

## АЛЬФА-АДРЕНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Демина Н.Л.<sup>1</sup>, Циркин В.И.<sup>2</sup>, Тарловская Е.И.<sup>2</sup>, Костяев А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Вятский государственный гуманитарный университет; <sup>2</sup> Кировская государственная медицинская академия; <sup>3</sup> Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Киров

### Резюме

*В опытах с циркулярными полосками почечной артерии коров сыворотка крови женщин и мужчин без артериальной гипертензии (АГ) и при АГ II стадии (ст.) в разведениях 1:100, 1:500, 1:1000 и 1:10000 не влияла на тонотропный эффект адреналина ( $10^{-6}$  г/мл), реализуемый за счет активации  $\alpha$ -адренорецепторов (АР), а в разведении 1:50 повышала его, т. е. проявляла  $\alpha$ -адреносенсибилизирующую активность. При АГ III ст. сыворотка крови женщин не влияла на тонотропный эффект адреналина, а сыворотка крови мужчин снижала его в разведениях 1:50, 1:100, 1:1000, т. е. проявляла  $\alpha$ -адреноблокирующую активность. Все это означает, что: 1) сыворотка крови нормотензивных людей и пациентов с АГ II ст. содержит эндогенный сенсибилизатор  $\alpha$ -АР, или ЭСААР, содержание которого у женщин и мужчин снижается при АГ III ст.; 2) в сыворотке крови мужчин с АГ III ст. выявляется эндогенный блокатор  $\alpha$ -АР, или ЭБААР. Обсуждается вопрос о природе ЭСААР и ЭБААР и их участии в патогенезе АГ.*

**Ключевые слова:** эндогенные модуляторы альфа-адренореактивности, артериальная гипертензия, экспериментальное исследование.

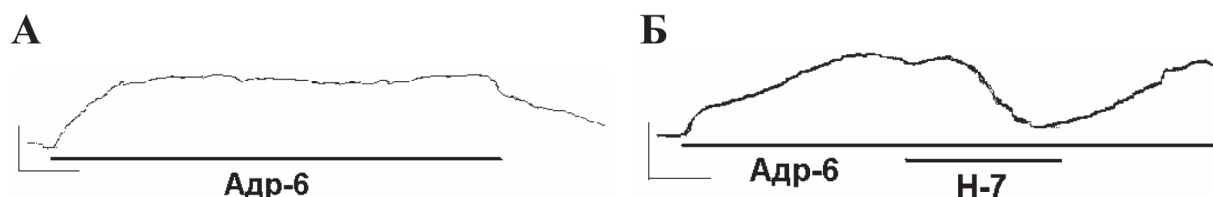
### Методы исследования

Считается [3,5,6,7], что в сыворотке крови и других жидких средах организма человека имеется система эндогенных модуляторов хемореактивности прямого действия, которые быстро и обратимо изменяют ответ мышечной ткани на действие катехоламинов, ацетилхолина и гистамина. В частности, на основе результатов опытов с гладкими мышцами артерий и вены пуповины новорожденных выявлено наличие эндогенного сенсибилизатора  $\alpha$ -адренорецепторов (АР) или ЭСААР, и высказано предположение о существовании эндогенного блокатора  $\alpha$ -АР или ЭБААР [5,6]. Однако до настоящего времени не было данных о наличии ЭСААР и ЭБААР в крови взрослых людей и об участии этих факторов в патогенезе соматических заболеваний, в том числе АГ. В связи с этим в данной работе была поставлена цель — оценить  $\alpha$ -адреномодулирующую активность сыворотки крови мужчин и женщин без АГ и при наличии АГ II или III ст. по влиянию  $50^{-}$ ,  $100^{-}$ ,  $500^{-}$ ,  $10^3$  — и  $10^4$ -кратных разведений сыворотки крови на тонотропный эффект адреналина в опытах с циркулярными полосками почечной артерии коровы. При этом мы учитывали отсутствие сведений в отношении адренореактивности гладких мышц этого сосуда как потенциального тест-объекта для идентификации ЭСААР и ЭБААР. Поэтому в работе была поставлена вторая задача — изучить ее по реакции мышц на адреналин ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$  г/мл), в том числе на фоне блокады  $\alpha$ -АР — ницерголином ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл) и  $\beta$ -АР — обзиданом и метопрололом ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$  г/мл).

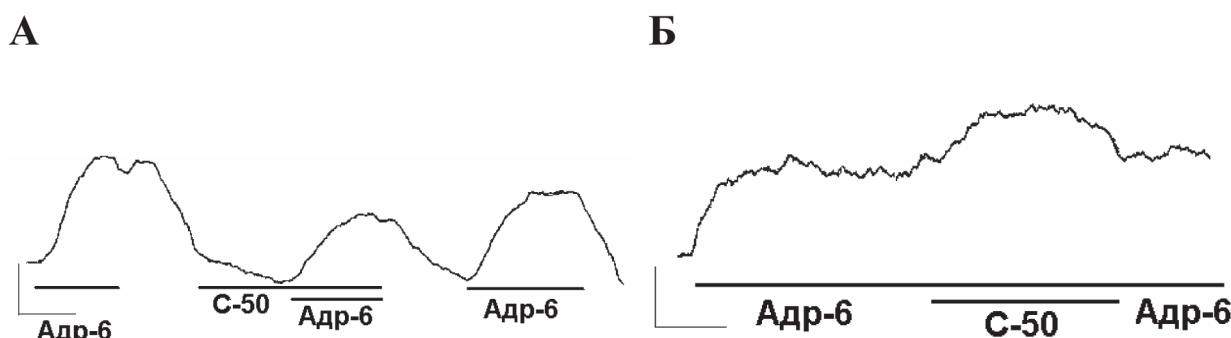
Проведено 16 серий опытов с 520 циркулярными полосками почечной артерии 40 коров. В 12 сериях исследовали кровь 20 мужчин и 19 женщин — нормотензивных доноров крови, а также кровь 6 мужчин и 11 женщин с АГ II ст. и 11 мужчин и 12 женщин с АГ III ст. Возраст женщин и мужчин без АГ составил  $45,6 \pm 0,8$  и  $46,1 \pm 0,3$  лет, при АГ II ст. — соответственно  $51,2 \pm 1,2$  и  $48,7 \pm 2,7$  лет, а при АГ III ст. —  $55,0 \pm 0,5$  и  $48,9 \pm 1,8$  года. Длительность заболевания у женщин и мужчин с АГ II ст. составила соответственно  $6,6 \pm 0,8$  и  $5,0 \pm 1,0$  лет, а с АГ III ст. —  $8,7 \pm 1,1$  и  $7,2 \pm 1,5$  лет. Среди пациентов с III ст. в сравнении со II ст. АГ было больше лиц, имеющих 4 группу риска (у женщин — 100,0 % против 27,3 %, у мужчин — 100,0 % против 28,6 %); и больше лиц со II стадией хронической сердечной недостаточности (у женщин — 100,0 % против 63,6 %, у мужчин — 80,0 % против 0 %). Лекарственная терапия (чаще — комбинированная) включала прием  $\beta$ -блокаторов, блокаторов кальциевой проницаемости, диуретиков и ингибиторов АПФ.

Забор крови (5–8 мл) из локтевой вены (в условиях стационара или на станции переливания крови) проводили в 8–9 ч. утра и подвергали центрифугированию (15 мин при 1000 об/мин). Сыворотку разводили раствором Кребса в 50, 100, 500, 1000 и 10000 раз и исследовали в течение 2–6 часов от момента забора крови.

Забор почек у коров проводили на мясокомбинате. Из почечной артерии иссекали циркулярные по-



**Рис. 1.** Механограммы циркулярных полосок почечной артерии коровы, демонстрирующие тоническую активность при длительном (60 мин) непрерывном воздействии адреналина ( $10^{-6}$  г/мл, панель А) и  $\alpha$ -адреноблокирующую активность ницерголина ( $10^{-7}$  г/мл, панель Б). Горизонтальные линии под механограммами отражают момент воздействия ницерголина (Н-7) и адреналина (Адр-6). Калибровка – 10 мН, 10 мин.



**Рис. 2.** Механограммы циркулярных полосок почечной артерии коровы при воздействии адреналина в концентрации  $10^{-6}$  г/мл: А–  $\alpha$ -адреноблокирующая активность сыворотки крови (1:50) мужчин с АГ III стадии (опыты по схеме 3); Б–  $\alpha$ -адреносенсибилизирующая активность сыворотки крови (1:50) женщин без АГ (схема 4); Горизонтальные линии под механограммами отражают момент воздействия адреналина (Адр-6, Адр- $5 \times 10^{-7}$ ) и соответствующих разведений сыворотки (С-50...). Калибровка – 10 мН, 10 мин.

лоски (2–3 мм х 6–8 мм). Регистрацию их сокращений (при 38°C) проводили по методике Циркина В.И. и соавт. с помощью 6-канального “Миоцитографа”, используя механотроны типа 6МХ1С. Полоски помещали в рабочие камеры и перфузировали (шприцевым дозатором) со скоростью 0,7 мл/мин раствором Кребса, содержащим (мМ): NaCl – 136, KCl – 4,7, CaCl<sub>2</sub> – 2,52, MgCl<sub>2</sub> – 1,2, KН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub> – 0,6, NaHCO<sub>3</sub> – 4,7, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> – 11.

Опыты по изучению влияния адреналина на тоническую активность полосок проводили по схеме 1, состоявшей из 11 этапов: раствор Кребса (РК) → адреналин (Адр.,  $10^{-9}$  г/мл) → РК (Адр,  $10^{-8}$  г/мл → ... (РК → Адр,  $10^{-6}$  г/мл (РК. При исследовании влияния  $\alpha$ -адреноблокатора ницерголина (Н) опыты вели по схеме 2, в которой на всех этапах адреналин использовали в концентрации  $10^{-6}$  г/мл, а блокатор – в возрастающих концентрациях. Схема состояла из 12 этапов: РК → Адр → Адр + Н,  $10^{-10}$  г/мл → Адр → ... → Адр → Адр + Н,  $10^{-6}$  г/мл → РК. Аналогичные схемы (из 14 этапов) применяли при исследовании влияния  $\beta$ -адреноблокаторов – обзидана ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$  г/мл) и метопролола ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$  г/мл) – на тонотропный эффект адреналина ( $10^{-6}$  г/мл). Изучение  $\alpha$ -адреномодулирующей активности сыворотки крови проводили по схемам 3 и 4 (при использовании адреналина в концентрации  $10^{-6}$  г/мл). Схема 3, предусматривающая также оценку собственного тонот-

ропного эффекта сыворотки крови, состояла из 8 этапов: РК → Адр → РК → сыворотка → сыворотка + Адр → РК → Адр → РК. Схема 4 состояла из 5 этапов: РК → Адр → Адр + сыворотка → Адр → РК. На каждой полоске исследовали не более 2 разведений сыворотки – вначале 1:10000 или 1:1000, а затем – 1:500 или 1:100, или 1:50. Тонотропный эффект адреналина выражали в мН и в процентах к 1-му (т. е. до воздействия сыворотки или блокатора) тестированию адреналином. В работе использовали адреналина гидрохлорид (Россия), ницерголин (Польша), метопролол и обзидан (Германия).

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке и представлены в виде  $M \pm m$ . Различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

При перфузии раствором Кребса полоски артерии имели низкий базальный тонус. Адреналин в концентрациях  $10^{-8}$  и  $10^{-7}$  г/мл не влиял на него, а в концентрациях  $0,5 \times 10^{-6}$  и  $10^{-6}$  г/мл повышал (рис. 1, 2), до величины равной соответственно  $2,7 \pm 0,5$  мН (варьирование от 3,1 до 8,8 мН) и  $8,5 \pm 1,5$  мН (4,5 – 11,9 мН). Тонус достигал максимума через 5–10 минут от начала воздействия, сохранялся устойчивым (не менее 60 минут) и снижался после удаления адреналина, т. е. эффект адреналина обратим (рис. 1А).

Таблица

**Достоверное наличие эндогенного сенситизатора  $\alpha$ -адренорецепторов (ЭСААР) и блокатора  $\alpha$ -адренорецепторов (ЭБААР) в сыворотке крови женщин и мужчин, выявляемые в опытах с циркулярными полосками артерии коровы**

| Группы     | n  | Разведения сыворотки крови |        |       |       |       |
|------------|----|----------------------------|--------|-------|-------|-------|
|            |    | 1:10000                    | 1:1000 | 1:500 | 1:100 | 1:50  |
| Женщины    |    |                            |        |       |       |       |
| Без АГ     | 19 | -                          | -      | -     | -     | ЭСААР |
| АГ II ст.  | 11 | -                          | ЭСААР  | -     | -     | ЭСААР |
| АГ III ст. | 12 | -                          | -      | -     | -     | -     |
| Мужчины    |    |                            |        |       |       |       |
| Без АГ     | 20 | -                          | -      | -     | -     | ЭСААР |
| АГ II ст.  | 6  | -                          | -      | -     | -     | ЭСААР |
| АГ III ст. | 11 | -                          | ЭБААР  | -     | ЭБААР | ЭБААР |

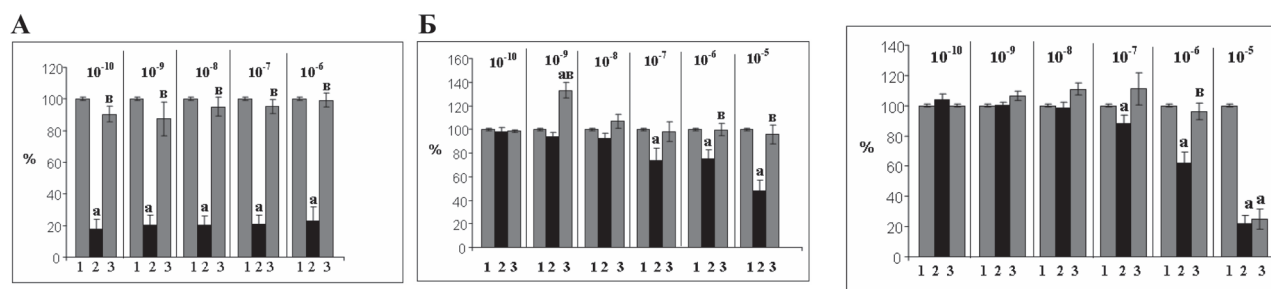
**Примечание:** ЭСААР и ЭБААР выявлены в опытах, проведенных соответственно по схемам 4 (РК (Адр (Адр + сыворотка (Адр (РК) и 3 (РК (Адр(РК (сыворотка (сыворотка + Адр (РК (Адр (РК). Символ “-” означает отсутствие  $\alpha$ -адреномодулирующей активности; АГ – артериальная гипертензия; ст. – стадия.

Ницерголин уже в концентрации  $10^{-10}$  снижал тонус, вызванный адреналином ( $10^{-6}$  г/мл), до  $17,6 \pm 6,4$  % от исходного уровня (рис.3А). Такое же снижение тонуса он вызывал в концентрациях  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл (соответственно до  $20,6 \pm 5,8$  %;  $20,6 \pm 5,5$  %;  $21,1 \pm 5,4$  % и  $22,7 \pm 9,3$  % от исходного уровня). Метопролол и обзидан в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$  и  $10^{-8}$  г/мл не влияли на вызванный адреналином тонус (рис. 3Б и В), а в концентрациях  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл дозозависимо снижали его (метопролол – до  $88,5 \pm 5,2$  %,  $61,9 \pm 7,2$  % и  $21,7 \pm 5,8$  %, обзидан – до  $73,9 \pm 10,0$  %,  $75,2 \pm 7,4$  % и  $47,7 \pm 9,6$  %). С учетом данных [2] о способности высоких концентраций  $\beta$ -адреноблокаторов оказывать мембраностабилизирующее действие, результаты исследования позволяют считать, что тонотропный эффект адреналина на гладких мышцах почечной артерии коровы реализуется за счет активации, преимущественно,  $\alpha$ -АР и, в меньшей степени,  $\beta$ -АР. Это позволяет использовать полоски артерии в качестве тест-объекта при оценке  $\alpha$ -адреномодулирующей активности сыворотки крови, что подтверждается приводимыми ниже результатами исследования.

Установлено, что сыворотка крови (1:50, ..., 1:10000) нормотензивных доноров и пациентов с АГ II ст. и III ст. не влияет на базальный тонус почечной артерии, в то же время она проявляет  $\alpha$ -адреномодулирующую активность. Опыты, проведенные с адреналином ( $10^{-6}$  г/мл) по схеме 4, показали (рис.2Б, рис.4, табл.), что у нормотензивных доноров (женщин и мужчин) сыворотка крови в разведении 1:50 проявляет  $\alpha$ -адренсенситизирующую активность, т. е. повышает положительный тонотропный эффект адреналина. Остальные 4 разведения не изменяли эффект адреналина. Так, в опытах с 50-кратным разведением сыворотки крови женщин без АГ тонус полосок под влиянием адреналина повысился до  $10,8 \pm 1,7$  мН, при добавлении к адреналину

сыворотки крови он возрос до  $13,9 \pm 2,6$  мН или до  $123,7 \pm 10,0$  % от значений, наблюдаемых при 1-м тестировании адреналина, а удаление сыворотки приводило к частичному восстановлению тонуса до  $13,0 \pm 2,6$  мН или до  $116,7 \pm 9,6$  % от первоначальных значений. Аналогичные данные получены при исследовании 50-кратного разведения сыворотки крови мужчин без АГ (рис.4В). Это означает, что сыворотка крови нормотензивных доноров содержат ЭСААР. Сыворотка крови пациентов с АГ II ст. (опыты по схеме 4) также достоверно ( $p < 0,05$ ) повышала тонотропный эффект адреналина только в разведении 1:50 (табл.): в частности, у женщин она повышала тонус с  $9,8 \pm 2,0$  мН до  $11,8 \pm 2,6$  мН, или до  $121,5 \pm 9,1$  % от первоначального; для мужчин эти значения составили соответственно  $4,5 \pm 1,0$  мН,  $6,3 \pm 1,5$  мН, и  $138,9 \pm 15,5$  %.

При АГ III ст. у женщин сыворотка крови не влияла на эффект адреналина (схема 3 и 4), а у мужчин (схема 3) снижала его в разведениях 1:50, 1:100, 1:1000, т. е. проявляла  $\alpha$ -адреноблокирующую активность (рис.2А; рис. 4, табл). Так, в опытах с 50-кратным разведением сыворотки крови мужчин тонус полосок под влиянием адреналина возрастал до  $13,4 \pm 3,5$  мН, при добавлении к адреналину сыворотки крови он снижался до  $9,6 \pm 4,7$  мН или до  $64,6 \pm 12,5$  % от его первоначальной величины. Учитывая, что ни один из пациентов с АГ не получал  $\alpha$ -адреноблокаторы, а “средняя условная доза блокаторов кальциевой проницаемости” у трех мужчин с АГ III ст. была даже ниже, чем у 5 мужчин с АГ II ст. –  $8,0 \pm 4,4$  против  $15,7 \pm 7,9$  мг в сутки; для женщин эти значения составили соответственно  $22,0 \pm 12,0$  против  $19,0 \pm 10,4$  мг в сутки; ( $n=8$  и  $n=7$ ), полагаем, что при АГ III ст. в сыворотке крови женщин и мужчин снижается содержание ЭСААР и одновременно в сыворотке крови мужчин появляется ЭБААР.



**Рис. 3.** Тонус циркулярных полосок почечной артерии коровы, вызванный адреналином ( $10^{-6}$  г/мл): до, при воздействии блокатора и после его удаления (соответственно – столбцы 1, 2 и 3) в % к 1-му тестированию адреналином. Панель А – опыты с нифедипином ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл), панель Б – с обзиданом ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$  г/мл), панель В – с метопрололом ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$  г/мл).

**Примечание.** <sup>a</sup> и <sup>b</sup> – различия с 1-м (<sup>a</sup>) и 2-м (<sup>b</sup>) этапами эксперимента достоверны ( $p < 0,05$ ).

В целом, наши данные свидетельствуют о наличии в крови нормотензивных доноров ЭСААР, о снижении его содержания при АГ III ст. (женщины и мужчины) и о появлении в крови (мужчины) при АГ III ст. ЭБААР.

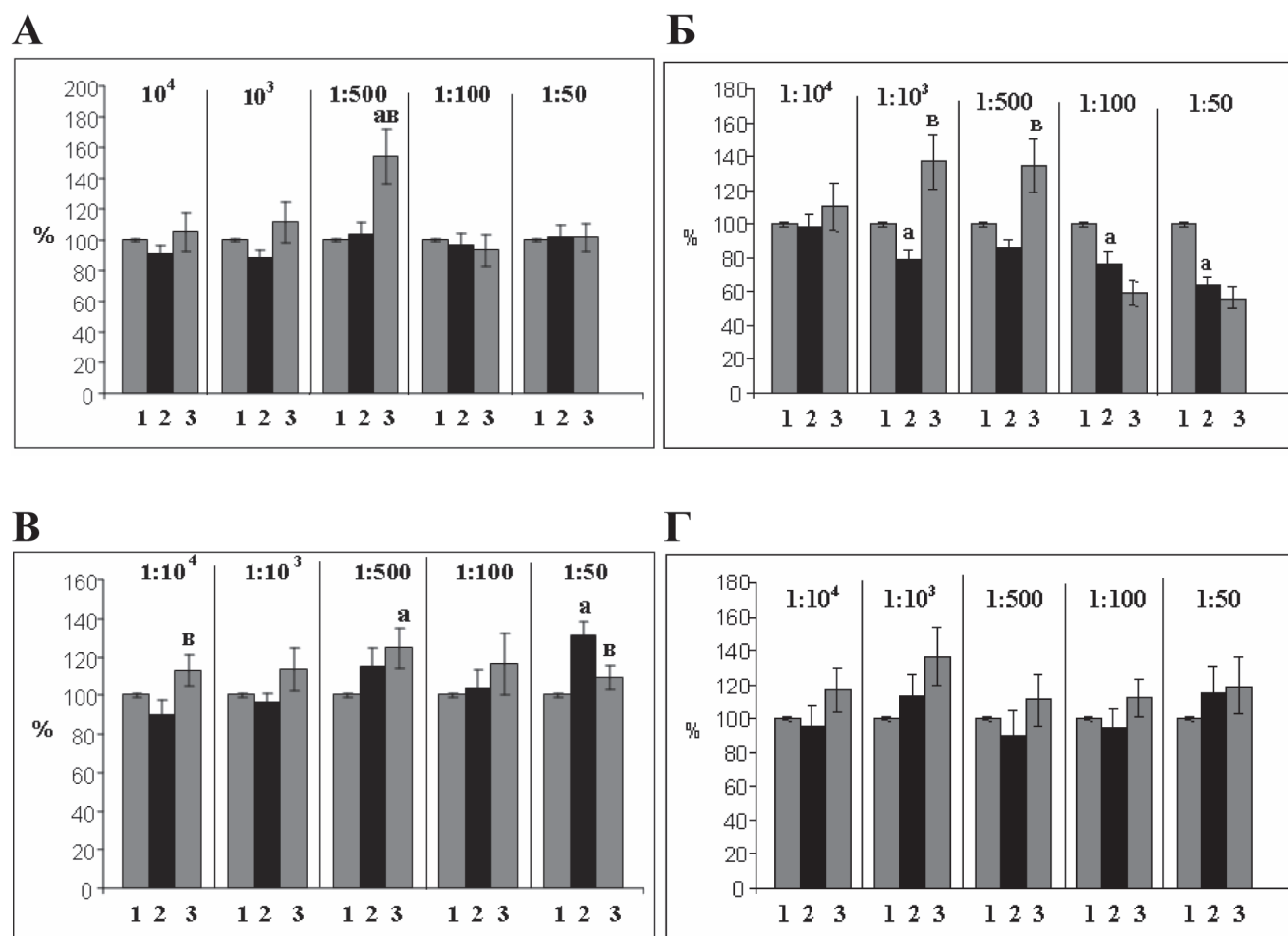
### Обсуждение

В последние годы развивается представление о том, что АГ является следствием снижения эффективности  $\beta$ -адренергических воздействий на миокард, что компенсаторно вызывает повышение продукции катехоламинов и тем самым приводит к развитию гипертрофии и фиброза миокарда [1,8]. Исследуя  $\beta$ -адреносенсибилизирующую активность сыворотки крови в опытах с миометрием крысы и миокардом лягушки нам удалось показать [4], что у 40–55-летних нормотензивных доноров по сравнению с 18–22-летними женщинами и мужчинами эта активность снижена. Она также снижена у пациентов с АГ II ст. и, особенно, у пациентов в АГ III ст. В то же время кровь пациентов с АГ III ст. (особенно у женщин) приобретает способность проявлять  $\beta$ -адреноблокирующую активность. Эти данные позволили заключить, что фоном для формирования АГ является низкое содержание ЭСБАР, а само заболевание также протекает в условиях низкого содержания этого фактора, причем с повышением тяжести заболевания возрастает содержание ЭББАР. Все это подтверждает вышеупомянутую концепцию о патогенезе АГ. Результаты изучения  $\alpha$ -адреномодулирующей активности сыворотки крови, представленные в данной работе, указывают на то, что формирование АГ также происходит на фоне низкого содержания ЭСААР и (на более поздних стадиях АГ) повышенного содержания ЭБААР. Это означает, что формирование АГ происходит в условиях снижения эффективности активации и  $\beta$ -АР, основная доля которых сконцентрирована в миокарде, и  $\alpha$ -АР, преимущественно локализованных в гладких мышцах сосудов. Такая аре-

активность сердечно-сосудистой системы инициирует необходимость избыточной продукции катехоламинов, следствием чего является гипертрофия миокарда и повышенное развитие мышечного слоя сосудов. Таким образом, гипотезу о дефиците  $\beta$ -адренергических воздействий как первопричины развития АГ [1,8] мы предлагаем дополнить положением о дефиците  $\alpha$ -адренергических воздействий как второй причине развития АГ.

По нашему мнению, в основе снижения эффективности  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренореактивности у людей зрелого и более старшего возраста является повышение продукции в кардиомиоцитах и миоцитах сосудов лизофосфатидилхолина (ЛФХ), который, как показано [9], увеличивается при активации перекисного окисления липидов и при стрессе, т. е. при условиях, способствующих формированию АГ.

Согласно нашим данным [7], ЛФХ способен снижать  $\beta$ -адренореактивность миокарда крысы и  $\alpha$ -адренореактивность гладких мышц почечной артерии коровы. Не исключено, что ЛФХ и является одним из компонентов ЭББАР и ЭБААР. Важно отметить, что в организме человека имеется фактор, который препятствует действию ЛФХ. Он находится в сыворотке крови, так как, по нашим данным [7], сыворотка крови способна восстановить  $\beta$ -адренореактивность миокарда крысы и  $\alpha$ -адренореактивность гладких мышц почечной артерии коровы, сниженные под влиянием ЛФХ. Этими факторами, вероятно, и являются ЭСБАР и ЭСААР. Их компонентами, с нашей точки зрения, являются гистидин, триптофан и тирозин, так как эти аминокислоты (как и кардиопротективные препараты), подобно сыворотке крови, восстанавливают сниженную ЛФХ  $\beta$ -адренореактивность миокарда крысы и  $\alpha$ -адренореактивность гладких мышц почечной артерии коровы [7]. Это говорит о перспективности применения гистидина, триптофана и тирозина, а также кардиопротективных препаратов при профилактике и лечении АГ.



**Рис. 4.** Тонус циркулярных полосок почечной артерии коровы, вызванный адреналином до, при воздействии разведений ( $10^4$ , ..., 1:50) сыворотки крови здоровых мужчин (панели А и В) и мужчин с АГ III ст. (панели Б и Г) и после удаления сыворотки (соответственно – столбцы 1, 2 и 3), в % к 1-му тестированию адреналином.

**Примечания** 1: Панели А и Б – опыты проведены по схеме 3 (ПК → Адр → ПК → сыворотка → сыворотка + Адр → ПК → Адр → ПК). 2. Панели В и Г – опыты проведены по схеме 4: (ПК → Адр → Адр + сыворотка → Адр → ПК). 3. <sup>a</sup> и <sup>b</sup> – различия с 1-м (<sup>a</sup>) и 2-м (<sup>b</sup>) этапами эксперимента достоверны ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

1. Адреналин ( $0,5 - 1,0 \times 10^{-6}$  г/мл) дозозависимо и обратимо повышает базальный тонус циркулярных полосок почечной артерии коровы. Это обусловлено активацией  $\alpha$ -АР и, частично, активацией  $\beta$ -АР, так как эффект преимущественно снижается ницерголином ( $10^{-10} - 10^{-6}$  г/мл).

2. Сыворотка крови (в разведении 1:50) 40–55 нормотензивных людей и пациентов с АГ II ст. проявляет  $\alpha$ -адреносенсибилизирующую активность, а сыворотка крови пациентов с АГ III ст. утрачивает ее, приобретая при этом (у мужчин) способность ока-

зывать  $\alpha$ -адреноблокирующую активность в разведениях 1:50, 1:100, 1:1000. Все это указывает на наличие в крови людей ЭСААР (его компонентом, возможно являются гистидин, триптофан и тирозин) и ЭБААР (его функцию, вероятно, выполняет лизофосфатидилхолин).

3. Обосновывается представление о том, что повышение при АГ содержания ЭСААР и рост содержания ЭБААР уменьшает эффективность активации  $\alpha$ -АР, что, вместе с подобными изменениями в содержании ЭСБАР и ЭББАР, имеет прямое отношение к формированию АГ.



## Литература

1. Красникова Т.Л., Габрусенко С.А.  $\beta$ -адренергические рецепторы сердца в норме и при сердечной недостаточности. // Усп. физиол. наук. 2000. Т. 31. № 2:35–50.
2. Кулес В.Г. Клиническая фармакология. — М.: ГЭОТАР, 2004. — 944 с.
3. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивности. — Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. — 183 с.
4. Снигирева Н.Л., Тарловская Е.И. Адрено- и М-холиномодулирующая активность сыворотки крови при артериальной гипертензии // Вопросы трансфузиологии и клинической медицины: Материалы научно-практ. конф. молодых ученых — Киров, КНИИГПК. 2007:108–110.
5. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сизова Е.Н. и др. Система эндогенной модуляции, регулирующая деятельность периферических автономных нервных структур // Доклады РАН. 2002. Т. 383. № 5:698–701.
6. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сазанова М.Л. и др. Физиологические свойства миоцитов артерий и вены пуповины человека и влияние на них сыворотки пуповинной крови // Доклады РАН. 2003. Т. 388. № 3: 426–429.
7. Циркин В.И., Пенкина Ю.А., Кашин А.Ю. и др. Способность гистидина, триптофана и тирозина восстанавливать сниженную лизофосфатидилхолином адренореактивность миокарда и сосудистых гладких мышц // Успехи современного естествознания. 2007. № 7: 64–65.
8. Rockman H., Koch W., Lefkowitz R. Seven-transmembrane-spanning receptors and heart function // Nature. 2002. V.415. № 68:206–212.
12. Watanabe T., Koba S., Katagiri T. et al. Lysophosphatidylcholine potentiates the mitogenic effect of the various vasoactive compounds on rabbit aortic smooth muscle cells // Jpn. Heart J. 2002. V.43. № 4: 409–416.

## Abstract

*In experiments with longitudinal stripes of cow renal artery, serum taken from healthy people and patients with Stage II arterial hypertension (AH), in titrations 1:100, 1:500, 1:1000, and 1:10000, did not influence tonotropic, alpha-adrenoreceptor (AR) activating effect of adrenaline ( $10^{-6}$  g/ml). In titration 1:50, this effect was enhanced, due to serum alpha-adrenosensitizing activity. In Stage III AH, female serum did not affect tonotropic effect of adrenaline, and male serum reduced it in titrations 1:50, 1:100, and 1:1000, due to alpha-adrenoblocking activity. Therefore, 1) serum of normotensive people and patients with Stage II AH could contain endogenous sensitizer of alpha-AR (ESAAR), and in Stage III AH its level might be reduced; 2) serum of males with Stage III AH could contain endogenous blocker of alpha-AR (EBAAR). The nature of ESAAR and EBAAR and their role in AH pathogenesis is discussed.*

**Keywords:** Endogenous modulators, modulators of alpha-adrenoreactivity, arterial hypertension, experimental study.

Поступила 20.08.07