

АТЕРОСКЛЕРОЗ І ВІК

М. М. Горев, Л. П. Черкаський

Інститут геронтології АМН СРСР, Київ

Важливий етап у вивченні проблеми боротьби за довголіття людини в нашій країні пов'язаний з працями О. О. Богомольця, його учнів і співробітників. На організованій О. О. Богомольцем понад 30 років тому першій науковій конференції з цієї проблеми була переконливо продемонстрована важливість об'єднання зусиль експериментаторів і клініцистів у вивченні відповідних питань, в науковому обґрунтуванні профілактики передчасного старіння.

Дуже серйозною перешкодою до досягнення людиною довголіття О. О. Богомольць вважав захворювання серцево-судинної системи (артеріосклероз, гіпертонія) і надавав великого значення заходам по їх профілактиці і ранньому лікуванню.

Слід відзначити у зв'язку з цим, що, зокрема з приводу атеросклерозу, і в останні роки висловлювались положення, які ототожнюють атеросклероз з процесом нормального старіння організму та ставлять під сумнів нозологічну належність атеросклеротичного процесу. Хоч переважна більшість дослідників стоїть на протилежних позиціях, віковий аспект у вивченні атеросклерозу безсумнівно заслуговує великої уваги.

Дослідження, проведені в СРСР і за кордоном, свідчать про те, що з віком кількість людей, хворих на ту чи іншу форму атеросклерозу, збільшується. Випадки вираженого атеросклерозу нерідко трапляються і в молодому віці, але найбільш часті і різкі прояви атеросклерозу спостерігаються у 50—70 років [1, 18, 20, 22, 23, 32]. В силу цього вікові зміни в організмі людини в похилому і старечому віці становлять своєрідний фон, на якому часто протікає і виявляється захворювання. Але такий фон не може не спричиняти впливу на розвиток атеросклерозу. Ланг, обговорюючи це питання, підкреслював, що «вікові зміни артерій і атеросклероз — явища різні», але водночас «вікові зміни зумовлюють схильність до атеросклерозу» [18]. М'ясников також дотримувався такої ж думки, виходячи з того, що «вікові зміни мають сприяти виникненню порушень структури і функції артерій» [22].

Але конкретне вирішення питання про те, який саме вплив вікового фактора на виникнення і розвиток атеросклерозу, складне з ряду причин.

Насамперед, перебіг атеросклерозу часто клінічно протягом тривалого часу нічим себе не виявляє. М'ясников [22] відзначив, що початковий період розвитку атеросклерозу (будь-якої локалізації, в тому числі коронарної) протікає без видимих симптомів, причому, скільки триває цей період — невідомо. Отже, встановити початок захворювання практично надзвичайно важко, якщо взагалі можливо на сучасному рівні знань. Тому нема визначених критеріїв для виявлення хворих, у яких захворювання почалось саме у похилому віці. Більш того, Анічков вважав, що власне початок захворювання слід відносити до молодого віку. У зв'язку з цим не тільки ускладнене вивчення впливу вікових змін в організмі людей похилого і старого віку на розвиток захворювання, але й самі можливості такого дослідження досить обмежені.

Щодо хворих розу ставлять на діальні, перебра склеротичних зм можлива, то дал переплетення зг

В результат атеросклероз у п тає увагу дослід поступово нагроз розу й досі не х

Покликані с експериментальні питань щодо вості і переваги користуються

Одним із шлях є з'ясування особі віку, зокрема при

В лабораторії СРСР на молодих хімічного, функції

Досвід лаборатор відтворення атеросклерозу вивчення вікових тивним виявилось двох місяців з да валого часу (4—1

За даними р констатувати далі молодих тварин [1] сту холестерину в ношень α - і β -лі

За таких умов міні в процесі від у старих (3,5—4 р ців) і статевонезр більш швидке у с ліпідів і β -ліпопро лестерин/фосфоліп еться згодом, після тора рази й більш малізації згаданих молодими (6 місяц

Отже, дія фак більш інтенсивна з більш тривалого ві тому, що виражені тварин у різні стро явилась значно біл і за вмістом холест гічному досліджен виявлені також біл досліджених через рину [25].

Щодо хворих похилого і старечого віку, у яких діагноз атеросклерозу ставлять на підставі чітких клінічних проявів захворювання (кардіальні, церебральні та інші форми), то диференціація вікових і атеросклеротичних змін у цих випадках в обговорюваному плані якщо й можлива, то далеко не завжди, оскільки постійно відбувається складне переплетення згаданих вікових і патологічних змін.

В результаті, незважаючи на таку високу частоту захворювань на атеросклероз у похилому і старечому віці (факт, який постійно привертає увагу дослідників), уявлення про значення змін в організмі, які поступово нагромаджуються в процесі старіння, в розвитку атеросклерозу й досі не характеризуються достатньою чіткістю і конкретністю.

Покликані сприяти клініці в розв'язанні ряду важких завдань, експериментальні дослідження можуть відіграти певну роль і у вивченні питань щодо впливу віку на розвиток атеросклерозу. Проте можливості і переваги експериментальних досліджень ще відносно мало використовуються з цією метою.

Одним із шляхів експериментального дослідження згаданих питань є з'ясування особливостей розвитку атеросклерозу у тварин різного віку, зокрема при відтворенні його у старих тварин.

В лабораторії патологічної фізіології Інституту геронтології АМН СРСР на молодих і старих тваринах проведені такі дослідження біохімічного, функціонального і морфологічного характеру.

Досвід лабораторії показав, що серед різних варіантів методики відтворення атеросклерозу у кроликів за Анічковим і Халатовим для вивчення вікових особливостей розвитку атеросклерозу найбільш ефективним виявилось введення малих доз холестерину (0,1 г/кг) протягом двох місяців з далішим спостереженням за тваринами протягом тривалого часу (4—12 місяців) після припинення введення холестерину.

За даними ряду авторів, протягом цього другого періоду можна констатувати дальший розвиток атеросклеротичних уражень судин у молодих тварин [11, 24, 28—30] поряд з поступовою нормалізацією вмісту холестерину в сироватці крові [11, 19, 24, 30], відновленням співвідношень α - і β -ліпопротеїдів [19].

За таких умов експерименту зрушення в ліпідному і білковому обміні в процесі відтворення атеросклерозу виявились помітно більшими у старих (3,5—4 роки) кроликів у порівнянні з молодими (6—8 місяців) і статевонезрілими (1,5—2 місяці) [6, 7, 14]. Привертає увагу, що більш швидке у старих тварин наростання вмісту холестерину, фосфоліпідів і β -ліпопротеїдів у крові та відповідні зміни співвідношення холестерин/фосфоліпіди в період введення тваринам холестерину поєднуються згодом, після припинення введення холестерину із значним (у півтора рази й більше) подовженням тривалості процесу поступової нормалізації згаданих показників обміну у старих тварин у порівнянні з молодими (6 місяців у старих і 3—4 місяці — у молодих).

Отже, дія фактора порушеного обміну у старих тварин не тільки більш інтенсивна за вираженістю зрушень, але й виявляється протягом більш тривалого відрізка часу. Ця обставина дістала відображення в тому, що вираженість атеросклеротичних уражень аорти у старих тварин у різні строки після припинення введення холестерину також виявилась значно більшою, ніж у молодих як при візуальній оцінці, так і за вмістом холестерину і ліпідів у стінці аорти, а також при гістологічному дослідженні препаратів аорти, проведеному Гурською. Були виявлені також більш значні ураження судин серця у старих тварин, досліджених через 3—6 місяців після припинення введення холестерину [25].

поксії. У старих тварин з атеросклерозом вони виникали раніше, на меншій умовній висоті підйому в барокамері. Чіткими були відмінності в рівні гіпоксії, при якій розвивалась брадикардія, в частоті і часі виникнення на цьому фоні аритмії, в подовженні тривалості нормалізації серцевої діяльності після кисневого голодування.

Всі ці обставини значною мірою зумовлюють виражене зниження пристосувальних можливостей організму старих тварин з атеросклерозом до несприятливих умов.

Слід підкреслити також, що описані особливості реакцій серця старих тварин з атеросклерозом на різні за характером впливи можуть мати значення в патогенезі тих ускладнень, які нерідко розвиваються при цьому захворюванні.

Значний інтерес становить питання про значення холестеринемії в розвитку особливостей реакцій серця, серцево-судинної системи [12, 18, 21, 31].

Ми досліджували це питання за даними реакції серця на гіпоксію в період холестеринемії та інших зрушень біохімічних показників крові у зв'язку з введенням тваринам холестерину. Одержані результати, докладніше аналізовані нами раніше [10], дозволили прийти до висновку, що зміни біохімізму крові в перший період розвитку атеросклерозу відбиваються на реакціях серця старих тварин в більшій мірі, ніж це спостерігалось у молодих тварин.

Ця обставина, як ми гадаємо, може мати певне значення для гериатричної клініки, тим більше, що за деякими даними і у хворих на атеросклероз гіперхолестеринемія та інші зміни в біохімічному складі крові впливають на коливання судинної реактивності, посилюють схильність судин до спазмів [12].

Описані зміни функціонального стану серцево-судинної системи при атеросклерозі у старих, а також у молодих тварин виявились уже в перший період розвитку патологічного процесу, коли ще нема виражених власне атеросклеротичних уражень судин. Видимо, вони пов'язані зі змінами в апаратах, що регулюють діяльність серцево-судинної системи.

З іншого боку, зміни функціонального стану серцево-судинної системи, що рано виникають в процесі відтворення атеросклерозу, можуть мати патогенетичне значення для дальшого розвитку захворювання.

Ланг вказував на значення часто пов'язаних з атеросклерозом функціональних порушень в діяльності безпосередньо не уражених судин і вважав, що вони зумовлені «дисфункцією нейрогуморального приладу, що регулює кровообіг» [18].

Можна гадати, що виявлені при експериментальному атеросклерозі зміни якоюсь мірою близькі до тих, про які писав Ланг, до тієї «вазомоторної нестійкості», на значення якої звертав увагу М'ясников, розглядаючи питання патогенезу атеросклерозу [22].

Важлива роль у патогенезі атеросклерозу відводиться змінам, що безпосередньо стосуються судинної стінки, її структури, метаболізму, проникності.

В нашій лабораторії були досліджені особливості змін загальної судинної проникності, а також проникності аорти для білків у процесі розвитку атеросклерозу у старих кроликів у порівнянні з молодими.

Проведені дослідження, що ґрунтуються на використанні аутологічного білка (міченого барвником Еванса) або гомологічного альбуміну (міченого I^{131}), показали досить певно, що загальна судинна проникність у процесі розвитку атеросклерозу збільшується в порівнянні з ві-

ковою нормою у старих тварин більшою мірою, ніж у молодих. Становить інтерес той факт, що у старих кроликів за нормальних умов показники, що характеризують проникність, свідчать про її зниження в порівнянні з молодими тваринами [13]. Отже, зміни судинної стінки (структурні, метаболічні) у старих тварин зумовлюють зниження проникності. І все ж відтворення атеросклерозу у них порушує судинну проникність в напрямку підвищення більшою мірою, ніж у молодих тварин.

Ця обставина вказує на те, що не завжди дані, що стосуються вікових змін того чи іншого показника, можуть безпосередньо і однонаправлено проектуватися на можливі зміни в умовах атеросклерозу. На прикладі досліджень судинної проникності можна впевнитися в неоднозначності змін вікових та атеросклеротичних. Водночас і в даному випадку ми натрапляємо на явище, яке свідчить про те, що атерогенний фактор діє неоднаково на старих і молодих тварин: судинна проникність, порушення якої надається велике значення в патогенезі атеросклерозу, змінюється у старих тварин більшою мірою, ніж у молодих.

Розглядаючи уявлення деяких авторів, які відводять чільне місце в патогенезі атеросклерозу змінам у судинній стінці, М'ясников [23] обґрунтовано зауважує, що порушення в стані стінки судин у тій мірі, в якій вони одержані в експерименті, виникають на фоні звичайного прийому по відтворенню атеросклерозу — введення тваринам холестерину, що саме атерогенна дієта зумовлює виникнення таких порушень.

У зв'язку з цим, на нашу думку, становлять інтерес одержані в нашій лабораторії результати дослідів, в яких виявилось дальше підвищення проникності аорти старих тварин (на відміну від молодих) через два місяці після припинення введення холестерину [15]. Є підстави вважати, що і в даному випадку має значення збереження до вказаного часу все ще значна гіперхолестеринемія, β -ліпопротеїдемія та інші зміни в складі крові.

Викладені дані експериментальних досліджень свідчать про істотне значення вікових змін для розвитку атеросклерозу. Як гадає більшість дослідників, нема підстав для отождествлення атеросклерозу з тими змінами, що розвиваються в процесі старіння. Водночас слід брати до уваги, що на такому віковому фоні дія ряду патогенетичних факторів атеросклеротичного процесу виявляється більш глибокою і тривалою.

Література

1. Аничков Н. Н.—Архив биол. наук, 1935, 39, 1, 51.
2. Аничков Н. Н.—В кн.: Атеросклероз и коронарная недостат., М., 1956, 3.
3. Богомолец А. А.—Продление жизни, К., Изд-во АН УССР, 1939.
4. Богомолец А. А.—Избр. труды, К., 1958, 3, 295.
5. Горев Н. Н.—В кн.: Сердечно-сосуд. сист. при старении, К., 1966, 14.
6. Горев Н. Н., Кожура И. М.—В кн.: Актуальн. пробл. сердечно-сосуд. патол., М., 1967, 54.
7. Горев Н. Н., Кожура И. М.—В кн.: Актуальн. пробл. геронтологии и гериатрии, К., 1968, 44.
8. Горев Н. Н., Кожура И. П.—В кн.: Молекулярн. и функц. основы онтогенеза, М., 1970, 346.
9. Горев Н. Н., Черкаський Л. П.—Кардиология, 1967, 7, 11, 37.
10. Горев М. М., Черкаський Л. П.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, XIV, 4, 435.
11. Игнатова Л. Н.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1960, 50, 42.
12. (Ильинский Б. В., Ганелина И. Е.) Ilyinsky B. V., Ganelina I. E.—Cor et Vasa, 1962, 4 (4), 265.
13. Кожура И. П.—Патол. физиол. и exper. терап., 1967, 3, 28.
14. Кожура И. М.—В кн.: Сердце, сосуды и возраст, К., 1969, 243.
15. Кожура И. П.—Кардиология, 1970, 10, 8, 54.
16. Костюк Л. В.—III Укр. конфер. патофизиол., Одесса, 1966, 98.

17. Костюк Л. В.—организма, К., 1960, 4, 32.
18. Ланг Г. Ф.—Б...
19. Ловягина Т. I...
20. Лукомский I...
21. Ментова В. I...
22. Мясников А. I...
23. Мясников А. I...
24. Сеницина Т. I...
25. Ступина А. I...
26. Черкаський Л. Pиатр, К., 1968, 4
27. Черкаський Л. I...
28. Constantini I...
29. Constantini I...
30. Friedman M. I...
31. Westphal K. I...
32. White P.—J. G...

Institute of

An important sta
by A. A. Bogomoletz,
of the cardiovascular
achieving longevity. A
worthy of great atten

The article deals
ment of experimental
ones (6—8 months). T
logy of the Institute
The obtained data of
tial significance of ag
atherosclerosis. Under
rosclerotic process pro

17. Костюк Л. В., Черкасский Л. П.—В кн.: Старение и физиол. системы организма, К., 1969, 79.
18. Ланг Г. Ф.—Болезни системы кровообр., М., 1958.
19. Ловягина Т. Н.—Вопросы мед. химии, 1960, 6, 4, 358.
20. Лукомский П. Е., Тареев Е. М.—Труды XIV Всесоюзн. съезда терапевтов, М., 1958, 267.
21. Ментова В. Н., Самойлова З. Т.—Патол. физиол. и экспер. терапия, 1960, 4, 32.
22. Мясников А. Л.—Атеросклероз, М., 1960.
23. Мясников А. Л.—Гипертонич. болезнь и атеросклероз, М., 1965.
24. Синицина Т. А.—Труды XIV Всесоюзн. съезда патологоанат., М., 1967, 81.
25. Ступина А. С., Гурская О. А.—В кн.: Актуальные пробл. геронтол. и гериатр., К., 1968, 46.
26. Черкасский Л. П.—Кардиология, 1967, 7, 10, 119.
27. Черкасский Л. П.—В кн.: Сердце, сосуды и возраст, К., 1969, 253.
28. Constantinides P.—Experimental atherosclerosis, Amsterdam, 1965.
29. Constantinides P., Booth I., Carlson C.—Arch. Pathol., 1960, 70, 712.
30. Friedman M., Byers S.—Am. J. Pathol., 1963, 43, 3, 349.
31. Westphal K.—Ztschr. f. Klin. Med., 1925, 101, 584.
32. White P.—J. Gerontology, 1951, 6, 151.

ATHEROSCLEROSIS AND AGE

N. N. Gorev, L. P. Cherkassky

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

Summary

An important stage in studying the problem of longevity is connected with papers by A. A. Bogomoletz, his disciples and colleagues. A. A. Bogomoletz considered diseases of the cardiovascular system, atherosclerosis in particular, to be a serious obstacle for achieving longevity. Age aspect in studying atherosclerosis pathogenesis is undoubtedly worthy of great attention.

The article deals with the results of investigation of peculiarities in the development of experimental atherosclerosis in old (3.5—4 years) rabbits comparing with young ones (6—8 months). The investigation was carried out at the Laboratory of pathophysiology of the Institute of Gerontology of the Academy of Medical Sciences of the USSR. The obtained data of biochemical, functional and morphological character indicate essential significance of age changes in an old animals organism for the development of atherosclerosis. Under these conditions the effect of some pathogenic factors of the atherosclerotic process proves to be more profound and prolong.