1).

Уже после однократной инъекции препарата систолическое давление повысилось до  $127 \pm 3$  мм против исходного  $119 \pm 2$  мм рт. ст.

Таблица 1 – Изменение чувствительности к прессорно-депрессорным веществам у животных в течение 30 дней нагрузки АКТГ

Время после инъекции препарата, мин	Исходные данные	Величина прессорной и депрессорной реакции		
		10 дней нагрузки	20 дней нагрузки	30 дней нагрузки
I. Мезатоновая прессорная проба				
5	12±3/5±2	7±4/6±4	10±4/11±2 <sup>x</sup>	10±2/8±3
15	21±4/11±3	13±5/12±5	20±6/15±2	28±9/25±7 <sup>x</sup>
25	33±4/12±3	11±5 <sup>xx</sup> /17±8	31±4/26±4 <sup>xx</sup>	31±11/38±12 <sup>x</sup>
35	33±4/15±2	19±10/24±11	32±9/25±7	34±12/30±11
45	32±5/16±4	28±11/26±8	32±9/25±5	19±5 <sup>x</sup> /9±3
60	32±4/16±3	25±10/27±9	20±8/16±5	5±4 <sup>x</sup> /4±3 <sup>x</sup>
II. Аминозиновая депрессорная проба				
5	-4±2/-3±1	-1±4/0±0	-6±6/-7±5	-7±2/-7±4
15	-11±2/-5±2	-8±4/-4±4	-20±6/-15±6	-16±2 <sup>x</sup> /-17±2 <sup>xx</sup>
25	-11±3/-7±3	-12±4/-10±5	-17±5/-18±4 <sup>x</sup>	-23±4 <sup>x</sup> /-22±4 <sup>xx</sup>
35	-12±3/-8±3	-18±9/-11±5	-22±7/-15±10	-17±1/-19±2 <sup>x</sup>
45	-18±3/-8±2	-10±7/-14±3	-31±5 <sup>xx</sup> /-21±4	-19±6/-23±3
60	-13±3/-8±2	-12±4/14±3	-27±4 <sup>x</sup> /-21±4 <sup>xx</sup>	-20±5/-23±4 <sup>xx</sup>

Примечание: x – изменения достоверны по сравнению с исходными (p < 0,05); xx – (p < 0,01).

(p < 0,05). В последующие дни нагрузки оно держалось на этом уровне. Например, на 3-й, 10-й, 18-й и 22-й день инъекции оно равнялось 132 ± 6/90 ± 5; 132 ± 4/92 ± 3; 130 ± 3/87 ± 4 и 130 ± 6/93 ± 6 мм рт. ст.

Более существенное повышение давления отмечалось к концу нагрузки на 28 и 30 день, когда систолическое давление составляло 142 ± 10 и 140 ± 8 мм рт. ст. (p < 0,05), а диастолическое – 102 ± 8 и 95 ± 6 мм рт. ст. (p < 0,01 и < 0,02).

После отмены препарата давление начинало постепенно снижаться, оставаясь выше исходного уровня в течение первых 10 дней (40 суток опыта). Так, через 4 дня уровень систолического давления составлял 135 ± 11 мм рт. ст., а диастолического 86 ± 4 мм. К концу наблюдения 42–45-е сутки опыта артериальное давление существенное не отличалось от исходного – 126 ± 4/80 ± 5 мм.

У животных, которым после 30 дней введения АКТГ (рисунок 2) воспроизводился инфаркт миокарда, наблюдалось резкое падение артериального давления в течение первых 7 дней после окклюзии коронарной артерии.

Так, если к концу нагрузки у этой группы животных артериальное давление было равно 140 ± 7/97 ± 6 мм рт. ст. (p < 0,01), то в первые сутки оно снизилось до 99 ± 6/64 ± 4 мм рт. ст. Начиная с 7 дня после операции оно повышалось: систолическое – 114 ± 4 мм и диастолическое – 75 ± 4.

В последующие сроки давление колебалось на этом уровне, оставаясь как ниже исходного (30-й день нагрузки), так и уровня давления у животных без инфаркта. Например, через 15 дней после отмены препарата у животных без инфаркта артериальное давление равнялось 126 ± 4/80 ± 5 мм рт. ст., в то время как у животных с перевязкой коронарной артерии – 110 ± 3/72 ± 3 мм рт. ст.

Изучение реактивности аппарата кровообращения в процессе нагрузки АКТГ показало (таблица 1), что после 10 дней существенных изменений не отмечалось. Через 20 дней была повышена прессорная реакция диастолического давления в ответ на введение мезатона в первую половину пробы. Так, если на 5-й и 25-й минутах пробы у здоровых животных диастолическое давление повышалось на 5 ± 2 и 12 ± 3 мм рт. ст., то через 20 дней нагрузки АКТГ – на 11 ± 2 (p < 0,05) и 26 ± 4 мм рт. ст. (p < 0,01).

В это же время увеличивалась величина реакции на введение депрессорного вещества амиनाзина во вторую половину пробы. Например, на 45-й и 60-й минутах давление снижалось на 31 ± 5/21 ± 4 и 27 ± 4/21 ± 4 мм рт. ст. против исходных 18 ± 3/8 ± 2 и 13 ± 3/8 ± 2 (таблица 1).

Через 30 дней нагрузки так же, как и через 20, оставалась увеличенной величина прессорной реакции со стороны диастолического давления в первую половину пробы. Во вторую поло-

вину пробы величина этой реакции была значительно меньшей, чем исходная и составляла на 45-й минуте  $19 \pm 5/9 \pm 3$  против  $32 \pm 5/16 \pm 4$  и на 60-й минуте  $5 \pm 4/4 \pm 3$  против  $32 \pm 4/16 \pm 3$  мм рт. ст. Показатель депрессорной реакции в течение всей пробы у опытной группы животных был увеличенным, по сравнению с исходным. Например, на 25-й и 60-й минутах пробы давление было снижено на  $23 \pm 4/22 \pm 4$  и  $20 \pm 5/23 \pm 4$  против исходных  $11 \pm 3/7 \pm 3$  и  $13 \pm 3/8 \pm 2$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$  и  $< 0,001$ ).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о развитии транзиторной гипертонии под влиянием длительного введения АКТГ, наибольшее проявление которой регистрировалось к концу нагрузки. После отмены препарата давление в течение 15 дней постепенно снижалось, возвращаясь к исходному. Нагрузка гормоном вызывала и изменение реактивности аппарата кровообращения, что проявлялось в усилении ответной реакции на введение аминазина и мезатона через 20 и 30 дней инъекций.

Воспроизведение на этом фоне экспериментального инфаркта миокарда, вызывало резкое падение артериального давления, которое держалось в течение 7 дней. Затем оно повысилось, но уровня давления у животных без инфаркта не достигло.

#### Литература

1. Алиев М.А., Захаров Г.А., Щукина М.Я. Адаптация к высокогорью при гормональных нагрузках / М.А. Алиев, Г.А. Захаров, М.Я. Щукина. Фрунзе: Илим, 1975. 129 с.
2. Захаров Г.А. Влияние АКТГ, ДОКА и гидрокортизона на сердечно-сосудистую систему и электролиты в условиях низко- и высокогорья: автореф. дис... канд. мед. наук. Фрунзе, 1968. 22 с.
3. Куимов А.Д., Якобсон Г.С. Инфаркт миокарда. Клинические и патофизиологические аспекты / А.Д. Куимов, Г.С. Якобсон. Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 1992. 223 с.
4. Рыжиков В.Д. Артериальная гипертензия при болезни Иценко–Кушинга / В.Д. Рыжиков // Здравоохранение Киргизии. 1985. № 5. С. 22–24.
5. Славина Л.С. Сердце при эндокринных заболеваниях / Л.С. Славина. М.: Медицина, 1979. 157 с.
6. Комиссаренко И.К. О патогенезе гипертензивного артериального синдрома при болезни Иценко–Кушинга / И.К. Комиссаренко, В.Н. Сланов, А.К. Чебан и др. // Пробл. эндокринол. 1982. № 6. С. 28–32.
7. Otokida K., Kamat S. et al. The effects of ACTH cortisol and aldosterone on the blood pressure in hypertensive subjects // Clin. And Exp. Hypertens. 1979. V.1. № 4. P. 539–541.
8. Быченко И.Г. Влияние АКТГ на кровяное давление у крыс / И.Г. Быченко, В.И. Коркеч // Физиологический журнал. 1974. Т. 60. № 10. С. 1569–1572.
9. Захаров Г.А. Гормонально-индуцированный стресс и инфаркт миокарда у горных собак / Г.А. Захаров. Бишкек: Илим, 1991. 250 с.
10. Милославский Я.М. Течение экспериментального инфаркта миокарда у крыс под влиянием глюкокортикоидной терапии / Я.М. Милославский, З.Ш. Хасанов // Функция надпочечников при неотложных состояниях в клинике внутренних болезней: Мат. конф. М., 1976. С. 7–8.