

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

Том XXV

1979

1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том XXV, № 1, 1979

ЯНВАРЬ — ФЕВРАЛЬ

Научно-теоретический журнал

Выходит шесть раз в год

Основан в 1955 г.

КИЕВ

«НАУКОВА ДУМКА»

Інститут фізіології
ім. О. О. Богомольця
НАН України
БІБЛІОТЕКА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Ф. Макаrenchко (главный редактор)

*В. А. Березовский, П. В. Бирюкович, П. Г. Богач, М. И. Гуревич, Б. Е. Есипенко,
Н. В. Ильчевич, В. П. Комиссаренко, П. Г. Костюк, А. А. Мойбенко, Н. И. Путилин,
Ф. Н. Серков, В. В. Фролькис, В. А. Черкес, З. А. Сорокина (ответственный секретарь)*

Редакционный совет

<i>М. К. Босый</i>	<i>Н. Н. Горев</i>	<i>Ю. А. Спасокукоцкий</i>
<i>Н. В. Братусь</i>	<i>В. Я. Карупу</i>	<i>Р. О. Файтельберг</i>
<i>Ф. П. Ведяев</i>	<i>В. Н. Никитин</i>	<i>А. Б. Фельдман</i>
	<i>Я. П. Скляр</i>	

Адрес редакции: 252024, г. Киев, ул. Богомольца, 4
тел. 91—20—84

Редактор *В. В. Войтенко*

Художественный редактор *Т. М. Немеровская*

Технические редакторы *Т. М. Шендерович, О. В. Дивуля*

Корректор *П. А. Пляшков*

Сдано в набор 30.10.78. Подп. в печ. 22.12.78. БФ 30704. Формат 70×108/16. Выс. печ. Усл. печ. л. 10,33. Уч.-изд. л. 9,46+вкл. 0,48=9,94. Тираж 935 экз. Зак. 8-1143.

Издательство «Наукова думка», 252601, Киев, ГСП, ул. Репина, 3.

Киевская книжная типография научной книги Республиканского производственного объединения «Полиграфкинига» Госкомиздата УССР, 252004, Киев-4, ул. Репина, 4.

© Издательство «Наукова думка», «Физиологический журнал», 1979

УДК 612.672.2/3:616.13—004.6—092.9

В. И. Полинская, Л. П. Черкасский

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА КИСЛОРОДОМ У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРОЛИКОВ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Изучение кислородного обеспечения организма со старением и развитием атеросклероза представляет значительный интерес, однако, литературных данных по этому вопросу недостаточно. Между тем, явления гипоксии часто встречаются в стареющем организме; они играют определенную роль в развитии старения уже в нормальных условиях [13, 14, 21, 23, 24, 25]. С другой стороны, частота заболеваний атеросклерозом также значительно увеличивается по мере старения [1, 2, 8, 12, 17, 18]. Можно полагать, что в сложном комплексе факторов, обуславливающих нарастание выраженности атеросклероза по мере старения, определенное место занимают явления гипоксии, характерные для старого организма [5].

Что касается влияния уровня общего снабжения организма кислородом на развитие атеросклеротического процесса, то, по имеющимся экспериментальным данным, кислородное голодание различной степени способствует развитию более значительной холестеринемии и атеросклероза [7, 32, 36], тогда как систематическая ингаляция кислорода уменьшает выраженность изменений липидного обмена и в определенной мере препятствует развитию экспериментального атеросклероза [11, 31, 32, 40].

Таким образом, сочетание возрастных изменений, постепенно накапливающихся в процессе старения, с атеросклеротическими может существенно повлиять на оба процесса, на их взаимоотношение, на картину изменений в организме в этих условиях.

В связи с этим естественно возник вопрос, в какой мере сам по себе процесс развития атеросклероза вызывает или сопровождается изменениями в газообмене. Результаты клинических исследований, выполненных при атеросклерозе по изучению газообмена, в частности потребления кислорода, насыщения крови кислородом, неоднородны. В то время как одни авторы указывают на снижение основного обмена при атеросклерозе [18, 19], другие наблюдали снижение основного обмена только у небольшой части больных [6], или даже умеренное его повышение [29]. Различны также сведения о насыщении крови кислородом и содержании кислорода в крови. По одним данным, преимущественно снижается насыщение венозной крови кислородом (или также и артериальной [29]) с увеличением артерио-венозного различия по кислороду и процента утилизации кислорода тканями [15, 16]; по другим — снижается насыщение артериальной крови кислородом с уменьшением у половины обследованных артерио-венозного различия по этому показателю [19], или наблюдается повышение насыщения венозной крови кислородом и уменьшение в связи с этим артерио-венозного различия и утилизации кислорода тканями [22]. Снижение содержа-

ния кислорода в артериальной и (более резкое) в венозной крови при атеросклерозе оказалось более значительным у пожилых и старых больных, чем у больных среднего возраста [30]. Отмечают, однако, что снижение содержания кислорода в крови и насыщения кислородом артериальной и венозной крови наблюдалось преимущественно у больных атеросклерозом в сочетании с эмфиземой легких, пневмосклерозом и нарушениями кровообращения I и II степени.

Таким образом, можно констатировать, что, хотя в приведенных клинических исследованиях авторы указывают на наличие гипоксических сдвигов у больных атеросклерозом, полученные результаты весьма неоднородны. Вероятно, это связано со значительной неоднородностью изученных групп больных как по характеру и тяжести атеросклеротического процесса и сопутствующих заболеваний, так и по возрастному составу.

Преимущества и возможности экспериментального изучения обсуждаемых вопросов использованы еще в сравнительно небольшой мере. Так, на взрослых кроликах [20] представлены данные об изменениях основного обмена в процессе воспроизведения атеросклероза. Стойкое снижение основного обмена отмечено с 40—50 дня опыта. Сведений о насыщении крови кислородом, о напряжении кислорода в крови, как и возможных возрастных особенностях снабжения организма кислородом при экспериментальном атеросклерозе в литературе нет.

Проведенные нами ранее исследования показали, что реакция сердечно-сосудистой системы на гипоксию у животных с атеросклерозом (особенно старых) существенно изменена [26, 27]. Было выявлено также умеренное повышение систолического давления в правом желудочке сердца у животных с атеросклерозом [28]. Не исключено, что в числе причин обнаруженных изменений находятся и сдвиги в газообмене, связанные с процессом воспроизведения атеросклероза.

Мы изучали некоторые показатели газообмена у молодых (6—10 мес) и старых (3,5—4,5 года) кроликов в норме и при воспроизведении атеросклероза.

Методика исследований

Атеросклероз воспроизводили по принятой в лаборатории методике [4, 5] введением малых доз холестерина (0,1 г/кг) в течение 60 дней с последующим переводом животных на обычный рацион. Потребление кислорода определяли у животных на аппарате КДПК-1 (закрытого типа) спустя 24—26 ч после последнего приема корма, насыщение крови кислородом — с помощью кюветного оксигемометра О-57, напряжение

Потребление кислорода, насыщение и напряжение кислорода в крови

Показатели	Здоровые кролики						
	Молодые (I)			Старые (II)			
	n	M	±m	n	M	±m	P II—I <
Потребление кислорода (мл/кг в 1 мин.)	15	8,71	0,34	34	6,67	0,80	0,01
Насыщение артериальной крови кислородом (%)	18	96,4	0,32	15	94,7	0,31	0,01
Насыщение венозной крови кислородом (%)	18	65,5	1,47	15	64,8	0,71	—
Артерио-венозное различие (%)	18	30,9	1,42	15	29,9	0,66	—
Утилизация кислорода тканями (%)	18	32,0	1,52	15	31,6	0,72	—
PO ₂ артериальной крови (мм рт. ст.)	15	84,3	1,79	11	82,0	1,50	—

кислорода — на аппарате микро-Аstrup (фирмы Radiometer) с использованием PO_2 электрода. Пробы артериальной крови получали посредством пункции центральной артерии уха. Для забора смешанной венозной крови под легким нембуталовым наркозом (10 мг/кг) проводили катетеризацию полости правого желудочка сердца через правую яремную вену. Положение конца катетера в правом желудочке контролировали по кри-
вой кровяного давления (электроманометр).

Результаты исследований и их обсуждение

Сравнение молодых и старых кроликов в норме (см. таблицу) выявляет снижение потребления кислорода у старых кроликов, сочетающееся со снижением насыщения артериальной крови кислородом и тенденцией к небольшому снижению напряжения кислорода в артериальной крови. Гипоксемия оказалась преимущественно артериальной: существенных различий в насыщении смешанной венозной крови кислородом и в артерио-венозной разнице по этому показателю не обнаружено. Полученные данные согласуются с существующим представлением о снижении основного обмена по мере старения организма, о явлениях гипоксии в поздний период онтогенеза.

Воспроизведение атеросклероза у молодых животных вызывало снижение потребления кислорода. Развитие экспериментального атеросклероза у старых кроликов сопровождалось более значительными изменениями. На фоне возрастных сдвигов, выявленных у старых кроликов в норме, при атеросклерозе наблюдается дополнительное снижение потребления кислорода, сочетающееся с уменьшением насыщения кислородом артериальной и смешанной венозной крови, а также тенденция к повышению артерио-венозного различия по этому показателю. Более отчетливо (по сравнению с уменьшением насыщения крови кислородом) снизилось PO_2 артериальной крови.

Наиболее выраженные изменения в исследованных показателях обнаруживаются при сравнении старых и молодых животных с атеросклерозом. У старых животных снижено потребление кислорода, насыщение кислородом артериальной и смешанной венозной крови; увеличено артерио-венозное различие по этому показателю и утилизация кислорода тканями, снижено напряжение кислорода в артериальной крови (см. таблицу).

Таким образом, на измененном исходном возрастном фоне воспроизведение атеросклероза у старых животных приводит к углублению проявлений гипоксии при компенсаторном повышении утилизации кислорода тканями. Следует подчеркнуть выявленное в опытах сниже-

молодых и старых кроликов в норме и при атеросклерозе

Кролики с атеросклерозом								
Молодые (III)				Старые (IV)				
n	M	$\pm m$	$P_{III-I}<$	n	M	$\pm m$	$P_{IV-II}<$	$P_{IV-III}<$
17	7,62	0,29	0,01	11	5,68	0,34	0,05	0,001
30	96,5	0,41	—	8	92,4	0,71	0,01	0,001
30	68,6	1,04	0,1	8	58,8	2,38	0,05	0,01
30	27,9	0,82	0,1	8	33,6	1,91	0,1	0,02
30	29,0	0,91	0,1	8	36,5	2,27	0,1	0,02
24	82,5	1,12	—	8	75,6	2,80	0,05	0,05

ние PO_2 артериальной крови, выраженное в относительно большей мере, чем снижение насыщения крови кислородом. Известно, что уровень PO_2 крови является важным фактором в снабжении тканей кислородом [3].

В итоге можно считать, что воспроизведение атеросклероза, особенно у старых животных, закономерно вызывает существенные изменения в кислородном снабжении тканей гипоксического характера.

Внимание исследователей привлекают возможные механизмы влияния гипоксии на липидный обмен и развитие атеросклероза. Можно допустить [9], что метаболизм холестерина связан с напряжением окислительных процессов, что может в известной мере объяснить явления гиперхолестеринемии при кислородной недостаточности. Уместно заметить, что Мясников [18] с этой точки зрения рассматривает противоположное, гипохолестеринемическое влияние воздействий, усиливающих окислительные процессы (ингаляция кислорода, введение аскорбиновой кислоты, гормонов щитовидной железы). Установлено, далее, снижение липолитической активности стенки аорты при длительном воздействии гипоксии [10]. Выявлены обратные взаимоотношения между накоплением в сосудистой стенке меченых липидов и липопротеидов, с одной стороны, и напряжением кислорода в газовой смеси инкубационных камер — с другой [37]. В условиях гипоксии отмечено накопление кислых мукополисахаридов в межуточном веществе сосудистой стенки [37], накопление липидов в гладкомышечных клетках аорты [38, 39], значительное увеличение синтеза жирных кислот в ткани аорты [34].

По данным ряда авторов, изменения в плазме крови, связанные с повышением содержания в ней белка и холестерина, затрудняют процесс диффузии кислорода в системе кровь — ткани [33, 35], что ухудшает снабжение тканей кислородом, в частности ткани крупных сосудов, особенно той части сосудистой стенки, в которую кислород поступает из просвета сосуда.

С учетом приведенных и других данных литературы [41], выявленные нами проявления гипоксии, закономерно обнаруживаемые у старых животных при введении им холестерина, в сочетании с известными биохимическими изменениями в плазме крови, также более выраженными у старых животных при воспроизведении атеросклероза [5], должны быть отнесены к существенным факторам, определяющим особенности развития атеросклеротического процесса у старых животных.

Выводы

1. Потребление кислорода и насыщение кислородом артериальной крови у старых (3,5—4,5 года) здоровых кроликов по сравнению с молодыми (6—10 мес) снижено.

2. Воспроизведение атеросклероза приводит у молодых кроликов к снижению потребления кислорода по сравнению с нормальными животными.

3. Воспроизведение атеросклероза у старых кроликов вызывает углубление гипоксических сдвигов, обнаруживаемых у них в норме. Снижено потребление кислорода, насыщение кислородом артериальной и (в большей мере) смешанной венозной крови, выявлена тенденция к увеличению артерио-венозного различия по этому показателю. Замечено снижено PO_2 артериальной крови.

4. Сдвиги гипоксического характера у старых животных в норме и их значительное углубление при воспроизведении атеросклероза следует отнести к числу патогенетических факторов развития атеросклероза у старых животных.

Л и т е р а т у р а

1. Автандилов Г. Г. Динамика атеросклеротического процесса у человека (вопросы морфогенеза и патогенеза).— М. : Медицина, 1970.— 270 с.
2. Аничков Н. Н. Патологическая анатомия и патогенез атеросклероза по данным международного секционного материала.— Архив биол. наук, 1935, 39, № 1, с. 51—85.
3. Березовский В. А. Напряжение кислорода как показатель функционального состояния ткани.— В кн.: Полярнографическое определение O_2 в биологических объектах. Киев, 1968, с. 218—235.
4. Горев Н. Н., Кожура И. М. Некоторые возрастные особенности развития экспериментального атеросклероза.— В кн.: Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии. М., 1967, с. 54—62.
5. Горев Н. Н., Кожура И. М., Костюк Л. В., Ступина А. С., Черкасский Л. П. Экспериментальный атеросклероз и возраст.— М. : Медицина, 1972.— 208 с.
6. Иванова И. Ю. Недоокисленные продукты, основной обмен и липопротеиды крови у больных атеросклерозом.— В кн.: Гипертоническая болезнь, атеросклероз, коронарная недостаточность. Киев : Здоровье, 1966, с. 195—197.
7. Кипшидзе Н. Н. Влияние кислородного голодания на развитие экспериментального атеросклероза коронарных артерий.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1959, № 4, с. 54—60.
8. Ланг Г. Ф. Болезни системы кровообращения.— М. : Госмедиздат, 1958.— 484 с.
9. Лейтес С. М. Патофизиология холестерина обмена. В кн.: Лейтес С. М., Лаптева Н. Н. Очерки по патофизиологии обмена веществ. М., 1967.— 423 с.
10. Лейтес С. М., Чжоу-су. Липолитическая активность стенки аорты при некоторых экспериментальных патологических состояниях.— Клиническая медицина, 1962, № 7, с. 15—21.
11. Лисовский В. А., Микушкин М. К. Влияние кислорода на развитие экспериментального атеросклероза у кроликов.— Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1962, 6, № 1, с. 33—36.
12. Лукомский П. Е., Тареев Е. М. Происхождение и течение инфаркта миокарда.— В кн.: Труды XIV Всесоюзного съезда терапевтов, М., 1958, с. 267—296.
13. Мильман М. С. Учение о росте, старости и смерти.— Баку, 1926.— 246 с.
14. Мильман М. С. Генез старости.— В кн.: Старость (Труды конф.), Киев, 1940, с. 41—53.
15. Михнев А. Л., Безуглый В. П., Осадчая Н. В. Роль гипоксии в развитии атеросклероза.— Врач. дело, 1961, № 7, с. 3—7.
16. Михнев А. Л., Заноздра Н. С., Нужный Д. А. Гипоксия и кислородная задолженность при атеросклерозе.— Врач. дело, 1964, № 6, с. 3—9.
17. Мясников А. Л. Атеросклероз.— М. : Медгиз, 1960.— 444 с.
18. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз.— М. : Медицина, 1965.— 613 с.
19. Олишанский Г. С. Коррелятивные взаимоотношения между холестеринемией и некоторыми показателями оксидоредукции у больных атеросклерозом.— Терап. архив, 1968, № 1, с. 46—48.
20. Самошкин Н. П. Об изменениях основного обмена у кроликов в процессе развития экспериментального атеросклероза.— Архив патологии, 1957, 19, № 5, с. 38—44.
21. Сиротинин Н. Н. Значение гипоксии в генезе, профилактике и лечении преждевременного старения.— В кн.: Механизмы старения. Киев : Здоровье, 1963, с. 341—351.
22. Стригин В. М. Патология капилляров, транскапиллярного обмена и кислородного баланса тканей у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Новосибирск, 1974.— 38 с.
23. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение.— Л. : Наука, 1970.— 432 с.
24. Фролькис В. В. Регуляция дыхания в старости.— В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1975, с. 17—30.
25. Чеботарев Д. Ф., Коркушко О. В. Некоторые особенности газообмена в пожилом и старческом возрасте.— В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1975, с. 7—17.
26. Черкасский Л. П. Влияние гипоксии на сердечную деятельность молодых и старых животных с экспериментальным атеросклерозом.— Кардиология, 1967, 7, № 10, с. 119—122.

27. Черкасский Л. П. Возрастные особенности реакции сердца кроликов на гипоксию в процессе развития экспериментального атеросклероза.— В кн.: Сердце, сосуды и возраст. Киев, 1969, с. 253—261.
28. Черкасский Л. П., Полинская В. И. О возрастных изменениях уровня кровяного давления и сократительной функции миокарда правого желудочка сердца при экспериментальном атеросклерозе.— Кардиология, 1972, 12, № 9, с. 53—58.
29. Шварц Л. С. Функциональная патология атеросклероза.— Саратов, 1969.—350 с.
30. Щепотин Б. М. и др. Газовый состав крови и содержание недоокисленных продуктов у больных атеросклерозом в разных возрастных группах. В кн.: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1975, с. 233—236.
31. Altschul R. Einfluss von Sauerstofftherapie auf experimentelle Cholesterin Atherosclerose.— Zeitschr. Kreislaufforsch. 1955, 44, S. 129—132.
32. Astrup P., Kjeldsen K., Wanstrup J. The effects of exposure to carbon monoxide, hypoxia and hyperoxia on the development of experimental atherosclerosis in rabbits.— In: Atherosclerosis (Proc. of the 2nd Intern. Symp.). N. Y., 1970, p. 108.
33. Chisolm G. M. et al. Plasma proteins, oxygen transport and atherosclerosis.— Atherosclerosis, 1972, N 15/3, p. 327—343.
34. Filipovic I., Buddecke E. Increased fatty acid synthesis in arterial tissue in hypoxia.— Europ. J. Biochem, 1971, 20, p. 587.
35. Gainer J., Chisolm G. Oxygen diffusion and atherosclerosis.— Atherosclerosis, 1974, N 19/1, p. 135—138.
36. Kjeldsen K., Wanstrup J., Astrup P. Enhancing influence of arterial hypoxia on the development of atheromatosis in cholesterol-fed rabbits.— Atheroscler. res., 1968, 8, N 5, p. 835—845.
37. Lazzarini-Robertson A. Effects of oxygen tension on the uptake of labelled lipoproteins by human atheromatous plaques.— Circulation, 1961, 24, N 4 (p II), p. 1096—1097.
38. May J., Zemplényi T., Paule W. et al. Studies on the effect of hypoxia on arterial smooth muscle cell cultures.— In: The smooth muscle of the arterial wall. N. Y., London, 1975, p. 144.
39. Paule W., Zemplényi T., Rounds D., Bankenhorn D. Light- and electron-microscopic characteristics of arterial smooth muscle cell cultures subjected to hypoxia or carbon monoxide.— Atherosclerosis, 1976, 25, N 1, p. 111—123.
40. Wanstrup J., Kjeldsen K., Astrup P. Reversal of rabbit atheromatosis by hyperoxia.— Atherosclerosis res., 1969, 10, p. 173.
41. Wohlrab F. Initiale Änderungen im Gefäßwandmetabolismus und ihre Beziehungen zur Atherogenese.— Zschr. ges. inn. Medizin, 1976, 31, N 13, S. 465—473.

Лаборатория патофизиологии
Института геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила в редакцию
1.VI 1978 г.

V. I. Polinskaya, L. P. Cherkasskij

SOME INDEXES OF OXYGEN SUPPLY IN YOUNG AND OLD RABBITS IN NORM AND UNDER EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

Summary

Changes in oxygen supply are detected in old rabbits as compared to young ones, already under normal conditions, being more pronounced in reproduced atherosclerosis. Against an altered initial age background, the development of atherosclerosis resulted in an enhancement of hypoxia. Apart from the additional decrease in oxygen consumption and arterial blood saturation with oxygen, there is a more developed and essential than in arterial blood decrease in the saturation of the mixed venous blood with oxygen combined with a tendency to an increase of the arteriovenous difference in this index. It should be emphasized that the decrease in PO_2 of arterial blood is more marked than that in blood saturation with oxygen. Certain changes in the oxygen supply were also found in young animals with atherosclerosis, but to a less extent than in old rabbits.

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

УДК 612.178.4+612.281

Б. А. Стремоусов, Н. И. Редько

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ ПРИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ, ВЫЗВАННЫХ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ ХВОСТАТОГО ЯДРА И ГИПОТАЛАМУСА

Наименее изученной стороной деятельности хвостатых ядер переднего мозга является участие их в регуляции вегетативных функций и, в частности, деятельности сердца и дыхания. В литературе описаны полиморфные изменения указанных функций при раздражении хвостатых ядер, которые возникали изолированно или сопровождали определенные поведенческие эффекты [1, 2, 7, 11, 12, 18]. В хронических опытах одни авторы наблюдали учащение сердечного ритма [1, 12], другие — разнонаправленные изменения его, тесно взаимосвязанные со спецификой поведенческих эффектов [8, 11]. Наблюдались также различные изменения дыхания: учащение дыхания [3, 18], учащение с уменьшением амплитуды [8], учащение и замедление дыхания [1]. Соотношение же сердечного и дыхательного компонентов в поведенческих реакциях раздражения хвостатых ядер остается неисследованным. Изучение этого вопроса, проведенное в сопоставлении с эффектами раздражения гипоталамуса, как более широко исследованной структуры мозга, позволило бы, по нашему мнению, более определенно судить об участии хвостатых ядер в супрабульбарных механизмах регуляции сердечной деятельности и дыхания.

Методика исследований

Опыты проводились на взрослых непородистых кошках с предварительно вживленными биполярными макроэлектродами в хвостатые ядра (ХЯ) и задний отдел гипоталамуса (ЗГ), согласно координат атласа Джаспера и Аймон-Марсана [16]. К проведению опытов приступали через 5—6 дней после операции. Раздражение производилось синусоидальным током частотой 30 Гц и силой 0,01—0,15 мА при напряжении до 3 В. Раздражения продолжительностью 10—20 с наносили с интервалами 3—5 мин. Регистрацию ЭКГ осуществляли во втором отведении. Дыхание регистрировали с помощью тензометрического устройства на регистраторе 8ЕЕГ-1 по изменению окружности грудной клетки. Оценку амплитуды дыхания проводили по изменению размаха пера регистратора в процентах к исходному уровню. Поведение регистрировали протокольно. Опыты повторяли через двое и более суток. На 18 кошках проведено 103 опыта. У шести кошек исследовали дыхание и поведение, у 12 — сердечный ритм, дыхание и поведение. При раздражении 24 точек ХЯ и 4 точек ЗГ зарегистрировано 577 результатов. По окончании опытов мозг животных фиксировали в формалине, после чего производили уточнение локализации очагов раздражения. При статистической обработке использованы методы прямых разностей [9] и корреляции рангов по Спирмену [14].

Результаты исследований

Раздражение ХЯ и ЗГ вызывало изменения частоты сердечных сокращений и дыхания, отличающиеся как в качественном, так и в количественном отношениях. Изменения сердечного ритма при раздраже-

нии ХЯ имели более длительный латентный период (4,1 против 2,2 с) и меньшее время последействия (10,8 против 17,5 с), чем при раздражении гипоталамуса ($p < 0,001$). В пределах ХЯ для каудальных отделов характерны меньший латентный период (3,3 против 4,9 с) и большее время последействия (12,0 против 9,6 с), чем для роstralных ($p < 0,001$).

Преобладающим типом реагирования сердечного ритма на раздражение ХЯ являлось учащение его на 3—21 уд/мин (53% точек) как при раздражении, так и после него (табл. 1). Раздражение 33% точек, расположенных преимущественно в каудальных отделах ХЯ, сопровождалось замедлением сердечного ритма на 2—40 с последующим учащением на 2—8 уд/мин. Более глубокие изменения возникали при раздражении ЗГ. У всех кошек частота сердечных сокращений возрастала на 30—39 уд/мин, и лишь у кошки № 1 учащению предшествовало замедление на 21 уд/мин.

Таблица 1

Изменения частоты сердечных сокращений и дыхания при раздражении хвостатого ядра и гипоталамуса

№ кошки	Частота сердечных сокращений			Частота дыхания		
	Исходная частота $M \pm \sigma$	Изменение при раздражении $D \pm m(D)$	p	Исходная частота $M \pm \sigma$	Изменение при раздражении $D \pm m(D)$	p

Ростральные отделы ХЯ

1	211±5	-40±4	<0,001	39±6	+8±6	>0,2
2	169±3	+6±2	<0,02	43±5	+13±3	<0,001
3	136±2	+11±2	<0,001	21±2	+18±7,5	<0,05
4	169±6	+12±5	<0,05	45±3	+6±5	>0,2
5	133±2	+8±3	<0,05	34±3	+14±6	<0,05
7	162±1	+6±2	<0,01	50±3	+5±2,3	<0,05
9	96±4	+8±2	<0,01	30±1	+18±4	<0,01
12	86±2	+4±2	>0,05	35±3	+28±8	<0,01

Каудальные отделы ХЯ

1	200±3	-33±4	<0,001	36±2	+30±4	<0,001
2	154±2	-4±1,5	<0,05	58±4	+25±5	<0,001
3	129±6	+8±5	>0,1	22±2	+18±7	>0,05
6	114±2	-8±2	<0,001	22±2	+1±1	>0,5
11	107±2	+2±0,9	<0,05	34±6	+16±5	<0,01
13	171±5	+17±4	<0,001	66±6	+43±9	<0,02
14				27±1	+41±9	<0,02

Задний отдел гипоталамуса

1	191±7	+36±5	<0,001	29±3	+37±8	<0,05
6	104±2	+39±5	<0,001	25±2	+22±4	<0,001
7	174±7	+32±8	<0,001	47±1	+17±4	<0,01
14	135±4	+30±10	<0,05	25±2	+16±3	<0,01

Примечание. Частота дана в циклах в мин. M —средняя арифметическая величина; σ —среднеквадратическое отклонение; D —средняя арифметическая разности; $m(D)$ —средняя ошибка; p —показатель достоверности разности.

Разнонаправленные дыхательные реакции при раздражении ХЯ имели меньший латентный период, чем изменения сердечного ритма (3,3 против 4,1 с); при раздражении ЗГ изменения дыхания и сердечного ритма наступали одновременно. Дыхательные реакции всегда были продолжительнее изменений частоты сердечных сокращений, при этом время последствия реакции ЗГ было больше, чем ХЯ (22,7 против 14,6 с).

У шести кошек, у которых исследовали только дыхательные и поведенческие реакции, раздражение ХЯ производилось пороговыми или близкими к ним сверхпороговыми силами тока. Результатом таких воздействий являлось уменьшение глубины ($-19 \pm 4\%$; $p < 0,001$) без достоверного изменения частоты дыхания. У 12 кошек применяли сверхпороговые силы тока (1,5—2 пороговых величины), которые позволяли наблюдать полное развитие поведенческого эффекта, а также сердечного и дыхательного компонентов его. При этом структура дыхательных реакций отличалась от наблюдаемой у первых шести кошек. На первый план выступали изменения частоты дыхательных движений — учащение дыхания наблюдалось в 77% случаев. Каудальные отделы ХЯ реагировали более постоянно и однонаправленно, сравнительно с ростральными. При раздражении первых развивалось более частое дыхание. В то же время глубина дыхания изменялась достоверно только у кошек № 1 и 7: у первой уменьшалась на 37—43% ($p < 0,001$), а у другой увеличивалась на 11% ($p < 0,01$).

Дыхательные реакции ЗГ сравнительно с ХЯ отличались лучшей воспроизводимостью, и однонаправленностью. Во всех случаях раздражений ЗГ дыхание учащалось на 15—17 циклов/мин (табл. 1), и в 77% уменьшалась глубина его на 17—30% ($p < 0,05$).

В связи с тем, что при раздражении ХЯ дыхательные реакции опережали изменения сердечного ритма, для выявления взаимосвязи между изменениями дыхания и ритма сердца все полученные результаты были разделены сначала на две группы относительно учащения и урежения дыхательных движений, и в каждой группе было определено процентное соотношение разнонаправленных изменений сердечного ритма. Затем такое же разделение и вычисление соотношения изменений сердечного ритма было произведено относительно увеличения и уменьшения глубины дыхания (табл. 2).

Это позволило выявить следующие особенности. При раздражении ростральных отделов ХЯ изменение дыхания чаще сопровождалось тахикардией, а при раздражении каудальных — брадикардией. И в том, и в другом случаях учащение дыхания чаще сочеталось с тахикардией, а урежение с брадикардией. При раздражении ростральных отделов на фоне увеличившейся глубины дыхания чаще возникала тахикардия, а на фоне уменьшения ее — брадикардия; при раздражении же каудальных отделов как при увеличении, так и при уменьшении глубины дыхания чаще возникала брадикардия. После выключения раздражения ХЯ такие закономерности в соотношениях сердечного ритма и дыхания исчезали, и на фоне любого изменения дыхания чаще наблюдалась тахикардия.

При раздражении ЗГ тахикардия возникала во всех случаях одновременно с учащением дыхания, а также с уменьшением (77% случаев) или с увеличением глубины его (23%). Преобладало сочетание тахикардии с учащением и уменьшением глубины дыхания. Это же сочетание наиболее часто наблюдалось и после выключения раздражения, однако, в ряде случаев урежение дыхания сопровождалось брадикардией.

Таблица 2

Соотношение изменений сердечного ритма и дыхания при раздражении хвостатого ядра и гипоталамуса

Состояние показателей дыхания	Соотношение изменений сердечного ритма, в %								
	Хвостатое ядро						Задний отдел гипоталамуса		
	ростральные отделы			каудальные отделы			тахикардия	брадикардия	без изменений
	тахикардия	брадикардия	без изменений	тахикардия	брадикардия	без изменений			

При раздражении

Учащение дыхания	58	28	14	28	46	26	все 100 % раздражений сопровождались учащением сердечного ритма		
Урежение дыхания	50	33	17	8	92	—			
Увеличение глубины дыхания	65	15	20	23	46	31			
Уменьшение глубины дыхания	40	43	17	22	58	20			

После раздражения

Учащение дыхания	68	18	14	65	12	23	71	23	6
Урежение дыхания	55	18	27	35	35	30	40	60	—
Увеличение глубины дыхания	64	—	36	61	11	28	67	28	5
Уменьшение глубины дыхания	66	17	17	60	15	25	77	18	5

Статистическая обработка выявила заметную положительную корреляцию между изменениями сердечного ритма и частоты дыхательных движений при раздражении шести точек ХЯ из 16 ($r = +0,57$ до $+0,68$; $p < 0,01$) и высокую корреляцию этих показателей при раздражении ЗГ у двух кошек из четырех ($r = +0,77$; $p < 0,02$). Корреляции между частотой сердечных сокращений и глубиной дыхания статистически не выявлено.

При раздражении ХЯ пороговыми и в начале раздражения более интенсивными стимулами характерно возникновение поведенческих реакций типа общей настороженности и ориентировочно-исследовательских рефлексов. Эти реакции коррелировали с брадикардией, урежением дыхания и иногда с кратковременным апноэ (4—6 с). Более ярко эти реакции развивались при раздражении каудальных отделов ХЯ.

Обращает на себя внимание высокая индивидуальность этих реакций у отдельных животных с различными типами нервной деятельности. Представляет интерес сопоставление реакций у кошек № 1 и 3, у которых электроды были вживлены по одинаковым координатам с одной стороны в ростральные, а с другой — в каудальные отделы ХЯ. У кошки № 1, отличающейся двигательным беспокойством и неуравновешенностью поведения, раздражение обеих точек сопровождалось ярко выраженной реакцией типа ориентировочно-исследовательской с элементами тревоги. Такое же начало было свойственно и реакциям раздражения у нее ЗГ. При раздражении всех трех точек возникала брадикардия с коротким латентным периодом (0,5 с), дыхание учащалось с уменьшением глубины его, иногда с кратковременным апноэ.

У спокойной, уравновешенной кошки № 3 в начале раздражения аналогичных точек наблюдалась маловыраженная реакция типа общей нас-

тороженности, сопровождающаяся только изменениями частоты дыхания без изменений глубины его. Тахикардия возникала после длительного латентного периода (7 с) одновременно с двигательной реакцией и достигала максимума только после выключения раздражения. У других животных стадия ориентировочного поведения также отличалась индивидуальностью. Наряду с этим развитие однотипных двигательных реакций поворота головы и туловища в контралатеральную сторону — у всех животных сопровождалось, как правило, тахикардией и учащением дыхания без существенных изменений глубины его.

При стимуляции ЗГ наблюдались более сложные поведенческие эффекты. Сначала возникали реакции типа ориентировочно-исследовательских с беспокойными поисковыми движениями, расширением зрачков, пилоэрекцией и элементами агрессивного поведения. Эти проявления коррелировали с тахикардией, учащением дыхания и уменьшением глубины его. После выключения раздражения наблюдались облизывания, глотательные движения, которые сочетались с брадикардией и урежением дыхания.

Обсуждение результатов исследований

Как показывают приведенные результаты исследований, раздражение ХЯ закономерно сопровождалось изменениями сердечного ритма, дыхания и поведения, которые, несмотря на полиморфность, обладали определенной специфичностью сравнительно с гипоталамусом. Сопоставляя собственные результаты с данными других авторов, мы выявили с одной стороны — определенное сходство, а с другой — некоторые различия. Как и в исследованиях Суворова [12], при раздражении ХЯ мы наблюдали тахикардию, в то же время при активации каудальных отделов его возникала брадикардия. В отличие от исследований, в которых наблюдалось только учащение дыхания [3, 18] или учащение с уменьшением амплитуды [8], мы наблюдали как уменьшение, так и увеличение частоты и глубины дыхания. Данные об изменении сердечного ритма при раздражении ЗГ совпадают с общеизвестными, однако, в отличие от сведений других авторов [5, 17], изменения дыхания отличались большей однонаправленностью.

Существует представление о том, что в супрабульбарных структурах мозга отсутствуют четко отграниченные центры регуляции дыхания и кровообращения [6, 10]. Считают, что механизмы регуляции этих функций на корково-подкорковом уровне входят в интегративную структуру сложных рефлексов, осуществляемых на данном уровне, и всецело подчинены специфике их [6]. Как при раздражении ХЯ, так и ЗГ мы наблюдали тесную взаимосвязь изменений сердечного ритма и дыхания с характером поведенческих эффектов. Неоднозначность участия ХЯ и ЗГ интегративной деятельности мозга обуславливает четкие отличия, наблюдаемые в структуре изменений сердечного ритма и дыхания. В реакциях ЗГ эти изменения развиваются одновременно с ярким, эмоционально насыщенным поведением и отличаются большей амплитудой, однонаправленностью и продолжительностью, а также более тесной корреляцией между отдельными компонентами реакций сравнительно с реакциями ХЯ. Для последних характерно фрагментарное, бедное эмоциями поведение.

Функциональная гетерогенность отдельных участков ХЯ относительно сердечного ритма и дыхания объясняется соматотопической организацией его связей. В частности, каудальные отделы ХЯ более тесно связаны с таламическими ядрами, тогда как роstralные — с корой [4].

Индивидуальные особенности поведенческих эффектов, а также изменений сердечного ритма и дыхания находят свое объяснение в свете фактов, свидетельствующих об участии ХЯ с одной стороны — в процессах афферентного синтеза [2, 13, 15], а с другой — в эффекторных двигательных реакциях [15]. Вероятно, электростимуляция активизирует в первую очередь структуры, участвующие в переработке сенсорной информации, имитируя афферентную импульсацию. Дальнейшее развитие ответной реакции и ее вегетативное обеспечение реализуется через сложившиеся структурно-функциональные системы и всецело зависит от типа нервной деятельности. Это подтверждается сходством полученных нами результатов с данными исследований дыхательных реакций на адекватные раздражения анализаторов [10], в которых характер перестройки дыхания определяется типом нервной деятельности животного. К тому же в эффектах ХЯ мы наблюдали более раннее относительно сердечного ритма изменение дыхания, которое возникало, как и при действии адекватных раздражителей, одновременно с ориентировочным поведением.

Двигательные реакции и сопровождающая их тахикардия наступали после более длительного латентного периода под действием сверхпороговых стимулов. При активации эффекторных элементов ХЯ перестройка таких циклических вегетативных функций, как деятельность сердца и дыхание, происходила в основном за счет изменения количества циклов за единицу времени, а не качества отдельного цикла. При этом наиболее характерно сочетание учащения сердечного ритма с учащением дыхания без изменения глубины его. Ранее отмечалось, что сердечно-сосудистые и дыхательные реакции, сопровождающие двигательные эффекты ХЯ, сходны с возникающими при одинаковых по характеру фрагментах спонтанного двигательного поведения [11].

Выводы

1. Хвостатое ядро оказывает регулирующие влияния на деятельность сердца и дыхание. Механизмы этих влияний подчинены специфике поведения, формируемого с его участием.

2. По влиянию на деятельность сердца и дыхание хвостатое ядро неоднородно. Более глубокие изменения сердечного ритма возникают при активации ростральных отделов, тогда как для каудальных отделов характерны более глубокие изменения дыхания.

3. Влияния хвостатого ядра на деятельность сердца и дыхания отличаются от гипоталамических, что объясняется неоднозначностью участия этих структур в интеграции поведения. В гипоталамических реакциях существует более тесная корреляция между отдельными компонентами.

Литература

1. Бондарчук А. Н. Центральная регуляция вегетативных функций.— В кн.: Клиническая нейрофизиология. Л.: Наука, 1972, с. 286—325.
2. Бутхузи С. М. Электрофизиологические исследования хвостатого ядра.— Тбилиси: Мецниереба, 1971.— 286 с.
3. Ведяев Ф. П. О дыхательных эффектах раздражения некоторых подкорковых образований.— Физиол. журнал СССР, 1959, 45, № 1, с. 40—45.
4. Горбачевская А. И. Взаимные проекции различных отделов хвостатого ядра и некоторых ядер зрительного бугра.— В кн.: Стриопаллидарная система. Л.: Наука, 1973, с. 111—113.
5. Звягин В. П. Реакция дыхательных нейронов при воздействии на гипоталамус.— Тез. докл. симпози. по нейрональной организации дыхательного центра. Куйбышев, 1973, с. 38—42.

6. Лагутина Н. И. Об участии коры и подкорковых отделов головного мозга в регуляции кровообращения и дыхания.— В кн.: Вопросы физиологии и патологии обезьян. Сухуми, 1961, с. 131—143.
7. Лагутина Н. И., Урманчеева Т. Г., Стремоусов Б. А. Изменение ритма сердечных сокращений при раздражении ядер стриопаллидарной системы у обезьян в хроническом опыте.— Физиол. журнал СССР, 1975, 61, № 7, с. 1081—1083.
8. Луханина Е. П. Влияние раздражения и разрушения ядер переднего мозга на периферические вегетативные показатели : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1969.— 23 с.
9. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе.— Пат. физиол. и эксперим. терапия, 1964, № 4, с. 71—78.
10. Сергиевский М. В., Меркулова Н. А., Габдрахманов Р. Ш., Якунин В. Е., Сергеев О. С. Дыхательный центр.— М. : Медицина, 1975.— 184 с.
11. Стремоусов Б. А. О значении подкорковых неостриарных ядер в регуляции кровообращения : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Донецк, 1976.— 23 с.
12. Суворов Н. Ф. Центральные механизмы сосудистых нарушений.— Л., Наука, 1967.— 258 с.
13. Суворов Н. Ф. Роль стрио-таламо-кортикальной системы в условно-рефлекторной деятельности.— В кн.: Стриопаллидарная система. Л. : Наука, 1973, с. 3—13.
14. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях.— М. : Медицина, 1975.— 287 с.
15. Черкес В. А. Очерки по физиологии базальных ганглиев головного мозга.— Киев : изд-во АН УССР, 1963.— 109 с.
16. Jasper H., Ajmon-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat.— Ottawa, 1954.— 67 с.
17. Karplus J. P., Kreidl A. Gehirn und sympathicus.— Arch. Gess. Physiol., 1927, 215, p. 667—670.
18. Spiegel E. A., Miller H. R., Oppenheimer M. J. Forebrain and rage reaction.— J. Neurophysiol., 1940, N 3, p. 538—548.

Кафедра нормальной физиологии
Ворошиловградского медицинского института

Поступила в редакцию
23.III 1978 г.

B. A. Stremousov, N. I. Red'ko

CHANGES IN HEART RATE AND RESPIRATION IN BEHAVIORAL RESPONSES ELICITED BY ELECTRICAL STIMULATION OF THE CAUDATE NUCLEUS AND HYPOTHALAMUS

Summary

The effect of electrostimulation of the caudate nucleus and hypothalamus on the heart rate, respiration and behaviour was investigated in experiments with unrestrained cats. The functional heterogeneity of the caudate nucleus different parts was revealed relative to the mentioned functions. Distinctive features of the caudate responses are shown in comparison with the hypothalamus. There is a close correlation between the vegetative functions and behaviour. The conclusions are drawn that the caudate nucleus regulating mechanisms of heart rate and respiration are involved into functional systems of behaviour formed with participation of the basal ganglia.

Department of Normal Physiology,
Medical Institute, Voroshilovgrad

УДК 612.67.13—73.06.73.57

В. Г. Шевчук

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕФЛЕКСОВ С СЕРДЦА

В рефлекторных механизмах регуляции работы сердца, как показали исследования последних лет [2—4, 6—9, 11, 13, 15—17], существенное значение имеет стимуляция его рецепторов, обусловленная как степенью наполнения полостей сердца кровью, так и ее химическим составом. Таким образом, в условиях рефлекторной саморегуляции сердце является и рецепторным полем, и конечной структурой, на которую действует нервный импульс.

Подавляющее большинство работ, посвященных изучению рефлексов с сердца, направлены на исследование локализации кардиальных рецепторов, афферентных путей, идущих от них, изменений гемодинамики (в основном, ритма сердечных сокращений и артериального давления) при раздражении рецепторов сердца. Вместе с тем исследования возрастных особенностей рефлексов с сердца практически отсутствуют. Можно лишь привести исследования Кулаева [3] об изучении рефлексов с сердца у новорожденных котят.

Методика исследований

Исследования проводились в острых опытах на кроликах и крысах разного возраста: взрослые кролики — 12—15 мес, крысы — 8—10 мес, старые кролики — 48—54 мес, крысы — 24—26 мес под этиминаловым наркозом (30 мг/кг). Раздражение рецепторов сердца вызывали по методу Черниговского [12]. Согласно литературным данным, выраженные рефлексы с сердца возникают при раздражении рецепторов эпикарда никотином, вератрином, серотонином, ацетилхолином [3, 9, 11, 13, 15]. В нашей работе была использована эта группа веществ в концентрации от $1 \cdot 10^{-9}$ до $1 \cdot 10^{-2}$. Раздражение механорецепторов сердца вызывали растяжением правого предсердия. Гемодинамические показатели определяли методом термодилуции [1, 15]. Давление в левом желудочке сердца регистрировали электроманометром ЭМ-2. С помощью дифференциальной цепочки [5] учитывали максимальную скорость нарастания внутрижелудочкового давления. Индекс сократимости миокарда определяли расчетным путем [17]. Импульсную активность правого блуждающего нерва регистрировали с помощью биполярных серебряных электродов, подключенных на вход усилителя биопотенциалов УБП 1-02, сигнал с которого поступал на двухканальный осциллограф CI-18 с фотозаписью. Выключение рецепторного аппарата сердца достигали перерезкой ваго-симпатического нервного ствола и разными концентрациями новокаина (от 0,25 до 10%).

Результаты экспериментов обрабатывали вариационно-статистическим методом.

Результаты исследований и их обсуждение

1. Возрастные особенности рефлексов с рецепторов сердца. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что раздражение рецепторного аппарата эпикарда химическими веществами вызывает у животных разного возраста разнонаправленные изменения гемодинамики и сократительной способности миокарда. Так, при нанесении на поверхность сердца никотина в концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ у старых животных развивается достоверное снижение минутного объема крови (МОК) на $17,4 \pm 2,8$ мл/мин, сердечного индекса (СИ) на $0,131 \pm 0,04$ л/мин/м², рабочего индекса левого желудочка (РИЛЖ) на $0,187 \pm 0,07$ кгм/м², урежение ритма сердечных сокращений (Р) на $19,7 \pm 4,2$ уд/мин. Существен-

но уменьшились показатели сократительной способности миокарда. Так, давление в левом желудочке (ДЛЖ) падало на $14,8 \pm 3,0$ мм рт. ст., максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления dp/dt_{max} на 959 ± 120 мм рт. ст./с, индекс сократимости миокарда (ИСМ) на $8,4 \pm 1,3$ относительных единиц. Вместе с тем системное артериальное давление (САД) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПС) изменялись незначительно. Так, САД снижалось лишь на $9,7 \pm 3,8$ мм рт. ст.,

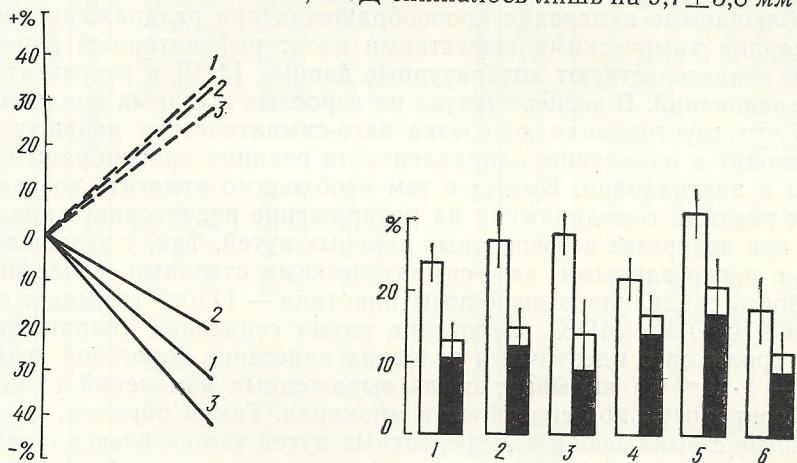


Рис. 1. Изменения гемодинамики у животных разного возраста при раздражении рецепторов эпикарда никотином в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$.

1 — системное артериальное давление, 2 — общее периферическое сопротивление сосудов, 3 — ритм сердечных сокращений. Прерывистая линия — взрослые кролики, сплошная — старые.

Рис. 2. Изменения показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда у животных разного возраста при фармакологическом выключении рецепторов эпикарда (нанесение на эпикард 2% раствора новокаина).

1 — системное артериальное давление, 2 — ритм сердечных сокращений, 3 — минутный объем крови, 4 — давление в левом желудочке сердца, 5 — максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления, 6 — индекс сократимости миокарда. Белые столбики — взрослые кролики, черные — старые.

ОПС — на 750 ± 469 $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$. У взрослых животных при нанесении на эпикард такой же концентрации никотина наблюдались недостоверные изменения кровообращения. Существенные изменения гемодинамики у них возникали при увеличении концентрации никотина ($1 \cdot 10^{-6}$). В этом случае развивалось выраженное снижение САД — на $21,0 \pm 2,5$ мм рт. ст., ОПС — на 8573 ± 217 $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$, урежение ритма — на $27,2 \pm 4,0$ уд/мин . Изменения МОК, СИ, РИЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ менее значительны. Так, МОК уменьшался лишь на $8,6 \pm 2,9$ мл/мин , СИ — на $0,104 \pm 0,08$ л/мин/м^2 , РИЛЖ — на $0,018 \pm 0,04$ кгм/м^2 , ДЛЖ — на $7,9 \pm 2,4$ мм рт. ст., dp/dt_{max} на 671 ± 359 мм рт. ст./с, ИСМ — на $3,2 \pm 1,1$ отн. ед.

При увеличении концентрации никотина до $1 \cdot 10^{-3}$ у старых кроликов развивалось резкое снижение показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда. Около 35% старых животных при нанесении этой концентрации никотина на эпикард погибли. У взрослых в этих же условиях наблюдалось повышение показателей кровообращения (рис. 1). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при старении организма повышается чувствительность рецепторов эпикарда к никотину. У старых животных реакции возникают при применении никотина в меньших концентрациях, чем у взрослых. Большие концентрации никотина, в зависимости от возраста, вызывают разнонаправленные реакции кровообращения.

Близкие по направленности изменения гемодинамики и сократительной способности миокарда были отмечены в исследованиях с использованием ацетилхолина (табл. 1). Как видно из таблицы, у старых животных изменения кровообращения развивались при применении ацетилхолина в меньших концентрациях ($1 \cdot 10^{-8}$), чем у взрослых ($1 \cdot 10^{-5}$) и носят различный характер. У взрослых более значительно изменяются САД и ОПС, тогда как у старых — МОК, РИЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ.

Наблюдаемые изменения кровообращения при раздражении рецепторов сердца химическими веществами носят рефлекторный характер. Об этом свидетельствуют литературные данные [3, 9] и результаты наших исследований. В экспериментах на взрослых и старых кроликах показано, что двусторонняя перерезка ваго-симпатических нервных стволов приводит к изменению направленности реакции кровообращения на никотин и ацетилхолин. Вместе с тем необходимо отметить возрастные отличия реакций гемодинамики на раздражение рецепторного аппарата сердца при перерезке афферентных нервных путей. Так, у взрослых животных с перерезанными ваго-симпатическими стволами нанесение на поверхность сердца пороговой дозы никотина — $1 \cdot 10^{-6}$ вызывает повышение САД, ОПС, МОК, увеличение ритма сердечных сокращений. У старых кроликов в идентичных условиях нанесение пороговой дозы никотина — $1 \cdot 10^{-9}$ не вызывает столь выраженных изменений гемодинамики и сократительной способности миокарда. Таким образом, полученные данные с исключением афферентных путей хеморефлекса с эпикарда свидетельствуют об изменении рефлекторных влияний с сердца в старости.

В связи с тем, что перерезка афферентных нервов не полностью предотвращает изменения кровообращения, была проведена серия опытов с фармакологическим исключением рефлексогенных зон сердца. С этой целью использовались разные концентрации новокаина. Результаты исследований показали, что нанесение новокаина на эпикард предотвращает развитие изменений гемодинамики, вызванных никотином и ацетилхолином у животных разного возраста. Вместе с тем необходимо отметить неравномерные изменения показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда при анестезии поверхности сердца новокаином. У взрослых животных развивается выраженное повышение САД, ОПС, ДЛЖ, dp/dt_{max} , учащается ритм сердечных сокращений, тогда как у старых — изменения кровообращения незначительны (рис. 2).

Таким образом, перерезка афферентных нервных путей или химическое исключение рецепторов эпикарда новокаином приводит у старых животных к отсутствию рефлекторных изменений, тогда как у взрослых — депрессорный эффект сменяется на прессорный.

II. Возрастные особенности рефлексов с механорецепторов сердца. Полученные данные свидетельствуют о том, что при раздражении механорецепторов правого предсердия возникают существенные изменения гемодинамики и сократительной способности миокарда — урежение ритма сердечных сокращений, снижение САД, повышение dp/dt_{max} , ИСМ.

Используя широкий диапазон воздействий на механорецепторы сердца, мы выявили значительные возрастные различия рефлекторных изменений кровообращения. Так, при растяжении правого предсердия «малыми» объемами физиологического раствора (0,2—0,4 мл) более выраженные изменения гемодинамики возникают у взрослых животных. При растяжении «большими» (1,5—2,0 мл) — развиваются разнонаправленные изменения кровообращения. У взрослых животных, хотя и незначительно, продолжают нарастать изменения ДЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ,

Таблица 1

Изменение показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда у кроликов разного возраста при раздражении рецепторов эпикарда пороговыми концентрациями ацетилхолина

Исследуемые показатели	Взрослые			Старые		
	Контроль	Ацетилхолин $1 \cdot 10^{-5}$	p	Контроль	Ацетилхолин $1 \cdot 10^{-8}$	p
Системное артериальное давление (мм рт. ст.)	96,2 ± 3,0	72,8 ± 2,3	<0,01	102,4 ± 4,1	96,3 ± 4,1	>0,1
Ритм сердечных сокращений (уд./мин)	269 ± 7,0	249 ± 8,2	-0,05	242 ± 6,6	222 ± 5,3	<0,02
Сердечный выброс крови (мл/мин)	304,5 ± 7,4	294,4 ± 5,8	>0,5	248,7 ± 2,7	225,0 ± 3,4	<0,02
Общее периферическое сопротивление сосудов (дин·с·см ⁻⁵)	22100 ± 320	15474 ± 422	<0,05	32244 ± 256	28949 ± 466	>0,05
Давление в левом желудочке сердца (мм рт. ст.)	105,9 ± 2,7	97,0 ± 4,2	>0,1	100,0 ± 2,5	88,1 ± 4,2	<0,05
Максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления (мм рт. ст./с)	3425 ± 299	3175 ± 550	-0,05	2470 ± 251	1978 ± 276	<0,05
Индекс сократимости (отн. ед.)	68,2 ± 4,0	60,4 ± 6,2	>0,05	56,2 ± 3,1	45,2 ± 3,0	<0,05

Таблица 2

Изменение показателей сердечно-сосудистой системы у крыс разного возраста при раздражении механорецепторов правого предсердия

Исследуемые показатели	Возраст животных	Контроль	Раздражение «малой» силы	p	Контроль	Раздражение «большой» силы	p
Системное артериальное давление (мм рт. ст.)	Взрослые	79,4 ± 3,0	60,0 ± 4,7	<0,02	84,2 ± 4,2	67,8 ± 4,0	>0,05
	Старые	82,9 ± 2,4	71,2 ± 3,2	<0,05	84,6 ± 3,1	42,0 ± 8,0	0,01
Ритм сердечных сокращений (уд./мин)	Взрослые	360 ± 8,7	320 ± 5,4	<0,02	370 ± 11,2	325 ± 9,8	<0,01
	Старые	345 ± 11,2	329 ± 4,2	<0,05	342 ± 7,7	150 ± 21,7	0,001
Давление в левом желудочке сердца (мм рт. ст.)	Взрослые	104,0 ± 3,2	115,1 ± 4,0	<0,05	100,0 ± 5,0	112,4 ± 2,0	0,05
	Старые	98,3 ± 2,9	106,4 ± 3,0	>0,1	95,8 ± 4,0	80,0 ± 6,2	<0,05
Максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления (мм рт. ст./с)	Взрослые	3175 ± 216	3721 ± 321	<0,05	3275 ± 350	3572 ± 520	<0,05
	Старые	2570 ± 161	2811 ± 215	<0,05	2300 ± 157	1920 ± 310	<0,05
Индекс сократимости миокарда (отн. ед.)	Взрослые	53,2 ± 1,7	61,0 ± 1,4	<0,02	50,0 ± 3,2	58,2 ± 3,0	>0,05
	Старые	41,9 ± 1,5	46,2 ± 1,1	<0,05	40,0 ± 2,7	27,2 ± 4,0	<0,01

тогда как у старых развивается снижение сократительной способности миокарда (табл. 2).

Анализ афферентной импульсации правого блуждающего нерва свидетельствует о том, что с возрастом снижается амплитуда и частота импульсов. При раздражении предсердия увеличивается амплитуда и учащается частота импульсов в блуждающем нерве, причем у взрослых животных более значимо, чем у старых (рис. 3). Таким образом, полу-

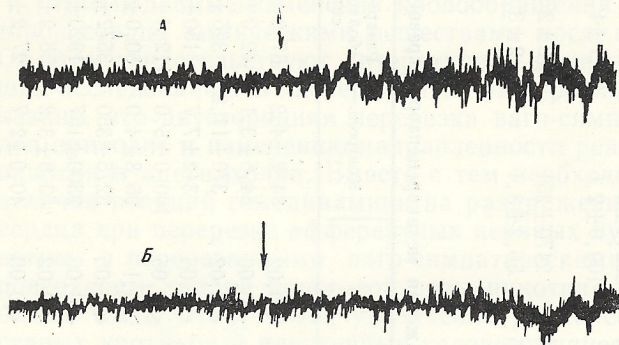


Рис. 3. Изменение электрической активности правого блуждающего нерва у животных разного возраста при раздражении механорецепторов сердца.

А — взрослые крысы, Б — старые. Стрелка — начало раздражения.

ченные данные показывают, что при старении организма рефлекторные изменения с механорецепторов сердца ослабевают, а чрезмерное раздражение их приводит к грубым нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Изменения кровообращения при растяжении предсердия имеют сложный генез, являясь результатом как рефлекторных, так и прямых реакций с сердца. Доказательством этому служат опыты с двусторонней перерезкой ваго-симпатического ствола. Установлено, что в части наших опытов деафферентация предупреждала развитие изменений кровообращения при растяжении правого предсердия. Вместе с тем необходимо отметить, что в 19% случаев у взрослых и 58% — у старых животных растяжение правого предсердия вызывает типичные, но менее значительные изменения гемодинамики. Эти данные позволяют предположить, что изменения кровообращения при раздражении механорецепторов возникают не только за счет центрально замыкающихся рефлексов, но и за счет саморегуляции сердца, в основе которой лежит внутрикардиальный механизм.

Итак, результаты проведенных исследований показали, что при старении существенно изменяются рефлексы с сердца. Широко варьируя силу раздражения рецепторного аппарата сердца, мы обнаружили значительную возрастную разницу, которая сводится к тому, что при старении повышается чувствительность рецепторов к химическим раздражителям и ослабляется влияние механорецепторов сердца.

Рефлексы с рецепторов эпикарда сопровождаются у взрослых животных более значительными изменениями САД, ОПС, тогда как у старых — МОК, СИ, РИЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ. Можно предположить, что более выраженные сдвиги кардиального компонента реакции у старых животных возникают в результате повышенной чувствительности самого сердца к химическим веществам, которая, можно полагать, связана с серьезными метаболическими и структурными изменениями рецепторов самого миокарда.

Прежними нашими исследованиями [10] было установлено, что с возрастом развивается ослабление эфферентных нервных воздействий на сердце. Для того, чтобы вызвать одинаковый сдвиг МОК у взрослых

и старых животных, необходимо у старых применять более значительную силу раздражения блуждающего нерва, звездчатого ганглия. Таким образом, в старости существенно изменяется рефлекторная саморегуляция деятельности сердца. Ослабление на этапе эфферентных и афферентных воздействий на сердце отражается на приспособительных механизмах миокарда и приводит к известному удлинению реакций, к замедлению восстановления исходного уровня у старых животных.

Менее выраженная реакция САД и ОПС связана с ослаблением афферентного звена рефлекса, со структурными изменениями сосудистой стенки. Ослабление влияний с механорецепторов в старости, можно полагать, связано с возрастными изменениями афферентных систем сердца, его рецепторного аппарата. Можно говорить, что при ослаблении механорецепции сердца в старости усиливается другой путь получения информации о работе органа. В этих условиях компенсаторное значение может иметь повышение чувствительности рецепторов к меняющимся концентрациям химических веществ. Как известно, дренажная система желудочков сердца позволяет лимфе циркулировать между эпикардом и миофибриллами и собираться в субэпикардальном пространстве, то есть там, где сконцентрирована основная масса рецепторов.

Таким образом, чувствительные к изменению химического состава омывающей их жидкости, рецепторы эпикарда могут быть источником информации об интенсивности работы сердца, особенно левого желудочка (основного места локализации рецепции), выталкивающего кровь в большой круг кровообращения. Если предположить, что все это так, то именно хеморефлекс является одним из важных звеньев регуляции работы сердца, сердечного выброса крови в старости.

Повышение чувствительности к химическим раздражителям было также установлено при раздражении хеморецепторов каротидного синуса, сосудов тонкого кишечника и др. [14]. Особое значение имеет то, что при повторных раздражениях рецепторов быстро наступает исчезновение рефлекса, связанное с изменениями макроэргов в рецепторном аппарате сосудистой стенки. Следует специально изучить, в какой мере этот механизм имеет отношение к сердцу.

Раздражение и выключение рецепторов эпикарда (раздражение ведет к снижению САД и ОПС, выключение — к их повышению) позволили характеризовать рефлексогенную зону сердца данных животных как депрессорную. Менее выраженные изменения САД и ОПС у старых животных дают возможность высказать предположение об ослаблении депрессорных влияний с сердца в старости. Снижение депрессорных влияний с рефлексогенных зон при старении может явиться причиной развития гипертонии растормаживания. Подтверждением этому является модель гипертонической болезни, вызванной денервацией сердца [3].

Описанные сдвиги на этапе обратных связей в системе кровообращения компенсируют в какой-то мере изменения, развивающиеся на этапе прямых связей. Как уже указывалось, в старости ослабляются нервные воздействия на сердце. Это может привести к тому, что с возрастом снижается интенсивность сдвигов гемодинамики при разных рефлекторных влияниях. Вместе с тем изменения эти имеют немаловажное значение в поддержании определенного уровня трофики работающих тканей. Ослабление рефлексов с механорецепторов частично компенсируется повышением чувствительности тканевых рецепторов, рефлекторные влияния с которых способствуют, по принципу обратной положительной связи, сдвигам кровообращения. Изменения хеморецепции в старости способствуют мобилизации функции сердечно-сосудистой системы для

обеспечения всего организма. О наличии определенной корреляции между возрастными изменениями рецепторов на химические раздражители и механорецепции сердца свидетельствует и то, что у старых животных чем меньше рефлексы с механорецепторов, тем выше чувствительность его к химическим веществам. Эта корреляция в единой системе нейрогуморальной регуляции кровообращения способствует поддержанию определенного уровня функции сердечно-сосудистой системы в старости.

Литература

1. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. Определение сердечного выброса методом термодилуции.— Физиол. журн. СССР, 1967, № 3, с. 350—354.
2. Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца.— М., 1975.— 207 с.
3. Кулаев Б. С. Рефлексогенная зона сердца и саморегуляция кровообращения.— Л., 1972.— 260 с.
4. Мойбенко А. А. Роль рецепторных зон сердца в регуляции кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— К., 1973.— 47 с.
5. Мойбенко О. О., Голов Д. О. До методики реестрації швидкості змін тиску в порожнинах серця.— Физиол. журн. УРСР, 1973, № 2, с. 258—260.
6. Осадчий Л. И. Современные представления о рефлексогенной функции сердца.— В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. М., 1967, с. 192—196.
7. Поленов С. А. Регионарные и системные сдвиги гемодинамики при рефлекссах с сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Л., 1971.— 23 с.
8. Каченко Б. И., Поленов С. А., Агаев А. К. Кардио-васкулярные рефлексы.— Л., 1975.— 232 с.
9. Удельнов М. Г. Физиология сердца.— М., 1975.— 302 с.
10. Фролькис В. В., Верхратский Н. С., Шевчук В. Г. Нервная регуляция функции сердца при старении.— Физиол. журн. СССР, 1977, № 8, с. 1134—1143.
11. Хаятин В. М., Шур В. Л., Маляренко Ю. Е. Возбуждение симпатических постганглионарных волокон при действии хлоридов калия и ацетилхолина на оболочки сердца.— Физиол. журн. СССР, 1970, № 1, с. 84—94.
12. Черниговский В. Н. Рецепторы перикарда. Сообщение I.— В кн.: Нейрогуморальные регуляции в деятельности органов и тканей. Л., 1941, с. 54—79.
13. Черниговский В. Н. Интерорецепторы.— М., 1960.— 659 с.
14. Щеголева И. В. Вікові особливості електричної імпульсації аортального та синусного нервів.— Физиол. журн. УРСР, 1970, № 5, с. 621—624.
15. Aviado D. M., Schmidt C. F. Reflexes from stretch receptors in blood vessels, heart and lungs.— Physiol. Rev., 1955, 35, N 2, p. 248—254.
16. Dawes G. S., Comroe J. H. Chemoreflexes from the heart and the lungs.— Physiol. Rev., 1954, 4, N 2, p. 167—173.
17. Heymans C., Neil E. Reflexogenic areas of the cardiovascular system.— London, 1958.— 271 p.
18. Veragut U. P., Krayenbuhl H. P. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed chest dog.— Cardiol., 1965, 47, N 2, p. 96—112.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
23.I 1978 г.

V. G. Shevchuk

AGE PECULIARITIES OF HEART REFLEXES

Summary

The experiments on adult and old rats and rabbits showed an increase in the heart receptors sensitivity to chemical stimuli (nicotine, serotonin, veratrine, acetylcholine) at old age. Simultaneously, the reflexes from the heart mechanoreceptors weaken. The available correlation between age-related changes in the receptor reaction to chemical agents and mechanoreception in the whole system of neurohumoral regulation of circulation contributes to maintenance of a certain level of cardiovascular system functioning at old age.

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

УДК 616.12.008.331.1—092:616.127

Н. П. Строганова

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ГИПЕРТОНИИ РАЗЛИЧНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

Количественная оценка сократительной функции сердца, характеризующая работу миокарда с точки зрения мышечной механики, важна для понимания как физиологических процессов, обеспечивающих тонкое приспособление деятельности сердца к постоянно меняющимся условиям жизнедеятельности организма, так и компенсаторных механизмов, возникающих при патологии сердечно-сосудистой системы и предназначенных для поддержания в этих условиях адекватной гемодинамики [17, 20, 24, 26, 31].

Артериальная гипертония — один из тех патологических процессов, в развитии которого сердцу, генерирующему давление, принадлежит значительная роль, и при котором в сердце, подвергающемся влиянию высокого давления, возникают ранние изменения метаболизма и структуры, влекущие за собой нарушение его функции. Вместе с тем именно при артериальной гипертонии проведено лишь незначительное число исследований, связанных с количественной оценкой сократительной функции миокарда [3, 4, 5, 14, 15, 27, 28].

В течение ряда лет экспериментальная гипертония представляла для нас предмет специального исследования. Выявленная нами ранее гемодинамическая неоднородность экспериментальной гипертонии позволила поставить вопрос о возможности включения различных компенсаторных механизмов, обеспечивающих адекватную гемодинамическую производительность сердца, при различной гемодинамической структуре стойкого повышения артериального давления [2, 12, 13].

Целью нашей работы была количественная оценка сократительной функции миокарда, одного из трех основных компенсаторных механизмов, обеспечивающих компенсаторную гиперфункцию сердца в условиях хронической перегрузки его давлением.

Методика исследований

Опыты проведены на 54 кроликах породы шиншилла, преимущественно самках, весом 2,3—2,7 кг, наркотизированных уретаном (0,75 г/кг) либо нембуталом (25—30 мг/кг).

Основные показатели гемодинамики и сократительной функции миокарда левого желудочка исследовали в условиях нормы (20 животных) и стойкого повышения артериального давления через 1—1,5 мес (15 животных) и через 3—3,5 мес (19 кроликов) после сужения почечных артерий [1].

Минутный объем крови (МОК) определяли методом терморазведения [11]. Среднее артериальное давление (АД_{ср}) в дуге аорты и давление в полости левого желудочка (ЛЖД) измеряли электроманометрически с помощью зондирования. Зонды, заполненные гепарином, вводили через сонную (в полость левого желудочка) и бедренную (в дугу аорты) артерии. Синхронную регистрацию АД_{ср}, ЛЖД и его первой производной dp/dt , ЭКГ во II стандартном отведении производили на чернильно-струйном самописце «Мингограф-81» со скоростью 5 и 500 мм/с.

В качестве показателей сократительной функции миокарда использовали: 1) индекс Верагута (V_w), определяемый как отношение dp/dt_{max} к соответствующему изо-метрическому давлению [18, 29, 35]; 2) скорость укорочения сократительного элемента (V_{ce}), определяемую как $V_{ce} = \frac{dp/dt}{KDP}$, где DP — развиваемое давление и K — коэффициент, отражающий зависимость между силой и растяжимостью CE , приблизительно равный 32 [17, 19, 20]. (Важно отметить, что значения K не изменяются при гипертрофии и недостаточности сердца [25]). Анализировались величины V_{ce} при развиваемом давлении 10 и 50 мм рт. ст. ($V_{ce 10}$, $V_{ce 50}$); 3) максимальную развиваемую скорость укорочения сократительного элемента V_{pm} , определяемую как $V_{pm} = (V_{ce})_{max} = \left(\frac{dp/dt}{KTP} \right)_{max}$, где TP — общее давление в полости левого желудочка [22, 23, 24, 29].

Результаты исследований и их обсуждение

Наложение на почечные артерии разрезных серебряных колец, суживающих просвет на 1/3—1/4 их первоначального диаметра, закономерно приводит к выраженному повышению АД_{ср} и ЛЖД (табл. 1).

В условиях стойкого повышения артериального давления, в соответствии с данными литературы [2, 7, 12, 13, 14, 27, 28], выявлены значительные и разнонаправленные изменения МОК и ОПС.

В пяти опытах из 15 в группе животных с месячным сроком развития экспериментальной гипертонии изменения МОК не превышали $\pm 15\%$, что практически находится в пределах ошибки метода измерения. В этой группе животных выявлена тенденция к уменьшению величины ударного объема (УО). Отмеченное у этих животных учащение ритма сердечных сокращений является тем гемодинамическим механизмом, который поддерживает величину МОК на уровне, близком к среднему контрольному.

Таблица 1

Изменение показателей общей гемодинамики у кроликов с экспериментальной гипертонией

Группа животных	Статистические показатели	АД _{ср} , мм рт. ст.	ЛЖД, мм рт. ст.	МОК, мл/мин	УО, мл	Ритм, уд/мин	ОПС, дин·с·см ⁻⁵
Контрольная	<i>n</i>	20	20	20	20	20	20
	<i>M</i>	98	120	131,8	0,52	257	64239
	$\pm t$	2,9	2,3	5,6	0,03	5,4	3069
Гипертония 1 мес I ГДФ	<i>n</i>	5	5	5	5	5	5
	<i>M</i>	153,4	177	142,0	0,47	299	86484
	$\pm t$	10,8	8,3	11,8	0,02	3,9	4459
	<i>p</i>	<0,001	<0,001	NS	NS	<0,01	<0,001
II ГДФ	<i>n</i>	10	10	10	10	10	10
	<i>M</i>	150	178	229,2	0,79	304	58450
	$\pm t$	4,3	4,7	12,1	0,03	4,3	1982
	<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	NS
Гипертония 3 мес I ГДФ	<i>n</i>	12	12	12	12	12	12
	<i>M</i>	146,0	170,0	101,1	0,36	285	105627
	$\pm t$	2,98	9,7	4,4	0,05	8,4	3341
	<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	<0,001
II ГДФ	<i>n</i>	7	7	7	7	7	7
	<i>M</i>	155,0	175,0	234,6	0,99	278	58209
	$\pm t$	9,1	7,1	20,4	0,1	14,6	1173
	<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	NS	NS

В 12 опытах из 19 в группе кроликов с трехмесячной реноваскулярной гипертензией отмечено умеренное (не превышающее 25%) снижение величины МОК, гемодинамически обусловленное снижением УО. Ритм сердечных сокращений также учащался.

Расчетное ОПС оказалось во всех этих опытах значительно повышенным. Приведенные данные позволили выделить этих животных в группу, условно обозначаемую нами как I гемодинамическая форма (I ГДФ) экспериментальной гипертензии и характеризующуюся значительным повышением ОПС в сочетании с умеренными (не превышающими 25% как в сторону снижения, так и в сторону повышения) изменениями МОК.

Значительное увеличение МОК отмечено в 10 из 15 опытов в группе животных с ранним сроком развития (1 мес) стойкого повышения артериального давления и в 7 из 19 опытов с более поздним (3 мес) сроком развития реноваскулярной гипертензии. Изменения УО в этих опытах соответствовали по направленности изменениям МОК. Ритм сердечных сокращений в большинстве случаев учащался. Таким образом, увеличение МОК в этой группе кроликов происходит как за счет увеличения УО, так и за счет учащения ритма сердечных сокращений.

Величина ОПС в группе этих животных находилась в пределах контрольных, проявляя по средним данным лишь некоторую тенденцию к снижению. Животные этой серии опытов отнесены к группе, обозначаемой как II гемодинамическая форма (II ГДФ) реноваскулярной гипертензии (табл. 1).

В условиях стойкого повышения артериального давления наблюдается значительное увеличение максимальной скорости повышения давления в полости левого желудочка dp/dt_{max} , наиболее выраженное на ранней стадии развития экспериментальной гипертензии (1 мес). В группе с трехмесячным сроком развития экспериментальной гипертензии наблюдается некоторое снижение этого показателя, по сравнению с более ранним сроком развития, несмотря на то, что САД, АД_{ср}, ЛЖД продолжают оставаться значительно повышенными, что может быть объяснено развитием к этому времени умеренной гипертрофии миокарда, приводящей к снижению скорости повышения давления в полости левого желудочка (6, 10, 32, 33).

Одновременно с увеличением скорости повышения внутрижелудочкового давления (положительная dp/dt_{max}) наблюдалось увеличение скорости расслабления (отрицательная dp/dt_{max}). Индекс расслабления, рассчитанный по dp/dt релаксации, оказался в пределах контрольного уровня, что свидетельствует об адекватном развиваемому напряжению изменении скорости расслабления в эти сроки развития реноваскулярной гипертензии [8, 9].

Увеличение скорости повышения внутрижелудочкового давления отражает комплексную функцию миокарда, зависящую как от изменения сократимости, так и от условий рабочей нагрузки на миокард. Поэтому, указывая на повышение сократительной функции миокарда в условиях стойкого повышения артериального давления, увеличение dp/dt_{max} не может расцениваться как прямое свидетельство изменения механических свойств сердечной мышцы.

С этой точки зрения значительно более информативными принято считать индексы, отражающие соотношение скорости и напряжения, развиваемого миокардом (табл. 2).

Индексы V_{ce10} , $ce50$ по средним данным были статистически достоверно увеличены во всех группах экспериментальных животных, что свидетельствует об усилении сократительной активности мышцы

левого желудочка, характеризующимся увеличением скорости сокращения сократительного элемента в фазу изометрического сокращения.

Индекс Верагута (V_w) выявляет определенную зависимость от гемодинамической структуры стойкого повышения артериального давления. Так, I ГДФ как на раннем, так и на более позднем этапе развития реноваскулярной гипертензии характеризуется повышением этого показателя. Изменения V_w у животных со II ГДФ в оба рассматриваемых периода развития артериальной гипертензии статистически недостоверны, хотя и можно отметить некоторую тенденцию к его увеличению в ряде опытов.

Таблица 2

Изменение показателей сократительной функции миокарда у кроликов при экспериментальной реноваскулярной гипертензии

Группа животных	Статистические показатели	Положительная dp/dt_{max} , мм рт. ст./с	V_{ce10} , с-1	V_{ce50} , с-1	V_w , с-1	V_{pm} , с-1	Отрицательная dp/dt_{max} , мм рт. ст./с	Индекс расслабления
Контрольная	<i>n</i>	20	20	20	20	20	20	20
	<i>M</i>	2118,0	2,30	1,26	1,15	3,20	1978,0	21,8
	$\pm m$	179,8	0,11	0,08	0,09	0,21	117,3	1,6
Гипертензия 1 мес I ГДФ	<i>n</i>	5	5	5	5	5	5	5
	<i>M</i>	4612,0	5,24	2,8	1,93	3,60	3332,9	24,9
	$\pm m$	60,0	0,46	0,23	0,08	0,08	210,0	5,4
	<i>p</i>	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	NS	<0,01	NS
II ГДФ	<i>n</i>	10	10	10	10	10	10	10
	<i>M</i>	4252,0	4,05	2,08	1,49	3,08	2952,1	22,2
	$\pm m$	225,1	0,50	0,2	0,17	0,51	266,4	1,4
	<i>p</i>	<0,001	<0,02	<0,01	NS	NS	<0,01	NS
Гипертензия 3 мес I ГДФ	<i>n</i>	12	12	12	12	12	12	12
	<i>M</i>	3661,0	3,9	2,18	2,15	6,16	3560,0	27,9
	$\pm m$	347,7	0,6	0,24	0,16	0,46	333,3	2,6
	<i>p</i>	<0,001	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05
II ГДФ	<i>n</i>	7	7	7	7	7	7	7
	<i>M</i>	3845,0	3,05	1,90	1,39	4,05	2569,0	24,7
	$\pm m$	152,0	0,15	0,11	0,50	0,16	251,5	1,7
	<i>p</i>	<0,001	<0,05	<0,01	NS	<0,01	<0,05	NS

Изменения V_{pm} выявляют зависимость от срока развития стойкого повышения артериального давления: V_{pm} не изменена на раннем этапе развития реноваскулярной гипертензии (1 мес) и значительно увеличена в более отдаленные сроки (3 мес) после воспроизведения гипертензии.

Совокупность приведенных данных — значительное повышение напряжения, развиваемого миокардом, физиологическим отражением и количественной мерой которого является выраженное повышение давления в полости левого желудочка, выраженное увеличение скорости повышения внутрижелудочкового давления, ускорение процесса сокращения, о чем с несомненностью свидетельствуют данные об изменении таких показателей как V_{ce10} и V_{ce50} , а на более позднем этапе развития стойкого повышения артериального давления и V_{pm} , — свидетельствует об усилении инотропного состояния миокарда в исследуемые сроки развития экспериментальной реноваскулярной гипертензии.

Оценивая полученные данные, следует исходить из представления о том, что развитие гиперфункции сердца, как одного из факторов компенсаторно-приспособительного процесса [8], в условиях артериальной гипертонии характеризуется стадийностью [16, 27].

В первой стадии стабилизации патологически закрепленного высокого уровня артериального давления происходит формирование типа компенсаторной реакции, в которой основным является ответ нормального (не гипертрофированного еще в достаточной мере, для обеспечения гиперфункции) сердца на хроническое повышение нагрузки давлением на левый желудочек. Повышение инотропного состояния миокарда в этот период развития артериальной гипертонии определяется сложным взаимодействием нескольких факторов, определяющих гемодинамическую производительность сердца — величинами исходной (механизм Франка—Старлинга [31]) и рабочей (лестничный механизм Анрепа [34]) нагрузок, ритмом сердечной деятельности (лестничный механизм Боудича [35]). Оценить удельный вес каждого из этих факторов крайне сложно, если вообще возможно, так как в условиях интактной циркуляции все эти механизмы тесно взаимосвязаны и простое изменение одного из них оказывает влияние на другие.

По мере развития артериальной гипертонии прогрессивное повышение рабочей нагрузки ведет к тому, что все большая фракция сократительной активности мышцы расходуется на генерирование напряжения и меньшая — на укорочение мышечного волокна, что с одной стороны приводит к дальнейшему увеличению исходной нагрузки и включению гомеометрической ауторегуляции [30], а с другой — к включению экстракардиальных факторов, в частности активации симпато-адреналовой системы, что и обеспечивает значительное повышение сократимости миокарда. Сложное соотношение этих факторов в процессе развития артериальной гипертонии находит отражение в некоторой неоднородности изменений используемых индексов сократимости, один из которых (V_w) выявляет зависимость от гемодинамической структуры, другой (V_{pm}) — от сроков развития реноваскулярной гипертонии. Эта неоднородность изменения индексов сократимости может быть связана, с нашей точки зрения, либо с интимными механизмами, определяющими инотропное состояние саркомера, отражением которых они являются, либо с недостаточной обоснованностью используемых в настоящее время, эмпирических по существу индексов в качестве показателей сократимости.

Следует обсудить, с нашей точки зрения, вопрос о взаимосвязи между уровнем сократительной активности миокарда и степенью его гипертрофии. В литературе достаточно прочно укоренилось представление о снижении сократимости по мере развития гипертрофии [6, 10, 32, 33].

Используемая нами экспериментальная модель артериальной гипертонии характеризуется постепенным развитием высокого уровня артериального давления и длительной устойчивой фазой, в течение которой происходит увеличение массы левого желудочка, не снижающее, по нашим данным, его сократительной функции, но имеющее определенное значение в обеспечении устойчивой и длительной гиперфункции сердца в условиях стойкого повышения артериального давления.

Литература

1. Горев Н. Н. Очерки изучения артериальной гипертонии.— Киев, 1958.— 267 с.
2. Горев Н. Н., Строганова Н. П. Возрастные особенности развития почечной гипертонии.— В кн.: Артериальная гипертония, коронарная недостаточность в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1971, с. 25—40.
3. Гургенян С. В., Долобчан В. Л., Ковалева Н. Т., Трубецкой А. В. Сократительная активность миокарда при экспериментальной гипертонии.— Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1974, № 4, с. 20—25.
4. Долобчан В. Л., Гургенян С. В., Ковалева Н. Т., Трубецкой А. В. Некоторые показатели сократительной функции миокарда при системной артериальной гипертонии.— Кардиология, 1970, № 10, с. 45—50.
5. Дроздова Г. А. Сократительная способность и ультраструктура миокарда при экспериментальной артериальной гипертонии.— В кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации. Тез. докл. II Всесоюз. съезда патофизиологов. Ташкент, 1976, 1, с. 66—67.
6. Капелько В. И. Механические свойства гипертрофированной сердечной мышцы.— Кардиология, 1971, № 11, с. 89—96.
7. Колпаков М. Г., Маркель А. Л., Пращенко М. И., Матвеев П. В. Значение альдостерона в патогенезе экспериментальной почечной гипертонии.— Пробл. эндокринолог., 1974, № 3, с. 97—101.
8. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность.— М.: Наука, 1975.— 370 с.
9. Меерсон Ф. З., Капелько В. И. Роль взаимосвязи между интенсивностью сократительной функции и скоростью расслабления сердечной мышцы в адаптации сердца к большой нагрузке.— Кардиология, 1974, № 7, с. 43—53.
10. Меерсон Ф. З., Ларионов Н. П. Депрессия сократительной функции и снижение эффективности использования кислорода при компенсаторной гипертрофии сердца.— Кардиология, 1975, № 4, с. 107—114.
11. Повзиков М. М., Голов Д. О. Визначення хвилинного об'єму крові методом терморозведення.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1965, 9, № 4, с. 548—551.
12. Строганова Н. П. Возрастные особенности состояния сердечно-сосудистой системы при почечной форме экспериментальной гипертонии: Автореф. дис. ...— Киев, 1969.— 26 с.
13. Строганова Н. П. Особенности сердечной деятельности при почечной форме экспериментальной гипертонии с различной гемодинамической характеристикой.— Кардиология, 1975, № 8, с. 48—52.
14. Averill D. B., Perrario C. U., Tarazzi R. C., Sen Subha, Bajbus R. Cardiac performance in rats with renal hypertension.— Circul. Res., 1976, 38, N 4, p. 280—288.
15. Bing O. H. L., Mutsushita S., Fanburg B. L., Levine J. H. Mechanical properties of rat cardiac muscle during experimental hypertrophy.— Circul. Res., 1971, 28, N 2, p. 234—245.
16. Brutsaert D. L. Mechanical aspects of overloading of heart muscle.— In: Factors influencing myocardial contractility. New York—Lond., 1967, p. 245—252.
17. Covell J. W., Ross J., Jr., Sonnenblick E. H., Braunwald E. Comparison of force-velocity relation and the ventricular function curve as measures of the contractile state of the intact heart.— Circul. Res., 1966, 19, N 2, p. 364—372.
18. Kraft D. Directe rechentechnische Bestimmung der Myocardkontractilität.— Zschr. inn. Med., 1974, 29, N 2, p. 50—58.
19. Mahler F., Ross J., Jr., O'Rourke R. A., Covell J. W. Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dogs.— Am. J. Cardiology, 1975, 35, N 5, p. 626—634.
20. Mason D. T., Braunwald E., Sannenblick E. H., Ross J., Jr. Assessment of cardiac contractility. The relation between the rate of pressure rise and ventricular pressure during isovolumic systole.— Circul., 1971, 44, N 1, p. 41—58.
21. Mitchell J. H., Wallace A. G., Skinner V. S. Intrinsic effects of heart rate on left ventricular performance.— Am. J. Physiol., 1963, 205, N 1, p. 41—48.
22. Mehmel H., Krayenbuhl H. P., Rutishauser W. Peak measured velocity of shortening in the canine left ventricle.— J. Appl. Physiol., 1970, 29, N 5, p. 637—645.
23. Mirsky I., Pasternac A., Ellison R. C. General index for assessment of cardiac function.— Am. J. Cardiology, 1972, 30, p. 483—491.
24. Nejad N. S., Klein M. D., Mirsky I., Lown B. Assessment of myocardial contractility from ventricular pressure recording.— Cardiovascular Res., 1971, 5, N 1, p. 15—25.
25. Parmley W., Spann J. F., Jr., Taylor R. R., Sonnenblick E. H. The series elasticity of cardiac muscle in hypertrophy and heart failure.— Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1968, 127, N 2, p. 606—609.

26. Pollack G. H. Maximum velocity as an index of contractility in cardiac muscle. A critical evaluation.—Circul. Res., 1970, 26, N 1, p. 111—127.
27. Pfeffer M. A., Pfeffer J. M., Frohlich E. D. Pumping ability of the hypertrophing left ventricle of the spontaneously hypertensive rats.—Circul. Res., 1976, 38, N 5, p. 423—429.
28. Pfeffer M. A., Frohlich E. D. Hemodynamic and myocardial function in young and old normotensive and spontaneously hypertensive rats.—Circul. Res., 1973, 32, suppl. 1, p. 1—28.
29. Raff U., Stauber W., Kisling G. Die Aussagekraft verschiedener Kontraktilitätsindizes beim Herzen in situ.—Basic Res. in Cardiology, 1974, 69, N 1, p. 58—73.
30. Sarnoff S. J., Mitchell J. H., Gilmore J. P., Remensnyder J. P. Homeometric autoregulation in the heart.—Circul. Res., 1960, 8, N 5, p. 1077—1091.
31. Sonnenblick E. H. Implication of muscle mechanics in the heart.—Fed. Proc., 1962, 21, N 6, p. 975—990.
32. Spann J. P. Heart failure and ventricular hypertrophy. Altered cardiac contractility and compensatory mechanisms.—Am. J. Cardiology, 1969, 23, N 4, p. 504—510.
33. Spann J. P., Covell H., Eckberg E. H., Sonnenblick E. H., Ross J., Jr, Braunwald E. Contractile properties of the hypertrophied and chronically failing rat ventricle.—Am. J. Physiol., 1972, 223, N 6, p. 1150—1157.
34. Taylor D. E. U., Whamond J. S. Beat by beat studies on indices of myocardial contractility and potassium flux in the Anrep staircase in sheep.—J. Physiol., 1977, 266, N 1, p. 17—18.
35. Veragut U. P., Krayenbuhl H. P. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog.—Cardiologia, 1965, 47, N 1, p. 96—113.

Лаборатория экспериментальной кардиологии
Украинского института кардиологии

Поступила в редакцию
4.IV 1978 г.

N. P. Stroganova

MYOCARDIAL CONTRACTILITY IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION OF DIFFERENT HEMODYNAMIC STRUCTURE

Summary

Myocardial contractility was studied in acute experiments on anesthetized rabbits in normal (20 animals) and chronic renovascular hypertension of 1—1.5 months (15 animals) and 3—3.5 months (19 animals) duration. Hemodynamics parameters (CO, LVP, MAP, TVR) determining the hemodynamic structure of arterial hypertension are compared with contractility indices (V_W , $V_{CE\ 10}$, $V_{CE\ 50}$, V_{pm}). A considerable intensification of myocardial inotropic state is observed, that is testified by significantly higher myocardial developed tension and by acceleration of the contraction process (a rise in the studied contractility indices). Possible mechanisms contributing to the increase in the myocardial inotropic state are analyzed.

Laboratory of Experimental Cardiology,
The Ukrainian Institute of Cardiology, Kiev

УДК 612.135.0.17.1

В. Т. Антоненко, Л. Ю. Бачинская, С. Ф. Городецкая, Н. П. Зюбина

ВЛИЯНИЕ АНТИКАРДИАЛЬНОЙ АНТИЦИТОХРОМОКСИДАЗНОЙ СЫВОРОТКИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В СЕРДЦЕ СОБАКИ

Учитывая высокую чувствительность миокарда к нарушению окислительных процессов при некоронарогенной ишемии сердца, мы использовали полученную нами антикардиальную антицитохромоксидазную сыворотку (АЦХОС) для моделирования ишемических состояний миокарда у собаки на фоне нейрогенно-аутоаллергических повреждений миокарда [1, 2]. При данной патологии обосновано изучение состояния микроциркуляторного русла сердца, находящегося в тесном контакте с клетками миокарда и подвергающегося прямому воздействию метаболитов, низкомолекулярных биологически активных веществ, накапливающихся в условиях ишемии органа. По данным ряда исследователей, острая коронарная недостаточность может возникать вследствие нарушения микроциркуляции при неизменных коронарных артериях. В связи с этим целенаправленное воздействие на патологию микроциркуляции является одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии [3].

В механизме адаптации кровоснабжения миокарда в условиях патологии большую роль играет реакция сопротивления коронарных сосудов. Так, резерв коронарного кровообращения характеризуется отношением коронарного сопротивления в условиях максимальной вазодилатации к коронарному сопротивлению покоя. К основным сосудам сопротивления, или резистивным, относят артериолы, артерио-венозные анастомозы (АВА) и прекапиллярные сфинктеры [4—7]. Малоизученным является вопрос, касающийся функционального состояния АВА при ишемии сердца. Основные функции АВА — регуляция давления крови, снижение капиллярной перфузии в коронарной системе. Нарушение функционирования АВА влечет за собой изменения в местном периферическом кровообращении (стазы, тромбозендоваскулиты) и, как следствие, патологические изменения структуры тканей, например очаговые дистрофии миокарда. Первоначальные проявления нарушений микроциркуляции при инфаркте миокарда выражаются в изменении тонуса коронарных сосудов в виде вазоконстрикции прекапилляров, влекущей за собой внекапиллярный сброс крови по АВА и ограничение капиллярной перфузии. Для клиники инфаркта миокарда (особенно в первые дни болезни) характерной особенностью является большая частота обнаружения функционирующих АВА в конъюнктиве склер больных [8]. Данные патологоанатомических исследований сердец лиц, умерших от инфаркта миокарда, наблюдения в условиях экспериментального инфаркта миокарда свидетельствуют об усилении активности АВА в миокарде [9, 13].

Вопрос о влиянии ингибиторов цитохромоксидазы, в частности АЦХОС, на функциональное состояние резистивных сосудов сердца не освещен в литературе.

Мы изучали характер микроциркуляторного ответа (АВА, прекапиллярных артериол) сердца собаки *in vitro* на введение АЦХОС. Комплексные исследования, проведенные в нашей лаборатории, позволили отметить явления ишемии, инфаркта миокарда, снижение активности цитохромоксидазы, напряжения кислорода в миокарде собак под влиянием вводимой им внутривенно АЦХОС.

Методика исследований

Для получения антикардиальной АЦХОС кроликов иммунизировали 1,5 мг/кг цитохромоксидазы, выделенной из сердечной мышцы собак по методу Окунуки, подкожно с 0,5 мл полного адьюванта Фрейнда. Повторные инъекции фермента в тех же количествах делали через 28—30 дней. Затем кроликов иммунизировали два дня по 1 и 1,5 мг цитохромоксидазы внутривенно. Применяли АЦХОС с титрами антител по Оухтерлони 1:2—1:16 и Уанье 1:640—1:2560.

Перфузию изолированного сердца собаки осуществляли с помощью специально приспособленного аппарата искусственного кровообращения ИСЛ-4. Учитывая выраженное влияние силы и частоты сердечных сокращений на функциональную активность АВА, а также других отделов коронарной системы, мы проводили опыты на фибриллирующем сердце, перфузируемом раствором Рингера — Локка при температуре 37°С и заданном объеме перфузии 80 мл на 100 г веса сердца. Методика определения активности АВА заимствована нами у авторов [11], определявших активность АВА кошек с помощью куриных эритроцитов (ЭР). На основании данных о количестве введенных и вышедших в венозное русло ЭР определяется коэффициент активности АВА ($K_{\text{АВА}}$). По величине $K_{\text{АВА}}$ авторы рассчитывали сопротивление основных сосудов сопротивления по формуле $r_{\text{СС}} = \frac{R}{1 - K_{\text{АВА}}}$, где R — общее сопротивление сосудов, равное отноше-

нию перфузионного давления к объему перфузата за минуту [13]. В наших исследованиях 10% взвесь ЭР вводили в обе коронарные артерии, четыре-пять проб перфузата брали непосредственно после начала введения эритроцитарной взвеси через каждые 30 с, собирая свободно стекавший перфузат с верхушки сердца в течение 2—3 мин. Нормальную кроличью сыворотку (НКС) и кроличью АЦХОС вводили в объеме 2 мл. ЭР, НКС и АЦХОС вводили в коронарные артерии как раздельно, так и в сочетании НКС и ЭР, АЦХОС и ЭР. Каждая серия включала пять опытов.

Для изучения влияния АЦХОС на активность цитохромоксидазы в перфузируемом сердце сыворотку вводили внутримышечно в левый желудочек в объеме 1 мл (пять опытов). Активность фермента определяли по методу Штрауса [14] и выражали в индофенольных единицах на 1 кг веса. Белок определяли по методу Лоури [15].

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из табл. 1, $K_{\text{АВА}}$ при введении в коронарные артерии сердца собаки ЭР; НКС и ЭР; АЦХОС и ЭР составлял соответственно $0,73 \pm 0,94$; $0,71 \pm 0,05$; $0,89 \pm 0,07$. Таким образом, по сравнению с результатами введения одних ЭР, при сочетанном введении ЭР и АЦХОС отмечалось повышение активности АВА ($p < 0,05$) и отсутствовала разница в выходе ЭР при введении НКС и ЭР ($p > 0,05$).

Сдвиг в величине общего сопротивления сосудов (R) в контрольных опытах (табл. 2) при введении НКС практически не отмечалось ($0,01 \pm 0,009 \frac{\text{мм рт. ст.}}{\text{мл/мин}}$). На введение АЦХОС, НКС и ЭР (особенно АЦХОЗ и ЭР) отмечалось повышение соответственно на $0,056 \pm 0,019$; $0,052 \pm 0,018$; $0,068 \pm 0,018 \left(\frac{\text{мм рт. ст.}}{\text{мл/мин}} \right)$. Статистически достоверных различий при сравнении со степенью изменения величины R , отмечавшейся при введении ЭР ($0,04 \pm 0,01 \frac{\text{мм рт. ст.}}{\text{мл/мин}}$) в сроки до 2 мин после введения выявить не удалось. Однако в некоторых случаях наблюдалась суммация изменений величины R при сочетанном введении ЭР и АЦХОС. Следует отметить, что реакция на введение АЦХОС зависела от титра сы-

Таблица 1
Изменение $K_{\text{ава}}$ и $r_{\text{сс}}$ при раздельном и сочетанном введении ЭР, НКС и АЦХОС

Исследуемые показатели	Статистические показатели	ЭР	НКС и ЭР	АЦХОС и ЭР
$K_{\text{ава}}$	$M \pm m$	$0,73 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,07$
	p_1	—	$>0,05$	$<0,05$
	p_2	—	—	$<0,05$
	n	5	5	5
$r_{\text{сс}}$	$M \pm m$	$3,2 \pm 0,68$	$3,52 \pm 1,2$	$6,7 \pm 0,86$
	p_1	—	$>0,05$	$<0,05$
	p_2	—	—	$<0,05$
	n	5	5	5

p_1 —относительно данных, полученных на введение ЭР; p_2 —относительно данных, полученных на введение НКС и ЭР.

Таблица 2
Изменение R сосудов сердца при раздельном и сочетанном введении ЭР, НКС и АЦХОС

Статистические показатели	ЭР	НКС	НКС и ЭР	АЦХОС и ЭР	АЦХОС
$M \pm m$	$0,04 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,009$	$0,052 \pm 0,018$	$0,068 \pm 0,018$	$0,056 \pm 0,019$
p_1	—	—	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
p_2	—	—	—	$>0,05$	$>0,05$
p_3	—	—	—	—	$>0,05$
n	5	5	5	5	5

p_1 и p_2 —см. табл. 1; p_3 —соответственно данным, полученным на введение АЦХОС и ЭР.

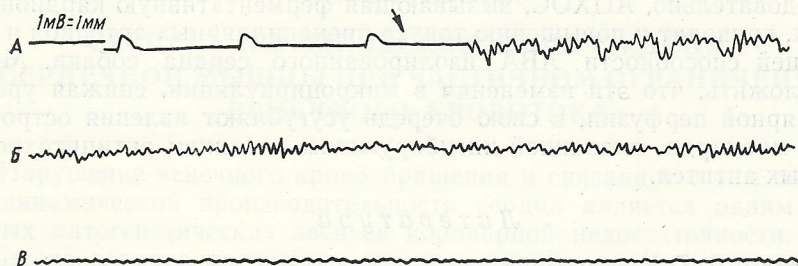
вороток, индивидуальных резервных возможностей различных сердец. Наиболее сильная сыворотка № 16 по титру и реакциям в опытах на собаках в одном случае дала эффект, значительно превышавший средний, в другом — не превышала его. В двух опытах из пяти повысившееся R проявляло тенденцию к дальнейшему росту на протяжении получасового наблюдения. В остальных случаях после повышения оно снижалось, не достигая исходного уровня.

Вычисляемое по полученным данным R и $K_{\text{ава}}$ сопротивление резистивных сосудов ($r_{\text{сс}}$, в $\frac{\text{мм рт. ст.}}{\text{мл/мин}}$) составляло при введении ЭР $3,2 \pm 0,68$; НКС и ЭР $3,52 \pm 1,2$; ЭР и АЦХОС $6,7 \pm 0,86$ (табл. 1). Таким образом, наибольшее повышение тонуса сосудов сопротивления проявлялось в ответ на введение ЭР и АЦХОС ($p < 0,05$) по сравнению с данными, полученными на введение одних ЭР.

Можно предположить, что наблюдаемые при введении АЦХОС и ЭР повышение активности АВА и повышение сопротивления в терминальном отделе сосудистого русла сердца (по сравнению с реакцией на введение одних ЭР, ЭР и НКС) взаимосвязаны и позволяли сохранить постоянство величины R , не имевшего статистически достоверного различия в этих сериях опытов.

В литературе нет данных по определению степени проходимости АВА сердца с помощью куриных ЭР. Сопоставление же с искусственно приготовленными микросферами затруднительно, так как степень шунти-

рования их зависит от удельного веса [16]. Известна тенденция к увеличению проходимости АВА при денервации изучаемой сосудистой области в условиях ее гипоксии [17]. На основании этих данных можно предположить, что уровень $K_{\text{ава}}$, отмечаемый в сердце *in vitro* более высокий, чем в нормальных физиологических условиях. Предполагается, что куриные ЭР, в силу своего большого размера, сами могут способствовать повышенной проходимости АВА [18]. При этом авторы отмечали также ответную реакцию на их введение, заключающуюся в повышении общего



Изменение электрограммы при введении АЦХОС в мышцу сердца.

А — момент введения АЦХОС (стрелка), Б — через 1 мин после введения, В — спустя 5 мин.

сосудистого сопротивления. Как подчеркивают исследователи, $K_{\text{ава}}$ может практически меняться от 0 до 1 [11]. В наших исследованиях при введении в коронары ЭР также отмечалось увеличение их R (в сравнении с реакцией на введение НКС), что можно связать с механическим воздействием на терминальный отдел коронарного русла ЭР, не прошедших по АВА.

Отмеченные нами сдвиги в функциональном состоянии АВА, прекапиллярных артериол изолированного сердца собаки можно связать со специфическим иммунологическим воздействием АЦХОС на цитохромоксидазу миокарда. Такой вывод позволяют сделать биохимические исследования участков перфузируемого сердца после внутримышечного введения в него АЦХОС. Активность цитохромоксидазы в мышце изолированного сердца к 20 мин перфузии уменьшалась на 25% по сравнению с данными до перфузии, затем наблюдалось повышение ее до исходного уровня к 40—50 мин перфузии. На фоне такой динамики активности цитохромоксидазы в пяти опытах на перфузируемом сердце с внутримышечным введением АЦХОС мы наблюдали ингибирующее влияние сыворотки на цитохромоксидазу. В ткани левого желудочка через 40—50 мин после начала перфузии сердца и введения сыворотки обнаружено угнетение активности цитохромоксидазы ($0,51 \pm 0,084 \frac{\text{индофен. ед.}}{\text{мг}}$, $p < 0,05$) на 33% по сравнению с активностью фермента в ткани левого желудочка ($0,76 \pm 0,066 \frac{\text{индофен. ед.}}{\text{мг}}$) до перфузии. В правом желудочке в эти же сроки исследования изменений активности фермента не выявлено ($0,67 \pm 0,072 \frac{\text{индофен. ед.}}{\text{мг}}$) до перфузии и введения АЦХОС в левый желудочек ($0,72 \pm 0,148 \frac{\text{индофен. ед.}}{\text{мг}}$) спустя 50 мин. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что непосредственный контакт сыворотки с клетками ткани левого желудочка оказывает ингибирующее влияние на цитохромоксидазу, тогда как в от-

даленных от места введения участках миокарда (в правом желудочке) влияние антител не обнаружено в эти же сроки наблюдений.

О влиянии сыворотки на сердце в условиях *in vitro* свидетельствуют также опыты с записью электрограммы сердца (Е. Б. Грибок). При введении АЦХОС в миокард ритмично сокращающегося сердца (пять опытов) в нем наблюдалось появление фибрилляции (см. рисунок). При введении НКС существенных изменений на электрограммах не выявлено (четыре опыта).

Следовательно, АЦХОС, вызывающая ферментативную кардиопатию у собак, приводит к повышению тонуса прекапиллярных артериол и шунтирующей способности АВА изолированного сердца собаки. Можно предположить, что эти изменения в микроциркуляции, снижая уровень капиллярной перфузии, в свою очередь усугубляют явления острой гипоксии миокарда, вызванной ингибирующим влиянием антицитохромоксидазных антител.

Литература

1. Антоненко В. Т. Кардиоцитотоксины и моделирование нейрогенноаутоаллергического инфаркта миокарда.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине.— Киев, 1966, № 3, с. 162—168.
2. Антоненко В. Т. Роль нейротрофического и аутоаллергического факторов в патогенезе инфаркта миокарда : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Киев, 1968.— 27 с.
3. Шхвацабая И. К. Терапия хронической ишемической болезни сердца в свете данных о патофизиологии коронарного кровообращения.— Кардиология, 1975, № 7, с. 5—15.
4. Рывкин А. Л. Артерио-венозные анастомозы.— БМЭ, 1957. Т. 2, с. 759—770.
5. Ильинский С. П. Артерио-венозные анастомозы в аспекте проблемы клинической патологии.— Л.— 135 с.
6. Куприянов В. В. и др. Микроциркуляторное русло.— М., 1975.— 216 с.
7. Чернух А. М. и др. Микроциркуляция.— М., 1975.— 456 с.
8. Малая Л. Т. и др. Микроциркуляция в кардиологии.— Харьков, 1977.— 231 с.
9. Ульянецкая П. О. Замыкающие артерии и артерио-венозные анастомозы при инфарктах миокарда.— Архив патологии, 1956, № 2, с. 44—52.
10. Оксман Т. М. и др. К механизму нарушений периферического кровообращения в органах при острой ишемии.— Вестн. Акад. мед. наук СССР, 1975, № 7, с. 20—27.
11. Селезнев С. А., Храброва О. П. Количественная оценка функциональной активности артерио-венозных анастомозов при травматическом шоке.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1967, № 9, с. 116—118.
12. Ткаченко Б. И. Методы исследования кровообращения.— Л., 1976.— 186 с.
13. Emmeneger H. Uber arterio-venose Kurschlusse in normalen und infarctieren Herren von Ratten und Kaninchen.— Helv. physiol. et pharmacol. acta, 1959, N 17, p. 13—22.
14. Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochrome-c-oxidase.— J. Biol. Chem., 1954, 207, p. 733—743.
15. Lowry O. Protein measurement with the Folin phenol reagent.— J. Biol. Chem., 1951, 193, p. 265—275.
16. Bostroemb B., Schoedel W. Uber die Durchblutung der hinteren Experimentat des Hundes.— Pflugers Arch., 1953, 256, N 5, S. 371—380.
17. Piyp J., Shoedel W. Untersuchungen under die Duschblutung der arterio-venosen Anastomosen in des hinteren Experimentat des Hundes mit Hilfe von Hugelü verchiedenes Grobe.— Pflugers Arch., 1954, 258, S. 489—500.

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Киевского института усовершенствования врачей

Поступила в редакцию
28.XII 1977 г.

V. T. Antonenko, L. Ju. Bachinskaja, S. F. Gorodetskaja, N. P. Zjubina

EFFECT OF ANTICARDIAL ANTICYTOCHROME OXIDASE SERUM ON MICROCIRCULATION IN DOG HEART

Summary

An increase is observed in the functional activity of the arteriovenous anastomoses as well as in the resistance of precapillary arterioles under combined administration of the erythrocytes and anticytochrome oxidase serum as compared to administration either of the erythrocytes only or normal rabbit serum with erythrocytes.

УДК 616.127—005.4—031—073.7:616.127—008.64

И. Н. Солоненко

СТЕПЕНЬ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ЧАСТИЧНОМ ОГРАНИЧЕНИИ ВЕНЕЧНОГО КРОВОТОКА

Нарушение венозного кровообращения и связанное с ним снижение гемодинамической производительности сердца является одним из основных патогенетических звеньев коронарной недостаточности. Изучению этого вопроса посвящено большое количество экспериментальных исследований, выполнявшихся, преимущественно, на моделях с полным прекращением кровотока в одной или нескольких венечных артериях или их ветвях [1, 4, 5, 7]. Однако представляется важным изучение влияния различного по выраженности ограничения венозного кровотока на функциональное состояние сердечной мышцы. Такой подход, а также появившиеся в последние годы методические возможности определения степени ишемического повреждения миокарда позволяют выявлять более четкие взаимоотношения между кровоснабжением и функцией сердца.

В работе Мароко и соавт. сообщается о методе оценки степени ишемического повреждения миокарда по величине смещения интервала $S-T$ прекордиальной электрокардиограммы [13]. Предпосылками для использования этого метода явились исследования на открытом сердце в условиях острого нарушения его кровоснабжения путем перевязки венечной артерии и регистрации эпикардиальной электрограммы. Было показано соответствие повышения интервала $S-T$ степени ишемического повреждения миокарда, подтвержденной определением активности фермента креатинфосфокиназы и гистологическими признаками некроза участка миокарда с нарушенным кровоснабжением [11, 12]. Наряду с этим в литературе имеются указания на то, что частичное ограничение венозного кровотока может приводить к снижению интервала $S-T$ [18]. Эти же исследователи не выявили линейной зависимости между степенью нарушения тканевого кровотока в сердечной мышце и выраженностью изменений эпикардиальной электрограммы. Это обстоятельство указывает на необходимость дальнейшего изучения изменений электрокардиограммы, записанной от множественных грудных отведений, как критерия степени ишемического повреждения миокарда.

Целью настоящего исследования явилось определение степени ишемического повреждения миокарда при различном ограничении венозного кровотока с учетом показателей функционального состояния сердечной мышцы и системной гемодинамики.

Методика исследований

Исследование выполнено в острых опытах на 46 беспородных собаках весом 12—20 кг под морфинно-хлоралозным наркозом. Частичное ограничение венозного кровотока проводили с использованием принципов исследования коронарного кровообращения без вскрытия грудной клетки [6].

Функциональное состояние левого желудочка оценивали по величине внутрижелудочкового давления и скорости его изменения — dp/dt , а также рассчитывая индексы сократимости миокарда: отношение dp/dt_{max} к давлению в левом желудочке в момент пика скорости — $dp/dt_{max}/p$ [19], отношение dp/dt_{max} к интегративному изометрическому давлению левого желудочка — $dp/dt_{max}/IIT$ [17], скорость укорочения волокон миокарда в момент давления в левом желудочке, равного 10, 50 и 100 мм рт. ст. — V_{ce10} , V_{ce50} , V_{ce100} [14] и расчетной максимальной скорости укорочения волокон миокарда при нулевой нагрузке — V_{max} [10].

Внутрижелудочковое, артериальное и перфузионное давления измеряли с помощью электроманометров ЕМТ-35 фирмы «Елема» (Швеция). Запись производили на струйном самописце «Мингограф-81» («Елема»).

Методом терморазведения определяли минутный объем. Кривую терморазведения регистрировали электронным потенциометром ЭПП-09 [2].

Степень ишемического повреждения миокарда определяли с помощью прекардиальной электрокардиограммы, записанной от 15 грудных отведений, учитывая сумму смещений интервала $S-T$ вверх или вниз от изоэлектрической линии ($\Sigma S-T$), в mB и количество отведений, в которых отмечалось смещение указанного интервала свыше 1 mB ($NS-T$).

У 16 животных венечный кровоток ограничивали на 50%, у 20 — на 80. 10 животных служили контролем.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вероятностного анализа с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований

Ограничение кровотока в огибающей ветви левой венечной артерии на 50% (I группа опытов) в течение 30 мин приводило к развитию умеренно выраженной субэндокардиальной ишемии, которая характеризовалась повышением интервала $S-T$ прекардиальной электрокардиограммы ($\Sigma S-T$) в четырех опытах из 16 в среднем на $23,5 \pm 3,9 mB$ и снижением его в 12 опытах на $21,4 \pm 3,1 mB$. Среднее количество отведений ($NS-T$), в которых наблюдалось смещение интервала $S-T$ соответственно составляло $11,2 \pm 1,1$ и $9,1 \pm 0,7$.

Ограничение венечного кровотока на 80% (II группа опытов) сопровождалось более отчетливыми признаками коронарной недостаточности, на что указывает повышение интервала $S-T$ в семи из 20 опытов на $41,0 \pm 3,6 mB$ и снижение его в девяти опытах на $80,7 \pm 14,4 mB$. Показатель $NS-T$ составлял соответственно $11,3 \pm 0,7$ и $12,3 \pm 0,5$. В четырех опытах данной группы наряду с повышением интервала $S-T$ наблюдалось и его снижение в части отведений. При сопоставлении изменений электрокардиограммы отмечена межгрупповая достоверность различия показателя $\Sigma S-T$ при смещении интервала $S-T$ вверх ($p < 0,01$) и при его снижении ($p < 0,001$). Различие показателя $NS-T$ было достоверным лишь между опытами, в которых отмечалось снижение интервала $S-T$ при ограничении венечного кровотока на 50 и 80% ($p < 0,01$).

Данные, характеризующие изменения функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики в обеих группах опытов, представлены в таблице, из которой видно, что ограничение венечного кровотока на 50 и 80% приводило к изменению показателей, характеризующих сократимость левого желудочка: $dp/dt_{max}/P$, $dp/dt_{max}/IIT$ и особенно V_{ce10} , V_{ce50} , V_{ce100} и V_{max} , относительно не зависимых от гемодинамических условий функционирования миокарда [15, 16]. Наибольшее различие между обеими группами наблюдалось именно по показателям сократимости миокарда.

Изменения электрокардиограммы в наших опытах отличаются от полученных Мароко и соавт. [13], которые отмечали только повышение интервала $S-T$ после перевязки передней нисходящей ветви левой коронарной артерии у собак. Тиммогианнакис и соавт. [18], изучая взаимоотношение между степенью нарушения тканевого кровотока в

Изменение показателей кардио- и гемодинамики в течение 30 мин дозированного ограничения венечного кровотока ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Ограничение кровотока в огибающей ветви левой венечной артерии на 50 % ($n=16$)		
	Исходные величины	Величина реакции	
		абсолютная	%
dp/dt_{max} , мм рт. ст./с	2688 ± 117	$-371 \pm 41,1$	$-13,8 \pm 1,5$
dp/dt_{min} , мм рт. ст./с	2331 ± 126	$-307 \pm 55,6$	$-13,3 \pm 2,4$
$dp/dt_{max}/P$, (с-1)	$33,0 \pm 1,4$	$-2,4 \pm 0,5$	$-7,3 \pm 1,5$
$dp/dt_{max}/IIT$, (с-2)	$388 \pm 24,6$	$-30,5 \pm 8,1$	$-7,9 \pm 2,1$
V_{ce100} , мышечн. дл./с	$0,78 \pm 0,04$	$-0,13 \pm 0,02$	$-16,7 \pm 2,8$
V_{ce50} , мышечн. дл./с	$1,37 \pm 0,06$	$-0,15 \pm 0,02$	$-10,9 \pm 1,9$
V_{ce10} , мышечн. дл./с	$1,98 \pm 0,12$	$-0,38 \pm 0,10$	$-19,2 \pm 4,8$
V_{max} , мышечн. дл./с	$2,06 \pm 0,04$	$-0,15 \pm 0,03$	$-7,3 \pm 1,5$
КДД ЛЖ, мм рт. ст.	$5,4 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,5$	$25,9 \pm 9,2$
ЛЖД сист., мм рт. ст.	$156 \pm 5,5$	$-18,1 \pm 3,4$	$-11,6 \pm 2,2$
САД средн., мм рт. ст.	$119 \pm 3,9$	$-13,4 \pm 2,6$	$-11,3 \pm 2,2$
МО, мл/мин	1886 ± 117	$-346 \pm 43,0$	$-18,3 \pm 2,3$
ЧСС, уд/мин	$180 \pm 15,7$	$2,4 \pm 3,7^*$	$1,3 \pm 2,0^*$
УО, мл	$11,1 \pm 1,4$	$-2,0 \pm 0,5$	$-18,0 \pm 4,2$

Исследуемые показатели	Ограничение кровотока в огибающей ветви левой венечной артерии на 80 % ($n=20$)		
	Исходные величины	Величина реакции	
		абсолютная	%
dp/dt_{max} , мм рт. ст./с	2613 ± 165	$-720 \pm 34,1$	$-27,6 \pm 1,3$
dp/dt_{min} , мм рт. ст./с	2092 ± 178	$-520 \pm 62,9$	$-24,8 \pm 3,0$
$dp/dt_{max}/P$, (с-1)	$31,7 \pm 1,1$	$-5,7 \pm 0,4$	$-18,0 \pm 1,3$
$dp/dt_{max}/IIT$, (с-2)	$412 \pm 16,4$	$-86,0 \pm 7,8$	$-20,9 \pm 1,9$
V_{ce100} , мышечн. дл./с	$0,69 \pm 0,05$	$-0,21 \pm 0,03$	$-30,6 \pm 3,2$
V_{ce50} , мышечн. дл./с	$1,29 \pm 0,07$	$-0,32 \pm 0,03$	$-24,8 \pm 2,1$
V_{ce10} , мышечн. дл./с	$1,37 \pm 0,12$	$-0,44 \pm 0,06$	$-32,1 \pm 4,2$
V_{max} , мышечн. дл./с	$1,98 \pm 0,07$	$-0,36 \pm 0,02$	$-18,2 \pm 1,1$
КДД ЛЖ, мм рт. ст.	$5,2 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,4$	$47,2 \pm 7,4$
ЛЖД сист., мм рт. ст.	$144 \pm 6,5$	$-25,7 \pm 2,6$	$-17,8 \pm 2,4$
САД средн., мм рт. ст.	$114 \pm 5,6$	$-23,9 \pm 3,7$	$-20,9 \pm 3,2$
МО, мл/мин	$1882 \pm 93,4$	$-507 \pm 41,5$	$-26,9 \pm 2,2$
ЧСС, уд/мин	$168 \pm 13,2$	$8,8 \pm 7,3^*$	$5,2 \pm 4,3^*$
УО, мл	$12,2 \pm 1,6$	$-4,0 \pm 0,6$	$-32,8 \pm 4,8$

* — изменения статистически не достоверны.

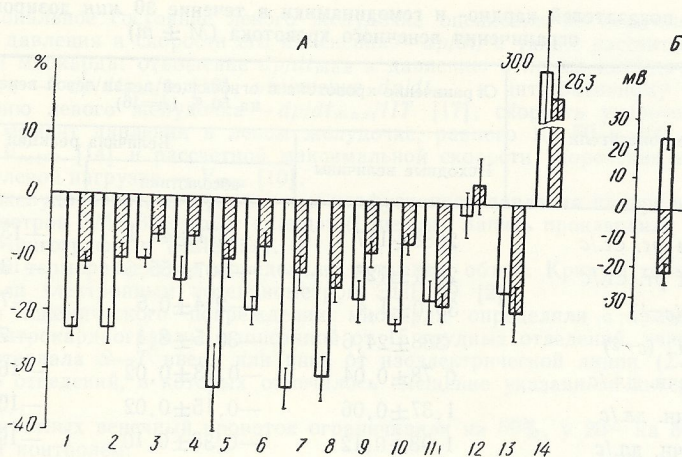


Рис. 1. Изменение функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики (А) в зависимости от направления смещения интервала $S-T$ прекардиальной электрокардиограммы (Б) через 30 мин от начала ограничения венозного кровотока на 50%. Светлые столбики — повышение интервала $S-T$, заштрихованные — его снижение. По горизонтали на рис. 1 и 2: 1 — $dp/dt_{\max}$, 2 — $dp/dt_{\min}$, 3 — $dp/dt_{\max}/p$, 4 — $dp/dt_{\max}/IT$, 5 — V_{se10} , 6 — V_{se50} , 7 — V_{se100} , 8 — $V_{\max}$, 9 — систолическое давление в левом желудочке, 10 — системное артериальное давление систолическое, 11 — минутный объем, 12 — частота сердечных сокращений, 13 — ударный объем, 14 — конечно-диастолическое давление в левом желудочке.

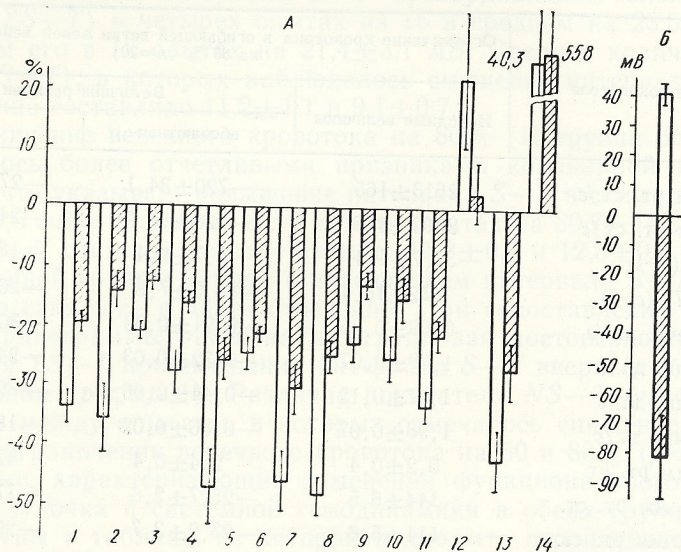


Рис. 2. Изменение функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики (А) в зависимости от направления смещения интервала $S-T$ прекардиальной электрокардиограммы (Б) через 30 мин от начала ограничения венозного кровотока на 80%. Светлые столбики — повышение интервала $S-T$, заштрихованные — его снижение.

миокарде и смещением интервала $S-T$ в условиях частичного уменьшения просвета венечной артерии, показали, что повышение интервала $S-T$ наблюдается при низком миокардиальном кровотоке, а незначительное нарушение кровоснабжения сердца приводит к снижению данного интервала, что согласуется с результатами наших исследований.

Клинически установлено, что снижение интервала $S-T$ в большинстве случаев отражает поражение эндокарда, а повышение интервала — поражение эпикарда [8]. При одновременном поражении эндо- и эпикарда наблюдается повышение $S-T$ интервала, так как электрическое поле, создаваемое токами повреждения эндокарда, слабее, чем поле, образуемое токами эпикарда. Это явление «нивелирования» значительно сказывается на соответствии величины смещения интервала $S-T$ степени ишемического повреждения миокарда. Если учесть еще и влияние локализации зоны ишемии на величину смещения интервала $S-T$, то очевидна сложность использования этого показателя для определения абсолютных размеров зоны с нарушенным кровоснабжением. Несмотря на указанные недостатки, этот метод, по мнению ряда исследователей [3, 8, 9], может быть полезным для контроля за динамикой ишемического процесса.

С целью выяснения значимости повышения интервала $S-T$ и его снижения, как критерия степени ишемического повреждения миокарда, нами было проведено сопоставление функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики в зависимости от направления смещения интервала $S-T$ внутри обеих групп. Как видно из рис. 1 и 2, повышение интервала $S-T$ сопровождалось более выраженными изменениями кардио- и гемодинамики, чем его снижение, несмотря на большее абсолютное значение $\Sigma S-T$ во втором случае.

Разнонаправленные изменения интервала $S-T$ при однозначном уменьшении венозного кровотока указывают на неодинаковую выраженность компенсаторных механизмов, направленных на уменьшение несоответствия между потреблением кислорода сердечной мышцей и его доставкой. Важными компенсаторными механизмами являются снижение базального тонуса венечных артерий, повышение экскреции кислорода из притекающей крови, интенсификация анаэробного пути энергообразования. Однако, резервные возможности этих механизмов ограничены, и при выраженном ограничении венозного кровотока развивается ишемическое повреждение миокарда. В таком случае степень его определяется уровнем развития коллатерального кровообразования, чем, очевидно, и можно объяснить указанное различие при уменьшении венозного кровотока на одинаковую величину.

Выводы

1. Частичное уменьшение венозного кровотока приводит к характерным изменениям прекордиальной электрокардиограммы, выраженность которых определяется степенью нарушения кровоснабжения сердца.

2. При однозначном ограничении венозного кровотока смещение интервала $S-T$ вверх сопровождается более выраженными изменениями функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики, чем снижение указанного интервала, что связано, вероятно, с различной выраженностью и активацией компенсаторных механизмов.

Литература

1. Виноградов А. В. Острая недостаточность кровообращения при инфаркте миокарда. Л., «Медицина», 1965. 190 с.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повзжитков М. М. Определение сердечного выброса методом термодилуции. — Физиол. журн. СССР, 1967, 53, № 3, с. 350—354.

3. Рябыкина Г. В., Дорофеева З. З. Оценка состояния перинфарктной зоны у больных острым инфарктом миокарда по данным 35 прекардиальных отведений.— Кардиология, 1977, 17, 8, 89—96.
4. Струков А. И., Лушников Е. Ф., Горнак К. А. Гистохимия инфаркта миокарда. М., «Медицина», 1967. 303 с.
5. Фролькис В. В., Кульчицкий К. И., Милько В. И., Кузьминская У. А. Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда. Киев, Госмедиздат УССР, 1962. 455 с.
6. Хомазюк А. И., Неццерет А. П., Кузьминский Н. П. О некоторых новых путях экспериментального изучения инфаркта миокарда.— Кардиология, 1965, 5, № 4, с. 19—23.
7. Bing R. J. Processes in heart muscle following myocardial infarction.— *Cardiology*, 1972, 56, N 2, p. 314—324.
8. Braunwald E., Maroko P. R. ST-segment mapping. Realistic and unrealistic expectations.— *Circulation*, 1976, 54, N 4, p. 529—532.
9. Fozzard H. A., Das Gupta D. S. ST-segment potentials and mapping. Theory and Experiments.— *Circulation*, 1976, 54, N 4, p. 533—537.
10. Grunkemeier G. L., Burg B. S., Anderson R. P. et al. Simple method for calculating V_{max} .— *J. Lab. Clin. Med.*, 1974, 84, N 2, p. 235—240.
11. Maroko P. R., Kjekshus J. K., Sobel B. E. et al. Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions.— *Circulation*, 1971, 43, N 1, p. 67—82.
12. Maroko P. R., Libby P. J., Kjekshus J. K. et al. Decrease in the size of experimental myocardial infarct following acute coronary occlusion by glucose-insulin-potassium infusion.— *Cardiovasc. Res.*, 1971, 19, N 2, p. 167—172.
13. Maroko P. R., Libby P. J., Covell J. W. et al. Precordial ST-segment elevation anatomic method for assessing alterations in the extent of myocardial ischemic injury.— *Amer. J. Cardiol.*, 1972, 29, N 2, p. 223—230.
14. Mason D. T., Lelis R., Amsterdam E. A. Appreciation de la contractilité du coeur humain.— *Triangle*, 1970, 9, N 2, p. 273—281.
15. Mason D. T., Braunwald E., Cowell J. W. et al. Assessment of cardiac contractility.— *Circulation*, 1971, 44, N 1, p. 47—58.
16. Nejad N. S., Klein M. D., Mirsky I. et al. Assessment of myocardial contractility from ventricular pressure recordings.— *Cardiovasc. Res.*, 1971, 5, N 1, p. 15—23.
17. Siegel J. H., Sonnenblick E. H., Judge R. D. et al. Quantification of myocardial contractility in dog and man.— *Cardiologia*, 1964, 45, N 2, p. 189—221.
18. Timogiannakis G., Amende I., Martinez E. et al. ST-segment deviation and regional myocardial blood flow during experimental partial coronary artery occlusion.— *Cardiovasc. Res.*, 1974, 8, N 4, p. 469—477.
19. Veragut U. P., Krayenbühl H. P. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed chest dog.— *Cardiologia*, 1965, 47, N 1, p. 96—112.

Лаборатория экспериментальной кардиологии
Украинского института кардиологии
им. акад. Н. Д. Стражеско

Поступила в редакцию
10.I 1978 г.

I. N. Solonenko

THE DEGREE OF THE MYOCARDIUM ISCHEMIC INJURY WITH PARTIAL LIMITATION OF CORONARY BLOOD FLOW

Summary

Acute experiments were performed on 46 dogs anesthetized with morphine-chloralose. Under conditions of the closed chest the coronary blood flow in the circumflex branch of the left coronary artery was dose-limited by 50% and 80%. The degree of the myocardium ischemic injury was determined by precordial ECG. The functional state of the left ventricle and systemic hemodynamics were also examined. The data obtained show that a partial decrease in the coronary blood flow induces characteristic changes in precordial ECG, disturbances in the functional state of the left ventricle and systemic hemodynamics. Their manifestation depends on the value of the blood flow decrease in the coronary artery. A rise in the precordial electrocardiogram S-T segment corresponds to more pronounced changes in the functional state of the left ventricle and systemic hemodynamics than its decrease, the limitation of the coronary blood flow being the same.

N. D. Strazhesko Institute of Cardiology,
Ukrainian SSR, Kiev

УДК 616.005.1

З. П. Федорова, Е. И. Гитис, В. И. Федоров, Т. И. Шмырева

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ, СТЕПЕНИ КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ И СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ТКАНЕЙ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИХ РАСТВОРОВ

Острая массивная кровопотеря сопровождается выраженными нарушениями центральной и периферической гемодинамики. Одновременно со снижением артериального и венозного давления, учащением сердечных сокращений и частоты дыхания, уменьшением объема циркулирующей крови, замедлением скорости кровотока наблюдаются изменения микроциркуляции с нарушением тонуса и проницаемости сосудов, расстройством трансапиллярного обмена. В условиях резко сниженного в результате кровопотери артериального давления изменяется соотношение объемов водных секторов организма, замедляется движение жидкости и растворенных в ней веществ из интерстициального пространства в сосудистое русло [3, 8, 9, 11]. При данной патологии переливание крови и плазмозамещающих растворов является мощным лечебным фактором, способствующим восстановлению нарушенных функций и сохранению жизни [2, 5, 6].

Мы изучали влияние различных по физико-химическим свойствам плазмозамещающих растворов и препаратов крови на кровенаполнение тканей внутренних органов, их сорбционную способность, интенсивность капиллярного кровотока, на обмен жидкости и плазменных белков между кровью и тканью.

Методика исследований

Эксперименты проведены на 8 собаках и 32 кроликах. Острую кровопотерю осуществляли из сонной или бедренной артерии в объеме, составляющем 60% общей массы крови у собак, и 50% — у кроликов.

Плазмозамещающие растворы и препараты крови (полиглюкин, желатиноль, раствор молочнокислого натрия, физиологический раствор, альбумин) вводили внутривенно сразу после кровопотери в объеме, равном количеству выпущенной крови.

Интенсивность кровоснабжения органов и тканей изучали по методу [7], основанному на элюировании из ткани гемоглобина крови солянокислым спиртом, с последующим колориметрированием элюатов на ФЭК-М. Навески ткани брали из одних и тех же участков органа сразу после забоя животного.

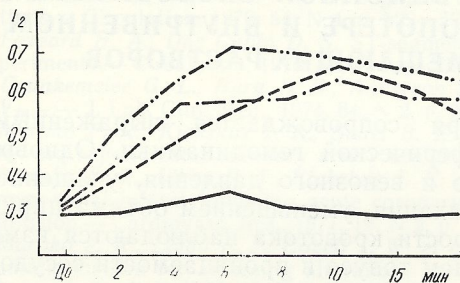
Изучали кровенаполнение сердечной мышцы, ткани печени, легких, почек, селезенки. В этих же органах исследовали сорбционную способность ткани после кровопотери, а также после переливания препаратов в условиях гипотензии. Для этой цели была применена количественная методика витального окрашивания [1]. Интенсивность капиллярного кровотока определяли по методу [4], в основе которого лежит гистохимический способ выявления псевдопероксидазы эритроцитов с помощью бензидина и перекиси водорода. Для суждения о скорости поступления жидкости и растворенных в ней веществ из интерстиция в кровоток мы применили метод динамического определения концентрации гипосульфита в крови, оттекающей от конечности, в подкожное пространство которой было введено данное соединение.

Кроме того, мы использовали капиллярно-венозный метод, позволяющий по количеству перешедших через сосудистую стенку белков и жидкости определить уровень проницаемости кровеносных капилляров. В опытах на собаках изучали также основные показатели гемодинамики.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные опыты показали, что после острой массивной кровопотери наблюдаются отчетливые изменения интенсивности кровенаполнения и капиллярного кровотока тканей внутренних органов, значительно снижалась их сорбционная способность — нарушался транскapиллярный обмен и процессы обмена жидкости между водными секторами организма.

Во всех опытах, выполненных на собаках, перенесших потерю 60% общей массы крови, отмечались изменения процессов всасывания, за-



Концентрация тиосульфата натрия в оттекающей крови после подкожного его введения на фоне геморрагической гипотензии (1), внутривенного введения обескровленным животным желатиноля (2), полиглюкина (3), раствора лактата натрия (4).

По вертикали — количество I_2 , затраченного на титрование, по горизонтали — время в мин.

медлялось поступление подкожно введенного гипосульфита натрия в сосудистое русло. Особенно демонстративное угнетение всасывания можно было наблюдать в тех опытах, в которых артериальное давление в течение всего времени наблюдения оставалось на уровне 30—20 мм рт. ст. В этих опытах всасывание гипосульфита из подкожного очага практически прекращалось (см. рисунок). В тех же опытах, в которых артериальное давление после кровопотери постепенно повышалось до 70—60 мм рт. ст., количество гипосульфита в оттекающей крови увеличивалось. Полученные данные позволяют говорить о том, что возникающие после массивной кровопотери нарушения кровообращения переплетаются с изменениями объема и динамики движения внеклеточной жидкости, а также свидетельствуют о нарушении при кровопотере движения жидкости из ткани в сосуды и указывают на истощение компенсаторных возможностей организма в восстановлении объема внутрисосудистой жидкости за счет поступления ее из интерстициального пространства.

Внутривенное введение плазмозамещающих растворов и препаратов крови перенесшим кровопотерю животным восстанавливали скорость резорбции гипосульфита уже в первые минуты после подкожного его введения (рисунок). Инфузии растворов сопровождались улучшением центральной гемодинамики, повышением артериального и венозного давления, возрастанием скорости кровотока, увеличением объема внеклеточной жидкости за счет возрастания объема циркулирующей плазмы. Одновременно с этим улучшалось движение и обмен жидкости между водными секторами организма, о чем косвенно свидетельствуют данные о восстановлении скорости поступления в кровоток подкожно введенного раствора гипосульфита.

Данные об интенсивном увеличении резорбции тиосульфата натрия после инфузий плазмозамещающих растворов полиглюкина, желатиноля, препарата крови альбумина, гипертонического раствора лактата натрия согласуются и увязываются с улучшением центральной гемодинамики и состоянием проницаемости кровеносных капилляров в отношении жидкости и белков плазмы крови. В процессе эксперимента выяснилось, что через 10—15 мин после массивной кровопотери потеря

жидкости из сосудов возрастала на 113%, а потери белка увеличивались на 108%. При этом вектор проницаемости (знак «минус») свидетельствовал о движении жидкости и белка в направлении кровь $\rightarrow$ ткань, об уходе жидкости и плазменных белков из сосудистой системы. После замещения объема утраченной крови, после внутривенных введений плазмозамещающих растворов потеря жидкости и белка из крови уменьшалась, а направление движения жидкости изменялось в противоположную сторону, из ткани в кровь ($-3,6$ мм вместо минус $4,02$ мм в условиях гипотензии). Однако в тех случаях, когда кровопотеря превышала 60% и составляла 80% общей массы крови, после инфузий полиглюкина и желатиноля в объеме утраченной крови, вектор проницаемости оставался, как и после кровопотери, в направлении кровь $\rightarrow$ ткань, жидкость с растворенными в ней жизненно необходимыми веществами, и белки плазмы крови продолжали уходить из сосудистого русла, правда, в несколько меньшей степени, чем при гипотензии. В результате выполненных исследований стало очевидным, что в механизме терапевтического действия плазмозамещающих растворов при геморрагической гипотензии наряду с улучшением центрального кровообращения, определенная роль принадлежит воздействию на гидродинамику, восстановление обмена жидкости и растворенных в ней веществ между водными секторами организма.

Исследование интенсивности кровоснабжения внутренних органов после острой кровопотери и переливания плазмозамещающих растворов выявило значительное снижение изученных показателей во всех органах у животных всех серий опытов (табл. 1). Так, после острой кровопотери, не компенсированной инфузией препаратов, особенно резко понизилось кровенаполнение ткани сердечной мышцы, составив всего 58% от исходного уровня, почки — 59%, селезенки — 69%. На несколько меньшую величину (26%), но также статистически достоверно, понизилась интенсивность кровенаполнения легочной ткани.

Таблица 1

Интенсивность кровенаполнения тканей органов у кроликов после массивной кровопотери и инфузии препаратов (средние данные, в %)

Наименование органов	После кровопотери (n=6)	После кровопускания и внутривенного введения			
		полиглюкина (n=6)	желатиноля (n=6)	6 % раствора альбумина (n=5)	физиологического раствора хлористого натрия (n=4)
Сердце	—42	—36	—46	—45	—28
Легкие	—26	—29	—39	—55	—20
Печень	—8	—9	—31	—42	—14
Почки	—41	—70	—68	—53	—56
Селезенка	—31	—38	—26	—27	—38

Примечание. Со знаком «—» указаны величины снижения интенсивности кровенаполнения, в % к исходным показателям.

При введении плазмозаменителей — полиглюкина, желатиноля, а также 6% раствора альбумина отмечалось резкое снижение показателей кровенаполнения тканей, причем в ряде случаев даже на большую величину, чем при кровопотере без трансфузионной терапии. Такая же односторонняя тенденция к уменьшению интенсивности кровенаполнения тканей, но несколько менее выраженная, наблюдалась и при инфузии физиологического раствора.

Аналогичные изменения — снижение интенсивности органного кровообращения в исследуемых органах подопытных животных были выявлены и методом количественного определения капиллярного кровоснабжения [4]. Особенно резкое уменьшение капиллярного кровотока наблюдалось в почках после острой кровопотери и переливания изучаемых растворов (от -20 до -57%).

По мнению ряда авторов [7, 12], сорбционная способность тканей может в определенной степени характеризовать функциональные свойства тканей; считают, что эта методика позволяет выявить ранние реактивные изменения во внутренних органах. Обмен веществ между кровью и тканями, а также между тканями и лимфой во многом определяется состоянием активной мезенхимы, которая вполне обоснованно относится к ретикулоэндотелиальной системе. При патологических процессах наблюдается первичное или вторичное поражение ретикулоэндотелия с нарушением его функций. В ранее выполненных исследованиях [10] было показано, что после кровопотери и, особенно выражено, в условиях искусственной гипотермии, резко ослаблялась способность клеток захватывать введенную в сосудистое русло краску. Определение конгорот-индекса выявило выраженное снижение активности ретикулоэндотелиальной системы, поглощение краски было минимальным.

В условиях нашего эксперимента после острой массивной кровопотери у всех подопытных кроликов отмечалось снижение сорбционной способности всех исследованных тканей. Особенно выраженное угнетение поглощения красителя наблюдалось в сердечной мышце и селезенке. Количество красителя в тканях этих органов уменьшилось по сравнению с исходными величинами соответственно на 42 и 38% (табл. 2). Наименьшие изменения сорбционной способности наблюдались в легочной ткани, после кровопотери поглотительная способность легких снижалась всего на 2%.

Таблица 2

Изменения сорбционной способности тканей после массивной кровопотери и инфузии препаратов (средние данные, в %)

Наименование органов	После кровопотери (n=6)	После кровопускания и внутривенного введения				
		полиглюкина (n=6)	желатиноля (n=6)	6 % раствора альбумина (n=5)	10 % раствора лактата натрия (n=5)	физиологического раствора хлористого натрия (n=4)
Сердце	-42	-58	-26	-36	-16	+16
Легкие	-2	-53	-40	-68	-23	-20
Печень	-20	-14	-22	-66	-4	-10
Почки	-15	-74	-61	-58	-58	-45
Селезенка	-38	-42	-37	-31	+11	-8

Примечание. Со знаком «—» указаны величины снижения сорбции, со знаком «+» — повышения сорбционных свойств, в % к исходным показателям.

Инфузии плазмозамещающих растворов на фоне геморрагической гипотензии в еще большей степени угнетали сорбционную способность тканей. Количество красителя в исследованных тканях было значительно меньшим, чем в опытах с кровопотерей без введения растворов (табл. 2).

Наиболее выраженные изменения сорбции наблюдались в опытах с введением полиглюкина, желатиноля и раствора альбумина. Так, пос-

ле инфузии обескровленным животным плазмозаменителя гемодинамического действия полиглюкина сорбционная способность сердечной мышцы снижалась по сравнению с исходным уровнем на 58%, в ткани легкого на 53%, в почках — на 74%.

Иные результаты получены в опытах с введением на фоне гипотензии низкомолекулярных соединений, солевых растворов лактата натрия и физиологического раствора. В этих опытах сорбционная способность тканей внутренних органов сердца, легких, печени, селезенки снижалась на значительно меньшую величину, чем в опытах с введением коллоидных высокомолекулярных препаратов или в опытах после кровопотери без инфузионной терапии. Напротив, после введения лактата натрия, например, сорбция красителя тканью селезенки возрастала на 11% по сравнению с исходной величиной до кровопотери, на 16% увеличивалась сорбционная способность сердечной мышцы после внутривенного введения физиологического раствора (табл. 2). Однако следует отметить, что введения всех применяемых нами препаратов высокомолекулярной природы и солевых растворов в значительно большей степени по сравнению с другими органами угнетали сорбционную способность ткани почек.

В результате выполненных исследований установлено, что острая массивная кровопотеря приводит к снижению интенсивности кровенаполнения тканей внутренних органов сердца, легких, печени, почек, селезенки, уменьшению капиллярного кровоснабжения, угнетению сорбционных свойств исследуемых тканей, замедлению процессов резорбции, усилению сосудистой проницаемости и уходу большего количества жидкости и плазменных белков из сосудистого русла в интерстициальное пространство.

После инфузий солевых растворов обескровленным животным изменения кровенаполнения тканей и их сорбционной способности были менее выражены, чем при введении полиглюкина, желатиноты и альбумина. Препараты высокомолекулярной природы снижали изучаемые показатели в большей степени, поскольку они в силу своих физико-химических свойств способствовали притоку депонированной крови и интерстициальной жидкости в магистральные сосуды, улучшая этим центральную гемодинамику, и на определенный период уменьшали кровенаполнение тканей внутренних органов и снижали их сорбционную способность.

Л и т е р а т у р а

1. Браун А. А., Иванов М. Ф. Витальная окраска поперечнополосатой мышечной ткани в различных экспериментальных условиях.— Архив анат., гистол. и эмбриол., 1933, 13, № 12, с. 13—26.
2. Гроздов Д. М. Некоторые актуальные вопросы трансфузиологии.— Пробл. гематол. и перелив. крови, 1968, № 9, с. 3—7.
3. Казначеев В. П., Дзизинский А. А. Клиническая патология трансапиллярного обмена.— М.: Медицина, 1975.— 238 с.
4. Лагунов С. С. Метод количественной характеристики капиллярного кровообращения.— Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1961, 41, № 8, с. 72—78.
5. Петров И. Р., Васадзе Г. Ш. Необратимые изменения при шоке и кровопотере.— Л.: Медицина, 1972.— 254 с.
6. Петровский Б. В., Лебедева Р. Н. Реанимация в хирургии.— Вестн. хирургии им. Грекова, 1965, № 10, с. 3—9.
7. Рехачева Э. В. Метод определения интенсивности кровоснабжения органов.— Тез. докл. Опухоль и организм. Архангельск, 1964, с. 90—92.
8. Соловьев Г. М., Радзивиц Г. Г. Кровопотеря и регуляция кровообращения в хирургии.— М.: Медицина, 1973.— 335 с.
9. Федоров И. И., Федорова З. П. Изменения объема и циркуляции внеклеточной жидкости после кровопотери.— Вопр. соврем. хирургии, Киев, 1965, III, с. 70—75.
10. Федорова З. П. Влияние кровопотери и последующего введения лактата натрия на

состояние ретикуло-эндотелиальной системы.— В кн.: Физиол. механизмы компенсат. реакций и восст. процессов. Львов, 1968, XIII, № 2, с. 72—76.

11. Чернух Л. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция.— М. : Медицина, 1975.— 456 с.
12. Шацова Е. Н. Цитофизиологический анализ влияния ацетилсалициловой кислоты на процесс адаптации организма к холоду: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1975.— 20 с.

Киевский институт гематологии
и переливания крови

Поступила в редакцию
30.VIII 1977 г.

Z. P. Fedorova, S. I. Gitis, V. I. Fedorov, T. I. Shmyrëva

PECULIARITIES OF VASCULAR PERMEABILITY, BLOOD FILLING INTENSITY AND SORPTION CAPACITY OF TISSUES DURING ACUTE BLOOD LETTING AND INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF PLASMA SUBSTITUTION SOLUTIONS

Summary

In experiments on dogs and rabbits it is established that acute and massive loss of blood leads to a decrease in blood circulation in the viscera, oppression of their absorption capacity, decrease in capillary blood circulation inhibition of resorption processes, intensification of the liquid and plasma protein motion from a vascular channel. Under conditions of hypotension a difference is observed in the action mechanism of high-molecular preparations and salt solutions relative to the indexes under study.

Laboratory of Pathophysiology, Research Institute
of Hematology and Blood Transfusion, Kiev

УДК 615.384.001.6

К. А. Лобунец

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СОБАК ПОСЛЕ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ РАСТВОРОВ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЛОБИНА

В настоящее время ставится вопрос о необходимости и целесообразности использования при многих заболеваниях в комплексе лечебных мероприятий патогенетически обоснованной компонентной трансфузионной терапии, учитывающей характер изменений в организме и механизмы действия инфузионных средств и методов.

Однако, несмотря на то, что практическое здравоохранение располагает плазмозамещающими растворами различного спектра действия, многие из них не лишены недостатков. Поэтому поиски, направленные на создание новых крове-, плазмозаменителей и улучшение существующих — одна из главных задач теоретической и практической трансфузиологии [3, 4, 8, 11—17].

Особый интерес в этой связи представляет получение плазмозамещающего раствора на основе белка глобина дыхательного пигмента эритроцитов донорской крови, так как в случае успеха, во-первых, клиническая медицина располагала бы новой эффективной инфузионной средой, во-вторых — в значительной степени удалось бы решить проблему утилизации эритроцитов донорской крови, круг показаний к применению которых значительно уже, нежели к использованию плазмы и изготавливаемых из нее лечебных препаратов.

Известно, что гемоглобин крови человека, в основном за счет белковой части — глобина, по своему молекулярному весу и коллоидно-осмотическому давлению близок к альбумину плазмы. Следовательно, растворы глобина, как и растворы альбумина должны обладать гемодинамическим действием и могут быть использованы в качестве плазмозаменителя.

Однако, в литературе нет работ, посвященных обстоятельному и всестороннему изучению плазмозамещающих свойств растворов глобина. Одной из основных причин этого, очевидно, является тот факт, что предложенные к настоящему времени методы выделения белка глобина из эритроцитов крови не позволяют получить большие количества его и неприемлемы для промышленного производства [1, 9, 10, 18, 19].

Мы изучали динамику восстановления некоторых показателей гемодинамики у животных после острой массивной кровопотери и последующего внутривенного введения им 7—9% (по белку), стабильных при нейтральных значениях pH, растворов модифицированного глобина.

Методика исследований

Опыты проведены на 16 ненаркотизированных собаках. В первой серии опытов (6 собак, весом от 11,6 до 16,5 кг) острую массивную кровопотерю, составляющую 45—50 мл/кг, вызывали кровопусканием из бедренной артерии в течение 4—10 мин. Объем

вводимого раствора модифицированного глобина составлял 75% объема извлеченной крови животного (указанный объем модифицированного глобина переливали животным намеренно, так как в процессе эксперимента было установлено, что такое количество введенного внутривенно испытуемого препарата достаточно выражено и устойчиво восстанавливало основные показатели гемодинамики без видимых побочных явлений). У всех собак до кровопотери, через 15—20 мин после окончания кровопускания, тотчас после внутривенного введения модифицированного глобина и через 1,5—2 ч после переливания определяли следующие показатели гемодинамики: среднее артериальное давление (САД) с помощью ртутного манометра Людвига из общей сонной артерии, ритм сердца (частоту сердечных сокращений) одноканальным чернильно-пишущим электрокардиографом, минутный объем кровообращения (МОК) методом термодилуции по Феглеру в модификации М. И. Гуревича и М. М. Повжиткова [2], показатели сердечного индекса (СИ), рабочего индекса левого желудочка (РИЛЖ), систолического сердечного индекса (ССИ), рабочего ударного индекса левого желудочка (РУИЛЖ) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПС)—расчетным путем. Результаты этой серии опытов в статистически обработанном виде представлены в табл. 1.

Во второй серии опытов (5 собак, весом 8,4—20 кг) кровопотеря составляла 50—63 мл/кг. Данные литературы, а также наш опыт свидетельствуют, что у собак при острой потере крови в количестве 40—45 мл/кг веса нередко наступает клиническая смерть [3—7]. Поэтому для достижения величины кровопотери 50—63 мл/кг и предотвращения в этот период рефлекторной остановки дыхания, а затем и сердечной деятельности, т. е. наступления клинической смерти, у 3 из 5 собак (опыты № 9, 10, 11) этой группы кровопускание осуществляли дробно, суммарно в течение 15—20 мин. Раствор модифицированного глобина вводили через 10 мин после окончания кровопускания, в количестве, равном потерянной крови животным, под контролем записи АД и дыхания на ленте кимографа. Никаким другим манипуляциям собаки не подвергались — чистый тест на выживаемость. Наблюдение за ними велось в течение 3—5 сут после опыта. Результаты этой серии опытов представлены в табл. 2 и рис. 1. В III серии опытов (5 собак, весом 8,9—15,9 кг, кровопотеря 47—50 мл/кг) под контролем записи АД и дыхания переливали 10% раствор глюкозы также в количестве, равном потерянной крови животным — контрольный тест на выживаемость. Результаты III серии опытов представлены в табл. 3 и иллюстрированы рис. 2.

Результаты исследований

Результаты I серии опытов свидетельствуют (табл. 1), что у собак через 15—20 мин после окончания кровопускания, в сравнении с исходным уровнем, достоверно повысилось ОПС, резко упали производительность сердца, среднее артериальное давление и более чем в 4 раза уменьшился минутный объем кровообращения.

Тотчас после переливания раствора модифицированного глобина у животных кроме тенденции к снижению ОПС, достоверно, в сравнении с величинами на фоне кровопотери, восстанавливались все изучаемые показатели гемодинамики; а отличия МОК, СИ, РИЛЖ в сравнении с исходными были не достоверны. Через 1,5—2 ч после инфузии ОПС достигло по существу исходного уровня, что свидетельствует об улучшении общей гемодинамики. Однако, в этот период показатели ССИ и РУИЛЖ были ниже исходных, хотя МОК, СИ, РИЛЖ достигли таковых до кровопотери (отличие не достоверно — $p > 0,05$), а среднее артериальное давление не упало ниже 100 мм рт. ст.

Анализируя полученные результаты, необходимо отметить, что переливание собакам после острого массивного кровопускания модифицированного глобина способствует выраженной и устойчивой нормализации кровообращения. Восполнение объема циркулирующей жидкости в сосудистом русле — одного из основных адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы к потере крови — влечет за собой восстановление и других показателей гемодинамики. Но, судя по изменениям ССИ, РУИЛЖ, можно заключить, что для ликвидации (в жизненно необходимых пределах) тканевой гипоксии сердечной мышцы все же приходится нести повышенную нагрузку. Объясняется это, очевидно, тем, что восполнение кровопотери у собак модифицированным глобином

Таблица 1

Изменение показателей системной гемодинамики у собак после острой массивной кровопотери и последующего переливания растворов модифицированного глобина

Изучаемые показатели	Статистические показатели	До кровопотери	Через 15—20 мин после окончания кровопотери	После инфузии раствора модифицированного глобина	
				тотчас	через 1,5—2ч
		1	2	3	4
САД, мм рт. ст.	M	155	35	125	133
	$\pm m$	7	1,2	7	5
	p		<0,001 (2—1)	<0,02, <0,001 (3—1) (3—2)	>0,05 (4—3)
МОК, л/мин	M	1,790	0,394	1,408	1,438
	$\pm m$	0,250	0,100	0,300	0,250
	p		<0,001 (2—1)	<0,02, >0,05 (3—2) (3—1)	<0,01, >0,05 (4—2) (4—1)
СИ, л/м ² /мин	M	2,900	0,630	2,348	2,370
	$\pm m$	0,320	0,140	0,510	0,410
	p		<0,001 (2—1)	>0,05 (3—1)	>0,05 (4—1)
ССИ, мл/м ²	M	21,00	2,50	10,00	10,00
	$\pm m$	0,003	0,0006	0,001	0,001
	p		<0,001 (2—1)	<0,001, <0,01 (3—2) (3—1)	>0,05 (4—3)
РИЛЖ, кг/м ² мин	M	6,100	0,711	4,060	3,390
	$\pm m$	0,670	0,350	0,930	0,960
	p		<0,001 (2—1)	>0,05 (3—1)	<0,05, >0,05 (4—2) (4—3)
РУИЛЖ, г/м ²	M	45,00	2,00	12,00	14,00
	$\pm m$	0,006	0,001	0,004	0,002
	p		<0,001 (2—1)	<0,01 <0,01 (3—1) (3—2)	<0,001, >0,05 (4—2) [4—3)
ОПС, дин. с. см ⁻⁵	M	7300	10600	9132	6980
	$\pm m$	819	1163	2316	951
	p		<0,05 (2—1)	>0,05 (3—2)	>0,05 (4—1)
ЧСС, уд/мин	M	145	256	263	263
	$\pm m$	12,89	33,90	17,65	37,36
	p		<0,01 (2—1)	<0,001 (3—1)	<0,01 (4—1)

осуществлялось на 75%. Кроме того, переливание препарата производили на фоне нарушенной (в результате кровопотери) сосудистой проницаемости; последнее безусловно предопределяло частичный выход глобина из сосудистого русла.

Не являясь кислородноящей субстанцией (средой), раствор модифицированного глобина в значительной степени восполнял только жидкую часть объема циркулирующей крови; подвоз же кислорода к органам и тканям осуществлялся за счет оставшихся в организме эритроцитов. А чтобы клетки получали кислород в объеме, необходимом для более или менее нормального протекания окислительно-восстановительных процессов, нужно было выраженное улучшение циркуляции

крови. Что таковое (как уже отмечалось) в наших опытах после переливания модифицированного глобина наблюдалось, свидетельствуют изменения МОК, ОПС, других показателей гемодинамики. Однако, поддержание кровообращения в целом на жизненно необходимом уровне осуществлялось все же за счет повышенной работы сердца. Наконец, на

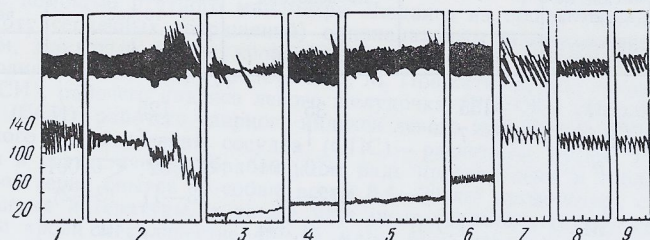


Рис. 1. Изменения САД и дыхания у собаки после острой массивной кровопотери и переливания модифицированного глобина (опыт от 23.VII 1977).

Верхняя кривая — дыхание; нижняя — САД; 1 — исходные величины; 2 — в период кровопускания; 3 — конец кровопотери; 4 — через 10 мин после кровопотери; 5 — начало переливания глобина; 6 — через 5 мин после начала переливания; 7 — конец переливания; 8 — через 1 ч после переливания; 9 — через 2 ч после переливания. Отметка времени — 4 с.

деятельность сердца влияло и стрессорное состояние животных, так как опыты проводились под местной анестезией.

Суммируя изложенное, следует заключить, что внутривенное введение раствора модифицированного глобина собакам после острой массивной кровопотери оказывает нормализующее действие на нарушенное кровообращение и способствует выведению животных из угрожающего их жизни состояния (все собаки остались живы), т. е. модифицированный глобин обладает гемодинамическим действием.

Убедившись, что изучаемый раствор модифицированного глобина обладает гемодинамическими свойствами, интересно было выяснить в эксперименте его эффективность при лечении острой (смертельной) кровопотери, составляющей 50—60 мл/кг или 70—80% от общей массы крови животного. С этой целью (как описано в разделе «Методика исследований») выполнена II серия опытов на 5 собаках. Контрольными опытами к данной серии была III серия опытов на 5 собаках с переливанием 10% раствора глюкозы. Как видно из табл. 2 и 3 и рис. 1, 2, столь тяжелая кровопотеря вызывала у собак резкие расстройства кровообращения (падение САД до 15—30 мм рт. ст.) и дыхания.

Таблица 2

Изменения САД после кровопотери и последующего переливания модифицированного глобина

№ опыта	Вес животного, в кг	Количество потерянной крови		Количество введенного глобина	Среднее артериальное давление, в мм рт. ст.				Исход
		в мл/кг	в % к общей массе крови		исходные величины	через 10 мин после окончания кровопотери	тотчас после инфузии глобина	через 1,5—2 часа после инфузии	
7	20,0	52,5	73	45	195	30	150	140	жива
8	15,5	50,0	70	58	145	30	150	130	»
9	8,4	63,0	88	60	210	15	140	105	»
10	12,0	61,0	85	62	170	15	105	110	»
11	12,6	50,8	71	50	155	20	140	120	»

После инфузии модифицированного глобина (табл. 2, рис. 1) САД у собак выраженно повышалось и приближалось к исходным величинам.

Через 1,5—2 ч после переливания оно снизилось на 10—35 мм рт. ст., но у всех животных стойко удерживалось на уровне выше 100 мм рт. ст.

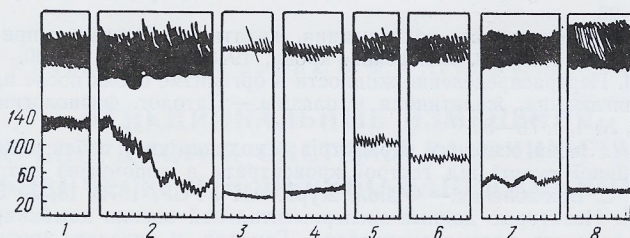


Рис. 2. Изменения САД и дыхания у собаки после острой массивной кровопотери и переливания 10% раствора глюкозы (опыт от 27.VII 1977 г.).

Верхняя кривая — дыхание; нижняя — САД. 1 — исходные величины; 2 — в период кровопускания; 3 — через 10 мин после кровопотери; 4 — начало переливания 10% раствора глюкозы; 5 — конец переливания; 6 — через 10 мин после переливания; 7 — через 1 ч после переливания; 8 — через 2 ч после переливания. Отметка времени — 4 с.

К этому времени значительно улучшились ритм и глубина дыхания. Все собаки остались живы и на вторые-третьи сутки по поведению не отличались от животных, которые не были в опыте.

После внутривенного введения 10% раствора глюкозы (табл. 3, рис. 2) САД у собак к концу переливания было выше 100 мм рт. ст., но через 1,5—2 ч после инфузии оно падало до 25—40 мм рт. ст. и 4 собаки из 5 погибли в первые 6 ч после опыта (переливания). Одно животное из этой серии погибло через 7 мин после кровопускания.

Таблица 3

Изменение САД после кровопотери и последующего переливания 10% раствора глюкозы

№ опыта	Вес животного, в кг	Количество потерянной крови		Количество введенного 10% раствора глюкозы в мл/кг	Среднее артериальное давление, в мм рт. ст.				Исход
		в мл/кг	в % к общей массе крови		исходные величины	через 10 мин после окончания кровопотери	тотчас после инфузии	через 1,5—2 ч после инфузии	
12	15,9	47	66	—	160	0	—	—	погибла
13	8,9	49	71	50	140	35	120	40	«
14	11,2	50	70	50	175	20	110	25	«
15	14,0	48	67	50	155	40	125	35	«
16	10,2	48	67	50	145	30	105	40	«

Таким образом, результаты последних двух серий опытов явились еще одним объективным подтверждением эффективности терапии геморрагического шока раствором модифицированного глобина. Однако, окончательное заключение о возможности использования испытуемого раствора модифицированного глобина в качестве плазмозамениителя можно будет сделать после всестороннего изучения его влияния на другие жизненно важные функции и системы организма.

Литература

1. *Александрійская И. Е.* Получение глобина и перспективы его дальнейшего использования.—Тез. докл. на научн. сессии, посвященной итогам научн. деят. Ленингр. ин-та перелив. крови (в 1964 г.). Ленинград, 1965, с. 92—93.
2. *Гуревич М. И., Повжитков М. М.* Методы исследования сердечного выброса и некоторые аспекты его регуляции.—Гемодинамика и периферическое кровообращение. К., 1968, с. 3—26.
3. *Козинер В. Б.* Эффективность полиглобулина, желатиноля и плазмы при лечении кровопотери.—Пробл. гематол. и перелив. крови, 1978, № 2, с. 25—30.
4. *Королев В. М.* Перераспределение жидкости в организме собак после плеторического вливания полиглобулина, желатиноля и плазмы.—Патол. физиология и эксперим. терапия, 1975, № 4, с. 78—80.
5. *Лановенко І. І.* Зміни основних параметрів гемодинаміки у собак, оживлених після тривалої клінічної смерті від гострої крововтрати з допомогою методу штучного кровообігу С. С. Брюхоненка.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1972, 18, № 5, с. 666—674.
6. *Лобунец К. А.* Некоторые данные экспериментальной оценки комбинированного сухого белково-солевого плазмозамениителя.—Гематол. и перелив. крови, 1965, № 1, с. 71—74.
7. *Петров И. Р., Филатов А. Н.* Плазмозамещающие растворы. Л., 1958. 236 с.
8. *Петровский Б. В.* О некоторых неотложных задачах трансфузиологии и гематологии.—Пробл. гематол. и перелив. крови, 1975, № 11, с. 3—9.
9. *Розенберг Г. Я., Андреева А. П. и др.* Получение нативного глобина и изучение его физико-химических свойств.—Пробл. гематол. и перелив. крови, 1970, № 9, с. 54—56.
10. *Рудашевская М. М.* Получение глобина и результаты изучения некоторых его физико-химических свойств.—Пробл. гематол. и перелив. крови, 1971, № 6, с. 51—52.
11. *Серафимов-Димитров В.* Трансфузионная гематология. София, 1974. 399 с.
12. *Симбирцев С. А.* Восстановление гемодинамики и метаболизма при восполнении кровопотери кровезаменителем.—Сб. научн. работ по реаниматологии, Саранск, 1976, с. 106—107.
13. *Спасокукоцкий В. О., Воробей А. І.* Гемодинамічна дія кровозамінника геосену за даними патофізіологічного експерименту.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, № 2, с. 188—190.
14. *Терехов Н. Т.* Современные принципы трансфузионной терапии.—Клиническая хирургия, 1976, № 12, с. 14—19.
15. *Терехов Н. Т.* Трансфузионная терапия при острых кровотечениях.—Ортопедия, травматология и протезирование, 1977, № 8, с. 1—5.
16. *Федоров Н. А., Васильев П. С., Гроздов Д. М., Розенберг Г. Я.* Современное состояние и перспективы развития проблемы кровезамениителей.—Пробл. гематол. и перелив. крови, 1975, № 11, с. 16—20.
17. *Horecky J., Brozman B., Babusikova F., Beder J.* The effects of some plasma substitutes on tissue blood flow distribution and thoracic duct lymph flow of the dog.—Proc. Int. Union Physiol. Sci. 27 th Int. Congr. Paris, 1977, 13, p. 331—335.
18. *Rossi-Fanelli A., Antonini E.* Studies on the structure of hemoglobin. Physiochemical properties of human globin.—Biochem. et biophys. acta, 1958, 30, p. 608—613.
19. *Strumia M. M.* Modified globin method for preparation from human erythrocytes.—J. Lab. and Clin. Med., 1951, 37, N 1—4, p. 959—968.

Киевский институт гематологии
и переливания крови

Поступила в редакцию
3.V 1978 г.

К. А. Lobunets

CHANGES IN HEMODYNAMIC INDEXES FOLLOWING ACUTE HEMORRHAGE AND MODIFICATED GLOBIN INFUSION IN DOGS

Summary

Significant data on the hemodynamic action of the modified globin in the hemorrhagic shock were obtained in the experiments on dogs. The intravenous administration of the drug after acute hemorrhagic in dogs which constituted 60-80% of the total animal blood mass led to a marked increase in the main hemodynamic indexes. All animals survived.

Laboratory of Plasma Proteins Fractionating
and Bioagents Drying, Institute of Hematology
and Blood Transfusion, Kiev

УДК 612.144

И. А. Иванюра, Г. Е. Жилина, Б. Ф. Олейник, А. И. Судаков

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РАБОЧИХ-СТАНОЧНИКОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ И НЕРВНО-НАПРЯЖЕННОМ ТРУДЕ

Труд станочников-металлистов, электрогазосварщиков, слесарей-сборщиков в современных условиях производства характеризуется как физическим, так и умственным напряжением [1, 2, 9]. Нервно-психическое перенапряжение во время работы может стать фактором, способствующим возникновению функциональных расстройств нервной и сердечно-сосудистой систем [3, 4, 7]. В последние годы значительно возрос интерес к изучению реакции сердечно-сосудистой системы во время работы, поскольку она наиболее точно отражает влияние трудового процесса на организм [6, 8, 10]. Многочисленные исследования функционального состояния сердца лиц, занимающихся физическим трудом, с достаточной убедительностью показали, какие сдвиги на ЭКГ наступают при физическом напряжении и перенапряжении у лиц, тренированных и нетренированных к данной работе [3, 11, 12, 15]. Так, отмечают [11, 12], что физические нагрузки в условиях производства вызывают у рабочих функциональные изменения ЭКГ, связанные как с тяжестью работы, так и с темпом ее выполнения. В настоящее время вопрос о функциональных изменениях сердечно-сосудистой системы на протяжении рабочей смены в машиностроении изучен недостаточно.

Мы изучали влияние физических нагрузок на физиологическое состояние и адаптацию сердечно-сосудистой системы станочников-металлистов в условиях машиностроения.

Методика исследований

Исследования сердечно-сосудистой системы рабочих механического цеха производственного объединения «Мелитопольхолодмаш» проводили в два этапа. На первом этапе изучали состояние сердечно-сосудистой системы в динамике рабочего дня. Второй этап включал аналогичные исследования, проводимые в течение рабочей недели — в понедельник, среду, пятницу. Обследовано 80 практически здоровых станочников-металлистов в возрасте от 20 до 35 лет. Для оценки изменений диапазона рефлекторной перестройки параметров сердечно-сосудистой системы записывали электрокардиограмму на одноканальном электрокардиографе (ЭКГ-Н) и измеряли артериальное давление сфигмоманометром Рива-Роччи по способу Короткова. Исследования проводились на рабочем месте пять раз в течение смены: до работы, в первый, третий, пятый часы работы и после работы. Количественный и качественный анализ ЭКГ проводился в стандартных отведениях (I, II, III) и в усиленных отведениях от конечностей (aVR , aVL , aVF). При анализе ЭКГ определяли длительность сердечного цикла, амплитуду и длительность всех зубцов и интервалов, направление электрической оси сердца во фронтальной плоскости, систолический показатель, электрическую систолу сердца, валовую (общую) частоту сердечбиений, сердечную стоимость и общую сердечную стоимость. Сердечную стоимость определяли числом ударов сердца сверх уровня покоя, подсчитанных за период от начала до конца мышечной работы [15]. Общая сердечная стоимость представляет собой сумму ударов, подсчитанных сверх уровня покоя за период от начала работы вплоть до конца восстановительного периода [15]. Кроме этого рассчитывали: пульсовое давление, средне-динамическое давление, систолический объем, минутный объем.

Изменения отдельных показателей ЭКГ и А/Д, в динамике рабочей недели (среда, пятница), сопоставляли с результатами измерений, полученными в начале рабочей недели. Данные исследований обработаны вариационно-статистическим методом на ЭВМ «Проминь».

Результаты исследований и их обсуждение

Одним из важнейших гемодинамических показателей приспособления сердечно-сосудистой системы к рабочим потребностям организма является величина давления крови. По данным Волынского и др. [13], диапазон нормальных величин систолического давления для лиц 20—35 лет составляет 114—123 мм рт. ст. Полученные нами данные показали, что у рабочих механического цеха систолическое давление в состоянии покоя (до работы) в понедельник несколько выше нормы. Во время работы систолическое давление у рабочих проявляло тенденцию к снижению в среду на протяжении всей рабочей смены и в пятницу до работы по сравнению с наблюдаемым в понедельник. С 11.00 час в пятницу отмечалось некоторое повышение систолического давления по сравнению с показателями, полученными в понедельник (табл. 1).

Диастолическое давление у рабочих механического цеха в состоянии покоя намного выше диапазона нормальных величин (норма по формуле Волянского З. М. составляет 71—77 мм рт. ст.). Однако, при сравнении результатов, полученных в динамике рабочей недели, нами установлена тенденция к снижению уровня и диастолического давления, особенно выраженная в первый час работы в среду (табл. 1). Снижение диастолического давления при работе, очевидно, свидетельствует о расширении сосудистого ложа и уменьшении периферического сопротивления продвижению крови [3].

Пульсовое давление рассматривается как величина, характеризующая объем кровяной волны и интенсивность кровоснабжения работающих органов [3]. В понедельник в течение смены пульсовое давление у рабочих почти не изменялось, а в среду и пятницу нами зафиксировано сокращение пульсового давления, особенно выраженное в начале рабочего дня в среду (табл. 1), что свидетельствует, как нам представляется, о накоплении утомления. Установленная явная тенденция к снижению пульсового и систолического давления является, очевидно, ранним показателем утраты способности адаптации к физическому труду [15].

У рабочих-станочников механического цеха величина средне-динамического давления в состоянии покоя значительно превышает норму (85,3—92,3 мм рт. ст. по формуле Хикемана). Однако, на протяжении дня в среду и до 14.00 час в пятницу наблюдалось снижение средне-динамического давления, а после перерыва в пятницу и до конца смены величина его повышалась (табл. 1).

Полученные нами показатели систолического объема в состоянии покоя у рабочих соответствуют нормальным (45,8—66,9 мл). Динамика скачкообразных изменений (табл. 1) систолического объема (значительное увеличение его в первый час в среду на фоне общего снижения в течение дня в пикообразное уменьшение в пятницу в третий час работы) свидетельствует о неравномерном распределении нагрузок в течение смены.

Важнейшим показателем деятельности сердечно-сосудистой системы является частота сердечбиений и связанный с ней минутный объем крови, от которого зависит объем кислорода, потребляемого клетками. Частота сердечных сокращений дает возможность косвенно определить энергетический уровень выполняемой работы [15]. Полученные нами результаты в динамике рабочей недели свидетельствуют о явной тенден-

Изменение параметров сердечно-сосудистой системы под влиянием физического и нервно-эмоционального труда у рабочих-станочников механического цеха

Исследуемые параметры	Статисти- ческие показатели	Исследуемые дни и часы																	
		Понедельник						Среда						Пятница					
		до		1-й		5-й		до		1-й		5-й		до		1-й		5-й	
		после		после		после		после		после		после		после		после		после	
Исследуемые параметры	Статисти- ческие показатели																		

Таблица 1

Изменение параметров сердечно-сосудистой системы под влиянием физического и нервно-эмоционального труда у рабочих-станочников механического цеха

Исследуемые параметры	Статисти-ческие показатели	Исследуемые дни и часы																	
		Понедельник						Среда						Пятница					
		до работы	час			до работы	час			до работы	час			до работы	час				
			1-й	3-й	5-й		1-й	3-й	5-й		1-й	3-й	5-й						
Величина пульса, уд/мин	M ±m p	75,0 3,81	73,25 4,09	75,75 5,38	81,5 3,18	73,17 2,93	70,5 2,87	68,0 2,64	68,0 2,34	78,75 3,58	71,08 2,7	72,25 2,97	68,0 3,67	69,83 2,27	78,75 3,51	73,67 3,74			
Систолическое давление, мм рт. ст.	M ±m p	131,3 5,1	125,0 4,4	127,9 4,2	129,2 4,0	125,4 4,3	124,6 2,7	118,8 2,8	122,1 2,8	123,8 4,5	121,7 4,9	128,3 4,0	126,7 3,0	131,1 4,4	132,9 3,9	132,9 4,9			
Диастолическое давление, мм рт. ст.	M ±m p	83,8 3,7	86,3 3,2	80,0 4,3	80,4 4,2	82,9 4,4	85,0 2,7	76,3 2,9	80,0 3,1	80,8 4,1	81,7 3,5	81,3 2,8	83,8 2,8	87,9 3,2	88,3 2,6	85,8 3,8			
Длительность электрической систолы, с	M ±m p	0,345 0,007	0,33 0,01	0,354 0,008	0,333 0,006	0,347 0,009	0,354 0,004	0,364 0,005	0,364 0,006	0,338 0,004	0,359 0,003	0,357 0,006	0,352 0,006	0,357 0,007	0,343 0,006	0,358 0,006			
Систолический показатель, в %	M ±m p	42,85 1,71	40,91 1,83	44,06 2,32	45,3 1,85	42,98 0,64	40,82 4,18	40,55 1,4	41,34 1,47	44,32 2,08	42,49 1,65	43,01 4,33	39,82 1,65	41,55 0,87	44,72 1,24	43,71 1,94			
Пульсовое давление, мм рт. ст.	M ±m p	47,5 2,7	38,8 3,2	47,9 3,0	48,8 3,2	42,5 1,8	39,6 2,7	41,3 1,9	42,1 1,7	42,9 2,5	40,0 2,9	47,1 2,7	42,9 3,0	43,3 2,6	44,6 2,5	47,1 2,6			
Средне-динамическое давление, мм рт. ст.	M ±m p	99,6 4,0	99,2 3,3	99,9 4,5	96,7 3,8	97,1 4,3	98,2 2,4	91,2 2,7	91,0 2,9	95,1 4,1	95,0 3,8	96,9 3,0	98,0 2,5	102,4 3,4	103,2 2,9	101,5 4,1			
Систолический объем крови, мл	M ±m p	57,3 2,2	51,4 2,7	59,8 3,5	60,0 3,6	55,3 3,0	52,6 2,6	58,0 2,2	56,8 2,4	56,8 2,7	56,0 1,7	58,6 1,9	55,0 2,5	51,9 1,8	53,9 2,4	55,8 2,5			
Минутный объем крови, л/мин	M ±m p	4,28 0,27	3,78 0,29	4,52 0,44	4,81 0,2	3,99 0,22	3,69 0,22	3,94 0,22	3,87 0,19	4,47 0,28	4,47 0,26	3,93 0,25	3,78 0,32	3,64 0,22	4,24 0,28	4,10 0,31			

ции к урежению валовой (общей) частоты сердечбиений как в среду, так и в пятницу (табл. 1). Однако, на протяжении рабочего дня как в среду, так и в пятницу к концу работы наблюдалось закономерное учащение сердечбиений (табл. 1, рис. 1). У значительного количества лиц (20% в среду и 16% в пятницу) обнаружилась синусовая брадикардия и брадиаритмия. Наряду с этим было зарегистрировано и учащение сердечбиений (6,25% в среду и 10% в пятницу). В начале рабочей недели

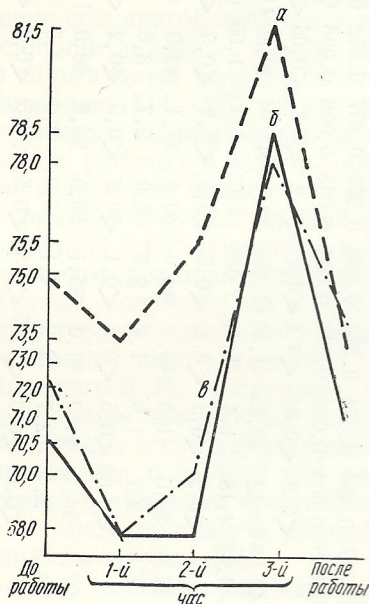
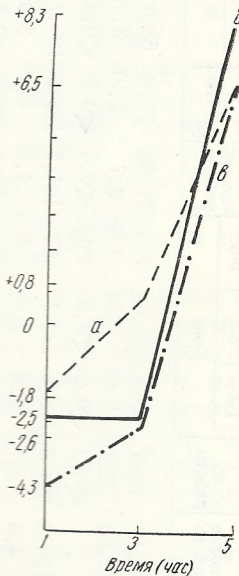


Рис. 1. Характер изменений частоты сердечных сокращений (во II отведении) в динамике рабочей недели.

По вертикали — частота сердечных сокращений, по горизонтали — время исследований; α — исследования в понедельник, б — в среду, в — в пятницу.

Рис. 2. Характер изменений сердечной стоимости по II отведению ЭКГ у рабочих-станочников механического цеха.

По горизонтали — время в часах, по вертикали — сердечная стоимость (уд/мин); α — исследования в понедельник, б — в среду, в — в пятницу.



частота сердечных сокращений к концу рабочего дня была ниже исходной, а в конце рабочей недели — выше исходной (рис. 1), что является выражением склонности организма к утомлению. При накоплении утомления величина изучаемых показателей не возвращается к исходному дорабочему уровню [3, 7]. Объективным критерием для оценки тяжести работы является сердечная стоимость [15]. В динамике рабочей недели урежение валовой частоты сердечбиений в первый и третий часы работы приводит к значительному уменьшению сердечной стоимости. В конце работы в исследуемые дни наблюдалось значительное увеличение сердечной стоимости. Снижение сердечной стоимости и сопровождающее ее уменьшение общей сердечной стоимости к концу рабочей недели (с 9,2 до 1,5) является показателем, уточняющим представление о степени утомления (рис. 2).

У исследуемых нами рабочих наблюдалось сокращение систолического показателя в течение смены в среду и в первый, третий, пятый часы работы в пятницу (табл. 1). Отмечают [13], что увеличение длительности сердечного цикла при значительных физических и нервно-эмоциональных нагрузках, происходящее, главным образом, за счет диастолы,

ведет к сокращению СП у рабочих при данной нагрузке.

Наблюдается урежение частоты сердечбиений (Q — T) в смену в среду и пятницу. Это очевидно, связанно с изменением электрической активности сердца (интервала T) к концу работы и после третьего часа.

Длительность сердечного цикла как в среду, так и в пятницу проявлялась та же тенденция. Так, в среду (12,5% — в понедельник).

Внутридневное количество сердечных сокращений — 11,25% у отдельных лиц. В пятницу (15%) — 15% в понедельник. Замедление проводимости обусловлено высокой деятельностью.

Преобладают часы является правый и левый желудочки, частота и отклонение от нормы, на наш взгляд, сердца, обусловлено наблюдением подобную тенденцию другие исследования.

На основании следующих изменений: длительность сердечного цикла в пятницу увеличивается, сохраняется, изменяется, не в среду, а затем в пятницу всего дня наблюдается (табл. 2). Некоторое увеличение симпатического по-видимому, тенденция к снижению, очевидно, показателем. Об этом также свидетельствует в пятницу.

Амплитуда всего рабочего

ведет к сокращению систолического показателя [3, 12, 13]. Однако, СП у рабочих механического цеха в состоянии покоя превышал должный при данном пульсе в течение рабочей недели.

Наблюдаемое нами увеличение длительности электрической систолы ($Q - T$) при значительном физическом напряжении на протяжении смены в среду и пятницу (табл. 1) и по отношению к должной величине, очевидно, связано с урежением сердечных сокращений. Кроме увеличения электрической систолы, наблюдалось также увеличение диастолы (интервала $T - P$). Отмеченные изменения, наиболее выраженные к концу работы, проявлялись уже после первого часа работы в среду и после третьего часа в пятницу (табл. 3).

Длительность интервала $P - Q$ в значительной степени увеличилась как в среду, так и в пятницу на протяжении смены (табл. 3). Нередко проявлялась тенденция к замедлению предсердно-желудочковой проводимости. Так, у отдельных лиц интервал $P - Q$ достигал 0,19—0,20 с (12,5% — в понедельник, 10% — в среду, 11,25% — в пятницу).

Внутрижелудочковая проводимость (комплекс QRS) у значительного количества лиц (в понедельник — 17,5%, в среду — 8,75%, в пятницу — 11,25%) пребывала на верхней границе нормы (0,09 с). Однако, у отдельных лиц прослеживалось и значительное замедление внутрижелудочковой проводимости, комплекс QRS достигал 0,10—0,12 с (в понедельник — 15%, в среду и пятницу — 16,25%). В динамике рабочей недели (табл. 3) также наблюдается тенденция к увеличению длительности комплекса QRS , более выраженная к концу работы в пятницу. Замедление предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости обусловлено нарушением электрокардиальной регуляции сердечной деятельности в результате вегетативной дисфункции [14].

Преобладающим типом ЭКГ у рабочих во все исследуемые дни и часы является нормальный, однако, встречаются в разных соотношениях правый и левый тип ЭКГ (табл. 3). В среду и пятницу, наряду с нормальным, часто встречается вертикальное положение электрической оси и отклонение оси вправо. Увеличенное количество правограмм объясняется, на наш взгляд, преимущественным расширением правого желудочка сердца, обусловленным увеличенным притоком и, кроме того, нередко наблюдающимся опущением диафрагмы у лиц физического труда. Подобную тенденцию отклонений электрической оси сердца наблюдали и другие исследователи [12, 13].

На основании сравнительного анализа зубцов ЭКГ нами выявлены следующие изменения. На ЭКГ рабочих в стандартных отведениях отмечалась некоторая сглаженность зубца P , особенно в III отведении. Длительность зубца P увеличивалась в среду только в начале работы, а в пятницу увеличение длительности зубца, проявившееся в начале работы, сохранилось до конца смены. Амплитуда зубца P волнообразно изменялась, несколько уменьшаясь в первый и третий часы работы в среду, а затем увеличиваясь к концу работы. В пятницу на протяжении всего дня наблюдалась тенденция к снижению амплитуды зубца P (табл. 2). Некоторое увеличение амплитуды зубца P , вызванное воздействием симпатического отдела вегетативной нервной системы [13], наступает, по-видимому, после значительной нервно-эмоциональной нагрузки, а тенденция к снижению амплитуды, особенно в пятницу, является, очевидно, показателем, уточняющим представление о степени утомления. Об этом также свидетельствует расширение зубца P , особенно проявившееся в пятницу.

Амплитуда зубца R несколько увеличивалась на протяжении почти всего рабочего дня как в среду, так и в пятницу, однако, некоторое умень-

Таблица 3

Характер изменений интервалов и комплексов (D в с) во II отведении ЭКГ и направления электрической оси сердца у рабочих-станочников механического цеха

Исследуемые параметры	Статистические показатели	Исследуемые дни и часы											
		Понедельник				Среда				Пятница			
		до работы	1-й	3-й	5-й	до работы	1-й	3-й	5-й	до работы	1-й	3-й	5-й
		час	час	час	час	час	час	час	час	час	час	час	час
Интервал P—Q	M	0,077	0,072	0,071	0,067	0,082	0,14	0,13	0,14	0,12	0,14	0,13	0,13
	± m	0,014	0,014	0,015	0,002	0,015	0,006	0,005	0,005	0,004	0,005	0,007	0,005
	p						<0,001	<0,001	<0,001	>0,001	<0,001	<0,001	>0,001
Комплекс QRS	M	0,077	0,078	0,089	0,082	0,082	0,084	0,086	0,083	0,082	0,081	0,085	0,083
	± m	0,005	0,005	0,005	0,005	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,004	0,003	0,004
	p						<0,2	<0,2	<0,2	—	<0,5	<0,1	<0,5
Интервал T—P	M	0,312	0,352	0,347	0,284	0,339	0,378	0,465	0,381	0,392	0,357	0,422	0,397
	± m	0,028	0,039	0,047	0,03	0,031	0,035	0,038	0,034	0,03	0,033	0,038	0,027
	p						<0,1	<0,05	<0,5	<0,05	<0,2	<0,2	<0,05
Положение электрической оси сердца во фронтальной плоскости (кол-во случ., в %)	Норм.	33,4	16,7	16,7	25,0	25,0	50,0	25,0	16,7	41,6	33,4	25,0	58,3
	Гориз.	8,3	8,3	16,7	16,7	8,3	8,3	16,7	25,0	25,0	8,3	16,7	—
	Вертик.	41,7	33,3	41,6	50,0	50,0	25,0	41,6	41,7	16,7	33,3	33,3	16,7
	Отклон. влево	8,3	16,7	16,7	8,3	16,7	—	—	8,3	—	—	8,3	—
	Отклон. вправо	8,3	25,0	8,3	—	—	16,7	16,7	8,3	16,7	16,7	25,0	—

шение амплитуды наблюдалось в конце работы в исследуемые дни (табл. 2). Кроме того, наблюдалось также раздвоение зубца в стандартных отведениях. Все эти изменения свидетельствуют о том, что амплитуда зубца *R* зависит от характера и величины нагрузок.

В наших исследованиях наблюдались раздвоенные, сглаженные и глубокие зубцы *S*. Длительность зубца *S* увеличивалась в течение почти всей смены в среду, а в пятницу более четкое увеличение длительности проявилось в конце работы и после нее. Тенденция к уменьшению амплитуды зубца *S* выражена в течение всей смены в среду и в пятницу в первый, третий часы и после работы (табл. 2).

Одним из наиболее существенных компонентов ЭКГ является зубец *T*, отражающий, как известно, процессы обмена веществ в миокарде, и являющийся одним из важнейших показателей функционального состояния сердца [13]. В наших исследованиях встречались положительные, отрицательные, сглаженные, двуфазные с $\pm$ и $\mp$ фазами, высокие и остроконечные зубцы *T*. Длительность зубца *T*, не изменяясь в течение смены в исследуемые дни, значительно увеличивается после рабочего дня. Амплитуда зубца *T* проявляет тенденцию к уменьшению на протяжении почти всей смены в среду и пятницу и лишь незначительно увеличивается в первый час работы в среду и после смены в пятницу (табл. 2). По данным некоторых авторов [5], после физической нагрузки наблюдается склонность к уплощению зубца *T* в стандартных отведениях является проявлением симпатикотонии.

Выводы

1. У рабочих-станочников механического цеха при воздействии физических и нервно-эмоциональных нагрузок наблюдались функциональные изменения сердечно-сосудистой системы в динамике рабочего дня и рабочей недели.

2. Весьма часто у обследованных рабочих отмечалась неустойчивость артериального давления, изменения систолического и минутного объема крови.

3. По данным ЭКГ наблюдалось урежение валовой частоты сердечных биений, синусовая брадикардия и брадиаритмия, сокращение систолического показателя, увеличение длительности электрической систолы, замедление предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости. Увеличение длительности зубцов *P*, *S*, *T* и снижение амплитуды зубцов *P*, *R*, *S*, *T* проявляется после третьего, а иногда и после первого часа работы, особенно к концу рабочей недели.

4. Функциональное состояние организма обследованных рабочих изменялось в различные дни недели. В понедельник наблюдалось меньше изменений по сравнению с другими днями недели, что свидетельствует о сдвиге компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы.

5. Исследования физиологических показателей сердечно-сосудистой системы послужили для рекомендации комплекса мероприятий по улучшению условий труда и отдыха рабочих. Эти рекомендации были приняты и в настоящее время внедряются.

Литература

1. Амиров Н. Х., Резников Е. Б., Афанасьев В. Г., Майоров Ю. Физиолого-гигиеническая оценка условий труда фрезеровщиков на поточном участке.— Труды Казанского мед. ин-та. Т. XXIX, 1969, с. 146—149.
2. Бузунов В. А. К физиологической оценке напряженности труда станочников-металлистов.— Гигиена труда и профзаболевания, 1972, № 1, с. 19.

3. Виноградов
4. Витте Н. К.,
ной деятельн
лы симпозиум
5. Дегтярь Г. Я.
6. Зинина С. А.
но-сосудистой
работе в раз
труда и отды
7. Золина З. М.
системы у ра
1962, № 8, с. 4
8. Канчаловская
сердечно-сосу
диология, 196
9. Косилов С. А.
физиологическ
10. Люберцов В.
металла на о
работы инстит
11. Подоба Е. В.
дечно-сосудис
1962, № 8, с. 3
12. Подоба Е. В.
гическая хар
М., 1963, с. 97
13. Фогельсон Л.
14. Шаталов Н. I
судистой сист
левания, 1962
14. Шеррер Ж. Ф

Кафедра анатомии
Мелитополь

И. А. Ива

SV

The physiolo
tors engaged in
physical loads. Fu
effect of constant
compensatory me
changes in the sy
reduction of the s
ventricular and in
teeth and a decre
third and sometin
ing week.

Pedagogical Insti
and Animal Anato

3. Виноградов М. И. Физиология трудовых процессов.— М.: Медицина, 1966.— 366 с.
4. Витте Н. К., Золина З. М., Кандор И. С. Критерии оценки напряженности умственной деятельности. Физиологическая характеристика умственного труда.— Материалы симпозиума. М., 1969, с. 26—28.
5. Дегтярь Г. Я. Электрокардиография.— М., 1966.— 180 с.
6. Зинина С. А., Мурков В. И., Соболева Н. Г. Некоторые данные о состоянии сердечно-сосудистой системы у сборщиков и вулканизаторщиков автомобильных шин при работе в различные смены.— Физиологические и гигиенические вопросы режимов труда и отдыха в промышленности. Материалы симпозиума. М., 1970, с. 95.
7. Золина З. М. Опыт оценки тяжести труда путем исследования сердечно-сосудистой системы у работников трех типов конвейеров.— Гигиена труда и профзаболевания, 1962, № 8, с. 49—51.
8. Канчаловская Н. М., Рашевская А. М., Сайтанов А. О. К вопросу об изменениях сердечно-сосудистой системы при воздействии профессиональных факторов.— Кардиология, 1965, с. 3—7.
9. Косилов С. А. Физиологические основы режима труда и отдыха.— В кн.: Психофизиологические и эстетические основы НОТ. М., Экономика, 1971, с. 24—35.
10. Люберцов В. Н., Садыкова Т. П. Влияние условий и характер труда сортировщик металла на оксигеметрические и электрокардиографические показатели.— Научные работы институтов охраны труда ВЦСПС. 1970, № 62, с. 89—95.
11. Подоба Е. В., Соловьева В. П., Водолазский И. А. Функциональные изменения сердечно-сосудистой системы в процессе работы.— Гигиена труда и профзаболевания, 1962, № 8, с. 3—9.
12. Подоба Е. В. Сердечно-сосудистая система и нервно-напряженный труд.— Физиологическая характеристика умственного и творческого труда. Материалы симпозиума. М., 1963, с. 97.
13. Фогельсон Л. И. Клиническая ЭКГ.— М., Медгиз, 1977.— 485 с.
14. Шаталов Н. Н., Сайтанов А. О., Глотова К. В. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при воздействии постоянного шума.— Гигиена труда и профзаболевания, 1962, № 8, с. 10—13.
14. Шеррер Ж. Физиология труда (эргономия). М.: Медицина, 1973.— 494 с.

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных
Мелитопольского педагогического института

Поступила в редакцию
23.XII 1977 г.

I. A. Ivanjura, G. E. Zhilina, B. F. Olejnik, A. I. Sudakov

FUNCTIONAL CHANGES IN CARDIOVASCULAR SYSTEM OF MACHINE-OPERATORS UNDER PHYSICAL AND NEUROSTRENOUS LOADINGS

Summary

The physiological state and adaptation of the cardiovascular system of machine-operators engaged in metal machining in mechanical engineering were studied as affected by physical loads. Functional changes in the cardiovascular system of the workers under the effect of constant physical and neuroemotional loadings evidence for a disturbance in its compensatory mechanisms. It is pronounced in unstable arterial pressure, intermittent changes in the systolic and minute volumes of blood, in a slower gross heart rate, in the reduction of the systolic index and increase in the electric systole, in slowing the atrio-ventricular and intraventricular conduction as well as in an increase in duration of P, S, T teeth and a decrease in their amplitudes. The greatest changes were observed after the third and sometimes after the first hour of work, especially by the end of the working week.

Pedagogical Institute, Department of Human
and Animal Anatomy and Physiology, Melitopol'

УДК 612.135.615.373

Л. Ф. Попович

РАННИЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА

Экспериментальные и клинические исследования выявляют выраженные морфологические нарушения микроциркуляции и сократительного аппарата при иммунных повреждениях миокарда [3, 6, 9, 14, 15, 17]. Данные физиологических экспериментов, полученные в ранние периоды после развития цитотоксического повреждения сердца собак, вызванного внутрикоронарным введением антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС), свидетельствуют о развитии острой сердечной недостаточности [1, 5]. По классическим представлениям, в основе коронарной недостаточности лежит несоответствие между интенсивностью сокращений мышечных элементов и степенью кровоснабжения сердца, напряженностью обменных процессов и кислородным их обеспечением [4, 7].

В ранее проведенных морфологических работах [2, 8] установлен зональный характер ишемического повреждения миокарда, возникающего после внутрикоронарного введения АКС, описаны значительные нарушения в микроваскулярном русле [12], вследствие которых, вероятно, наступает относительный недостаток кровоснабжения в миокарде, в участке непосредственного действия противосердечных антител.

Мы исследовали характер гистохимических изменений в миокарде при цитотоксическом повреждении сердца и проводили сравнительную оценку выраженности этих изменений в участках непосредственного действия АКС и «интактных» участках миокарда.

Методика исследований

Гистохимические исследования различных участков миокарда были проведены на сердце 15 собак через 1—1,5 ч после внутрикоронарного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС). В устье нисходящей или огибающей коронарной артерии сердца вводили 1—2 мл АКС, титр в РСК 1:640—1:400, по методу, разработанному и описанному ранее [2, 6]. При введении АКС в нисходящую коронарную артерию блоки ткани брали из пораженной передней стенки левого желудочка; из задней стенки брали участки «непораженного» миокарда; границы пораженных и непораженных участков определяли макроскопически [8]. Блоки ткани быстро замораживали, срезы толщиной 10 мкм изготавливали в криостате, монтировали на предметные стекла и затем инкубировали в соответствующих средах для выявления: сукцинатдегидрогеназы по методу Нахласа, фосфорилазы по методу Такеучи. Для выявления гликогена срезы предварительно фиксировали, а затем проводили реакцию по Шабдашу. Фиксированные в сердце антитела выявляли непрямым иммуофлуоресцентным методом по Кунсу.

Результаты исследований и их обсуждение

Для выявления локусов энергетических сдвигов мы исследовали изменения локализации и содержания фермента аэробного окисления СДГ, ключевого фермента цикла Кребса. При гипоксии миокарда качественные изменения продукта реакции — гранул диформазана, образующегося при выявлении СДГ, состоят в том, что гранулы становятся

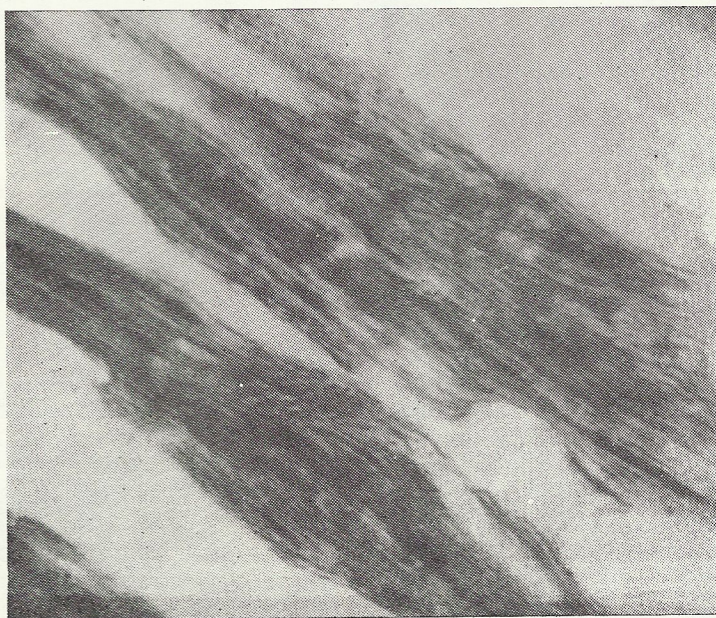
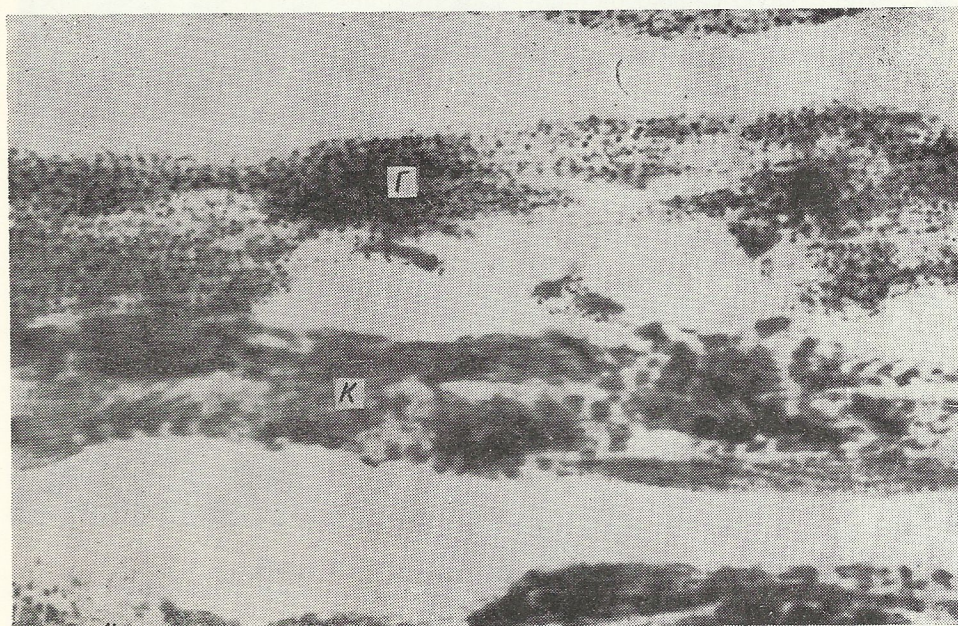


Рис. 1. Участок поврежденного миокарда собаки через 1,5 ч после внутрикоронарного введения АКС.

Реакция на выявление СДГ. Г — гранулярный осадок диформаза. К — осадок диформаза в виде конгломератов гранул, усиление реакции в А-дисках. Нижний рисунок — реакция СДГ в intactном миокарде. Микрофото. Об. 40. Ок. 7.

крупнее, чем в норме, частично склеиваются друг с другом и приобретают интенсивную синюю окраску, вместо сине-фиолетовой [11, 13, 18].

В поврежденном участке миокарда, через 1 ч после введения АКС мы наблюдали осадок диформаза в виде крупных гранул (рис. 1), а не мелкодисперсный, как в контроле. Активность фермента была отмечена в митохондриях, расположенных в околоядерной зоне и между мио-

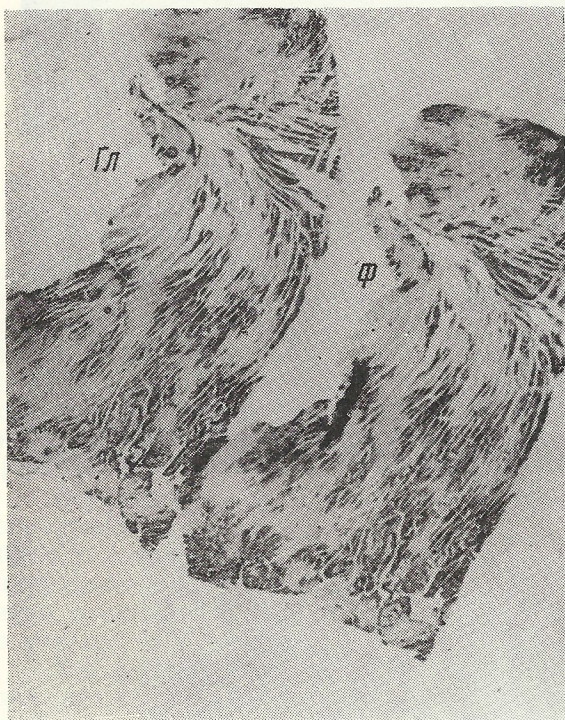


Рис. 2. Участок поврежденного миокарда через 1 ч после внутривенного введения АКС.

На последовательных срезах проведены реакции на выявление гликогена (Гл) и фосфорилазы (Ф). Мозаичное расположение волокон, содержащих гликоген, соответствует расположению волокон, содержащих фосфорилазу. Ув. $\times 10$.

фибриллами, а также в А-дисках миофибрилл. По литературным данным [11, 18], появление крупногранулярного осадка свидетельствует о том, что в этом участке миокарда проницаемость мембран митохондрий резко повышена. Это облегчает вход красителя Нитро-СТ внутрь митохондрий и делает очевидным нарушение их нормальной функции.

Мы наблюдали мозаично расположенные мышечные волокна, в которых осадок диформаза располагается в виде конгломератов крупных гранул, соседние с ними волокна значительно изменены — видны участки перерастяжения саркомеров и контрактурного сокращения, благодаря усилившейся реакции в А-дисках миофибрилл.

В неповрежденном участке только единичные волокна имеют гранулярный осадок диформаза, количество их зависит от величины травмы, наносимой внутривенным введением АКС, и увеличивается по мере приближения к поврежденному участку.

Кислородная недостаточность, возникающая в результате цитотоксической травмы миокарда, приводит к активации гликогенолиза и уменьшению количества гликогена и его метаболического фермента фосфорилазы [11, 13]. В наших исследованиях распределение активности фосфорилазы, выявляемое на параллельных срезах с гликогеном, имело прямое отношение к распределению гликогена в саркоплазме миоцитов (рис. 2).



Рис. 4. Микроскопическое изображение поврежденного участка миокарда.

Поврежденный участок миокарда.

5 — Фосфориллаза

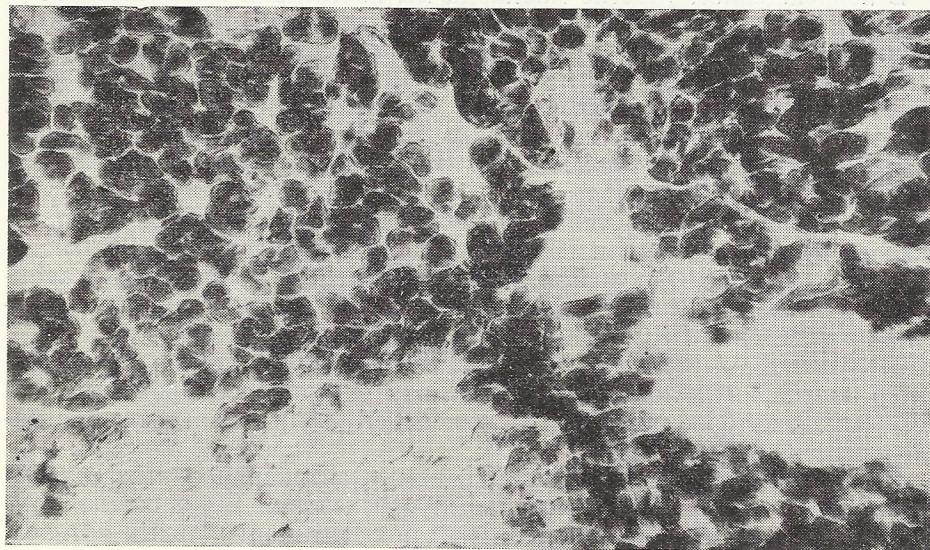


Рис. 3. Участок поврежденного миокарда.
Фосфорилаза. Мозаичное изменение активности. Микрофото. Об. 40. Ок. 7.

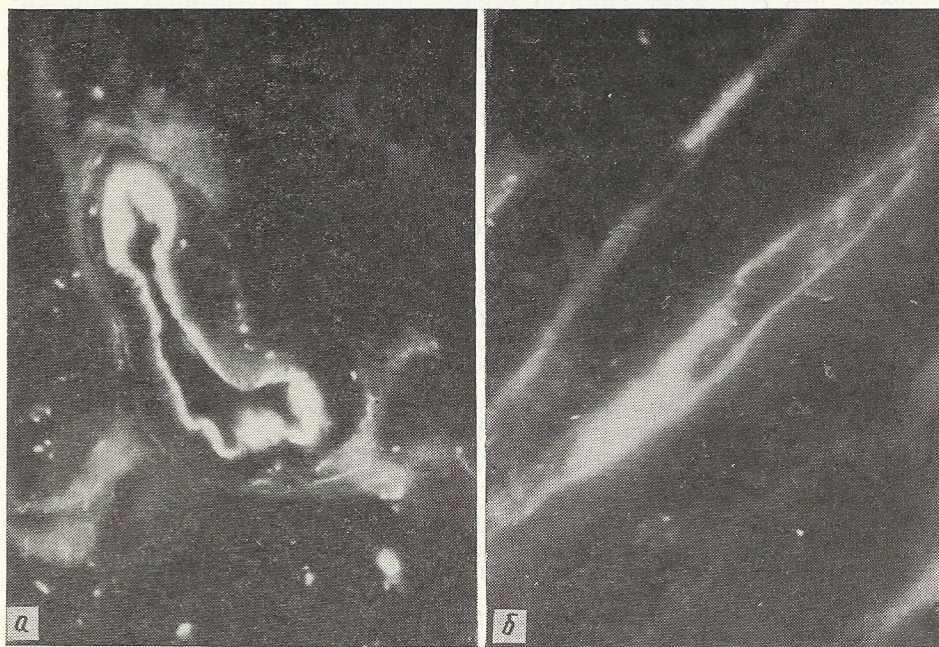


Рис. 4. Иммунофлуоресцентное выявление фиксированных антикардиальных антител методом Кунса.

Поврежденный участок миокарда. Свечение, свидетельствующее о присутствии фиксированных антител АКС, наблюдается на внутренней поверхности сосуда артериального типа (А) и на стенках капилляров (Б). Микрофото. Об. 40. Ок. 7.

В поврежденном участке миокарда мы наблюдали мозаичное исчезновение гликогена и фосфоорилазы в большом количестве мышечных волокон. На микропрепаратах гликоген-фосфоорилазная активность обнаруживается в виде глыбок (гликогена и фосфоорилазы) различной величины, расположенных диффузно в саркоплазме или повторяющих поперечную исчерченность миофибрилл. Наряду с миоцитами, почти лишенными активности, встречаются волокна с большим количеством глыбок гликогена и фосфоорилазы (рис. 3).

В «неповрежденных» участках наблюдаются только единичные волокна со сниженной активностью гликогена и фосфоорилазы. Все гистохимические изменения в пораженном участке имеют мозаичный характер, что, возможно, свидетельствует о гетерогенности поражения миокарда при введении АКС.

Полученные гистохимические данные подтверждают зональный характер повреждения левого желудочка при внутривенном введении АКС [8, 12], которое обусловлено фиксацией вводимых антител в ограниченном участке миокарда.

Для выявления мест фиксации вводимых антикардиальных иммуноглобулинов была применена иммунофлуоресцентная методика по Кунсу. Свечение, свидетельствующее о фиксации антикардиальных антител, наблюдалось на стенках сосудов различного калибра, как на капиллярах, так и на внутренней стороне крупных сосудов (рис. 4).

Таким образом, гистохимические исследования при повреждении сердца АКС выявляли изменения в миокарде, характерные для острой гипоксии, что сближает данную модель опыта с другими экспериментальными моделями повреждения сердца и, в частности, с окклюзией коронарной артерии. Гипоксия миокарда при иммунной травме сердца может быть обусловлена недостаточным кровоснабжением сердечной мышцы в результате тромбоза мелких сосудов, а также изменением проницаемости капилляров сердца [12].

Л и т е р а т у р а

1. Горев Н. Н., Мельниченко А. В., Сиротина М. Ф. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда. — Кардиология, 1973, 13, № 12, с. 23—27.
2. Горев Н. Н., Повжитков М. М., Король С. А., Сагач В. Ф., Зайченко А. П. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда. Моделирование и гемодинамическая характеристика острого кардиоцитотоксического шока. — Кардиология, 1973, 13, № 2, с. 11—18.
3. Кацман Р. Ф. Роль аутоаллергических процессов в патогенезе ишемической болезни сердца. — Кардиология, 1973, 13, № 10, с. 143—153.
4. Ланг Г. Я. Болезни системы кровообращения. — М., 1958. — 425 с.
5. Мясников А. Л. Внутренние болезни. — М., 1967. — 680 с.
6. Мойбенко А. А., Повжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок. — Киев: Наук. думка, 1977. — 140 с.
7. Мульдьяров П. Я., Гроздова М. Д., Старостина Л. К. Ультраструктура и пластический обмен миокарда при аллергическом повреждении сердца. — Кардиология, 1975, 15, № 11, с. 48—52.
8. Попович Л. Ф. Визначення об'єму ділянки пошкодження міокарда на ранніх стадіях гострого цитотоксичного ураження серця. — Фізіол. журн., 1977, 23, № 2, с. 236—240.
9. Рапопорт Я. Л. Аутоагрессия в клинической патологии человека. — Архив патологии, 1974, 36, № 6, с. 13—20.
10. Сиротина М. Ф. Реакція капілярів та дрібних судин на введення антикардіальної цитотоксичної сироватки. — Фізіол. журн., 1975, 21, № 2, с. 188—204.
11. Струков А. И., Лушников Е. Ф., Горнак К. А. Гистохимия инфаркта миокарда. — М.: Медицина, 1967. — 303 с.
12. Сиротина М. Ф., Попович Л. Ф. Морфологічна оцінка стану різних ділянок міокарда у собак після внутривенного введення антикардіальної сироватки. — Фізіол. журн., 1976, 22, № 4, с. 522—530.

13. Хехт А. Введение мышцы. — М.: М.
14. Шаров В. Г., В.
15. Юренев П. Н., С.
16. Nachlas M. M.,
17. Schenk K. E.,
18. Shnitka T. K.,

Отдел экспериментальной
Института физиологии
АН УССР

Histochemical studies
induced by intracoronary
later the following changes
anticardial antibodies
phosphorylase activity
with succinate dehydrogenase
increased activity of glycolysis
of anticardial antibodies
of the myocardium in
changes peculiar to

Department of Experimental
A. A. Bogomoletz Institute of
Academy of Sciences, Kiev

13. Хехт А. Введение в экспериментальные основы современной патологии сердечной мышцы.— М.: Медицина, 1975.— 503 с.
14. Шаров В. Г., Вихерт А. М. Ультраструктура миокарда при экспериментальной аутоиммунной кардиомиопатии.— Архив патологии, 1976, 38, № 5, с. 27—34.
15. Юрнев П. Н., Семенович Н. И. Аутоаллергические проявления ишемической болезни сердца.— В кн.: Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония. Астрахань, 1967, с. 130—132.
16. Nachlas M. M., Shnitka T. K. Macroscopic identification of early myocardial infarcts by alteration in dehydrogenase activity.— Amer. J. Path., 1963, 42, p. 379—406.
17. Schenk K. E., Gross U. M. Experimentall Immunogokarditis.— Z. Kardiolog., 1974, 63, N 9, S. 842—849.
18. Shnitka T. K., Nachlas M. M. Histochemical alterations in ischemic heart muscle and early myocardial infarction.— Amer. J. Pathol., 1965, N 5, p. 507—528.

Отдел экспериментальной кардиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
28.VI 1978 г.

L. F. Popovich

EARLY HISTOCHEMICAL CHANGES IN MYOCARDIUM WITH CYTOTOXIC INJURY OF HEART

Summary

Histochemical studies were performed for hearts of 15 dogs after the immune trauma induced by intracoronary administration of 1.5-2 ml of anticardial cytotoxic serum. 1-1.5 h later the following changes are detected in the damaged site area (that of direct hit of anticardial antibodies): a considerable decrease and disappearance of the glycogen and phosphorylase activities, appearance of the diformazan granular sediment in the reaction with succinate dehydrogenase. In the relatively intact site only certain fibres with a decreased activity of glycogen and phosphorylase were observed. It is supposed that fixation of anticardial antibodies detected by the immunofluorescent method in the damaged site of the myocardium is one of the reasons of local oxygen insufficiency and histochemical changes peculiar to acute hypoxia.

Department of Experimental Cardiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

УДК 612.135:616.455:615.373

М. Ф. Сиротина

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО РУСЛА ПРИ РАЗВИТИИ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ГИПОТОНИИ

Гипотонические состояния принадлежат к числу распространенных заболеваний. Как свидетельствуют статистические данные, они дают большой процент осложнений и нередко являются основной причиной, приводящей к частичной или полной потере трудоспособности [1, 5, 7, 8, 15]. Периферическое кровообращение и микроциркуляторное русло при этом претерпевают значительные изменения. Вместе с тем следует отметить, что исследований в этом направлении проведено сравнительно немного. До сих пор нет достаточно убедительных сведений о состоянии капиллярного русла при хронических гипотонических состояниях. Одной из причин, тормозящих изучение этого процесса, является отсутствие стойких моделей гипотонии. Исследования, посвященные хронической экспериментальной гипотонии, крайне немногочисленны [2, 3]. По мнению большинства авторов, в развитии артериальной гипотонии важную роль играют нервно-эндокринные факторы [2, 5, 6, 9]. Значение надпочечников в регуляции артериального давления подтверждено данными многочисленных исследований. Обращает на себя внимание и тот факт, что у лиц, страдающих гипотонией, функциональное состояние надпочечников заметно снижено [1, 8, 11]. В этой связи можно было предполагать, что выключение из общей системы регуляции надпочечников в условиях хронического эксперимента может отразиться на состоянии артериального давления, заметно снижая его уровень [2], и определенным образом изменить состояние метаболизма и транспортных процессов сосудистой стенки.

Наши эксперименты проведены на животных, у которых были обнаружены признаки выраженного и продолжительного снижения артериального давления после выключения из общей системы регуляции надпочечников.

Методика исследований

Исследования проведены на 39 кроликах и 5 собаках спустя одну и две недели после адреналэктомии. Надпочечники удаляли одномоментно [2]. После удаления надпочечников у собак их содержали при режиме заместительной терапии (1 мл гидрокартизона и 1 мл ДОКСА). В период проведения исследований заместительная терапия не использовалась. У всех животных с этой формой сосудистой патологии периодически делали пробу Торна и наблюдали за состоянием веса.

Кровяное давление у исследованных животных ежедневно измеряли в сонной артерии, выведенной в кожный лоскут, по Ван-Леерзуму, и, кроме того, систематически контролировали с помощью непосредственной пункции бедренной артерии.

Морфологические исследования анатомических субстратов микрососудов сердца, легких, почек, печени, селезенки, надпочечников, костного мозга, скелетной мышцы, кожи и некоторых других органов проводили с помощью световой, электронной и люминесцентной микроскопии. Используемые методики включали в себя, помимо окрашивания препаратов гематоксилин-эозином и по методу Вейгерта (с докраской, по Ван-Гизону),

импрегнацию мукополисахаридной тканью шифф-альбиантохимические и Луппа [13]. Для эле

глутаральдеги



Рис. 1
Аргироф
Аргироф

рованные уран
ронных микро

С целью
ния из сосуди
красителя Эва
после введения
[4]. Раствор м
для подсчета
ней — спустя
аппарата Б-III
Содержание в
М через 12 м
нении Na_2HP
кожи.

Данные
ных и морф
гах в терм
потонии. По
гипотония, с
ников, вызы
дах микро
выключения

импрегнацию серебром, по Футу, гистохимическое определение углеводных компонентов мукополисахаридных комплексов в стенках мелких сосудов и сопровождающей соединительной ткани с использованием реактива Шиффа и комбинированного окрашивания шифф-альциановым синим, а также окрашивание по методу Лилли [12]. В энзимогистохимические методики входило определение щелочной, кислой фосфатаз, по Гомори и Луппа [13], а также моноаминоксидазы, по Гленнеру [12].

Для электронномикроскопических исследований фиксацию тканей производили глутаральдегидом и осмиевой кислотой. Материал заключали в аралдит и контрасти-

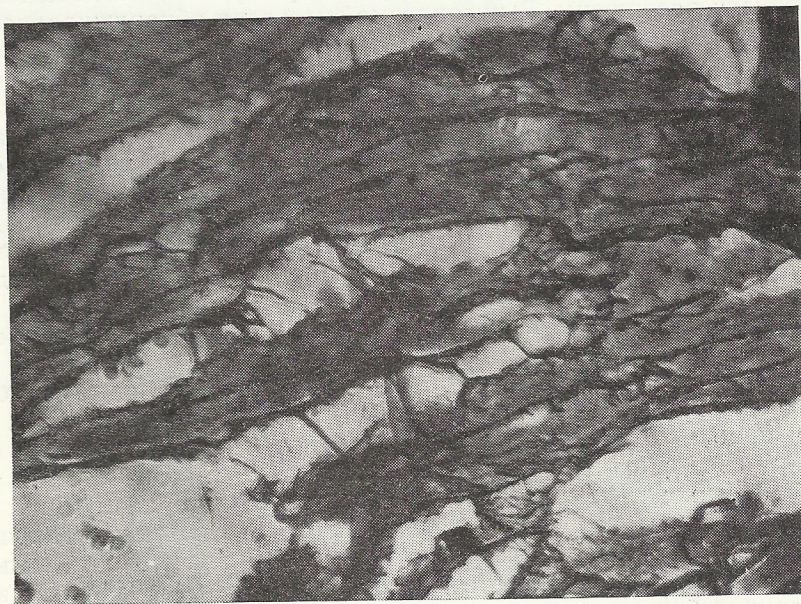


Рис. 1. Сердце кролика через две недели после удаления надпочечников. Аргирофильные волокна капилляров располагаются между мышечными клетками. Аргирофильность волокон выражена слабее, чем в норме. Микрофото. Импрегнация серебром по Футу. 10×40 .

рованные уранил-ацетатом и цитратом свинца [14] препараты просматривали на электронных микроскопах JEM-7A и Tesla DS-513.

С целью функциональной характеристики микрососудов изучали скорость выведения из сосудистой системы гомо- и гетерологичного альбумина, меченного ^{131}I , синего красителя Эванса, а также характер распределения маркированного белка в тканях после введения его в общий кровоток. Альбумин йодировали по [10] в модификации [4]. Раствор меченого альбумина (2—4 мл или 100 мкКи) вводили внутривенно. Кровь для подсчета радиоактивного белка брали через 5, 30, 60, 90 и 120 мин, образцы тканей — спустя 120 мин после введения. Количество импульсов определяли с помощью аппарата Б-III. Синий краситель Эванса (0,5 мл/кг) применяли в виде 0,2% раствора. Содержание в крови красителя исследовали с помощью электрофотокolorиметра (ФЭК-М через 12 мин, 1, 2 и 3 ч после введения. Радиоактивный фосфор (0,1 мкКи) в соединении $\text{Na}_2\text{HPO}_4^{32}\text{O}_4$ был использован для изучения резорбционной способности капилляров кожи.

Результаты исследований и их обсуждение

Данные комплексных исследований с использованием функциональных и морфологических методов свидетельствуют о значительных сдвигах в терминальном отделе сосудистого русла в условиях развития гипотонии. Полученные результаты указывают на то, что хроническая гипотония, сопровождающая частичное или полное удаление надпочечников, вызывает структурные и ультраструктурные изменения в сосудах микроциркуляторной системы. У кроликов уже через неделю после выключения из общей системы регуляции надпочечников при снижении

артериального давления на 15—20 мм рт. ст. ($p < 0,05$) отмечались ослабление аргирофилии капиллярных мембран (рис. 1), уменьшение количества протеогликанов (Шик-положительных мукополисахаридов), содержания солей кальция (данные реакции Косса) и активности щелочной и кислой фосфатаз по ходу капилляров. При электронномикроскопическом исследовании мелких сосудов не клеточный компонент выглядел разрыхленным, интерцеллюлярные пространства эндотелиальных клеток были расширены. В цитоплазме эндотелия обнаруживались множественные пиноцитозные везикулы (рис. 2).

У собак, исследованных также в начальные стадии надпочечниковой гипотонии, спустя две-три недели после отмены заместительной терапии по ходу капилляров и мелких сосудов было выявлено незначительное количество протеогликанов; импрегнационные свойства соединительнотканых структур микрососудов у этих животных были снижены. По данным субмикроскопического исследования, по свободному краю эндотелиальных клеток встречались множественные цитоплазматические отростки, люминарная поверхность отдельных эндотелиальных клеток теряла четкость очертаний, а в цитоплазме их было отмечено появление кавеол и крупных полостей. В значительном числе клеток обнаруживались изменения в митохондриях с более или менее выраженной редукцией их внутренних мембран; базальные мембраны мельчайших сосудов выглядели отечными и расширенными (рис. 3).

Функциональные исследования кроликов, проведенные как с помощью метки собственных белков сыворотки синим Эванса, так и путем введения извне гомологичного и гетерологичного альбумина, дают основание считать, что спустя неделю после выключения надпочечников капиллярная проницаемость заметно повышалась в различных сериях опытов (табл. 1, 2), в среднем от 6 до 12% ($p < 0,05$). Белковые соединения в большем количестве накапливались в ткани сердца, легком, почке, аорте (табл. 2; $p < 0,05$).

В период более выраженной гипотонии, когда артериальное давление снижалось на 50—70 мм рт. ст., возрастала выраженность морфологических сдвигов.

У некоторых кроликов в этих сериях наблюдений в результате глубоких гемодинамических расстройств (уменьшение массы циркулирующей крови, ослабление капиллярного кровообращения) отмечалось снижение гемато-тканевого обмена. Скорость удаления за пределы сосудистой стенки белковых соединений, вводимых в кровоток этим животным, падала. Резко снижалась резорбционная способность капилляров кожи к P^{32} ($p < 0,05$). Однако у других животных, у которых не наблюдалось столь выраженных гемодинамических расстройств, и в этот срок исследования транспорт белковых комплексов был значительно повышен. В экспериментах на собаках, продолжительное время находившихся под наблюдением, ускоренный перенос белковых соединений из общей системы циркуляции в экстравазальных пространствах был закономерно отмечен как в начальную стадию гипотонии, так и в более выраженную, в среднем, в различных сериях от 6 до 22% (рис. 4; $p < 0,05$). Вместе с тем в результате систематически проводимых функциональных исследований в течение 7—11 месяцев было установлено прогрессивно нарастающее повышение капиллярной проницаемости.

Результаты работы показывают, что при хронической гипотонии, сопровождающей адреналэктомию, отмечаются значительные нарушения транкапиллярного обмена с дезорганизацией упорядоченного поступления из крови в межклеточные пространства белковых соединений и воды.

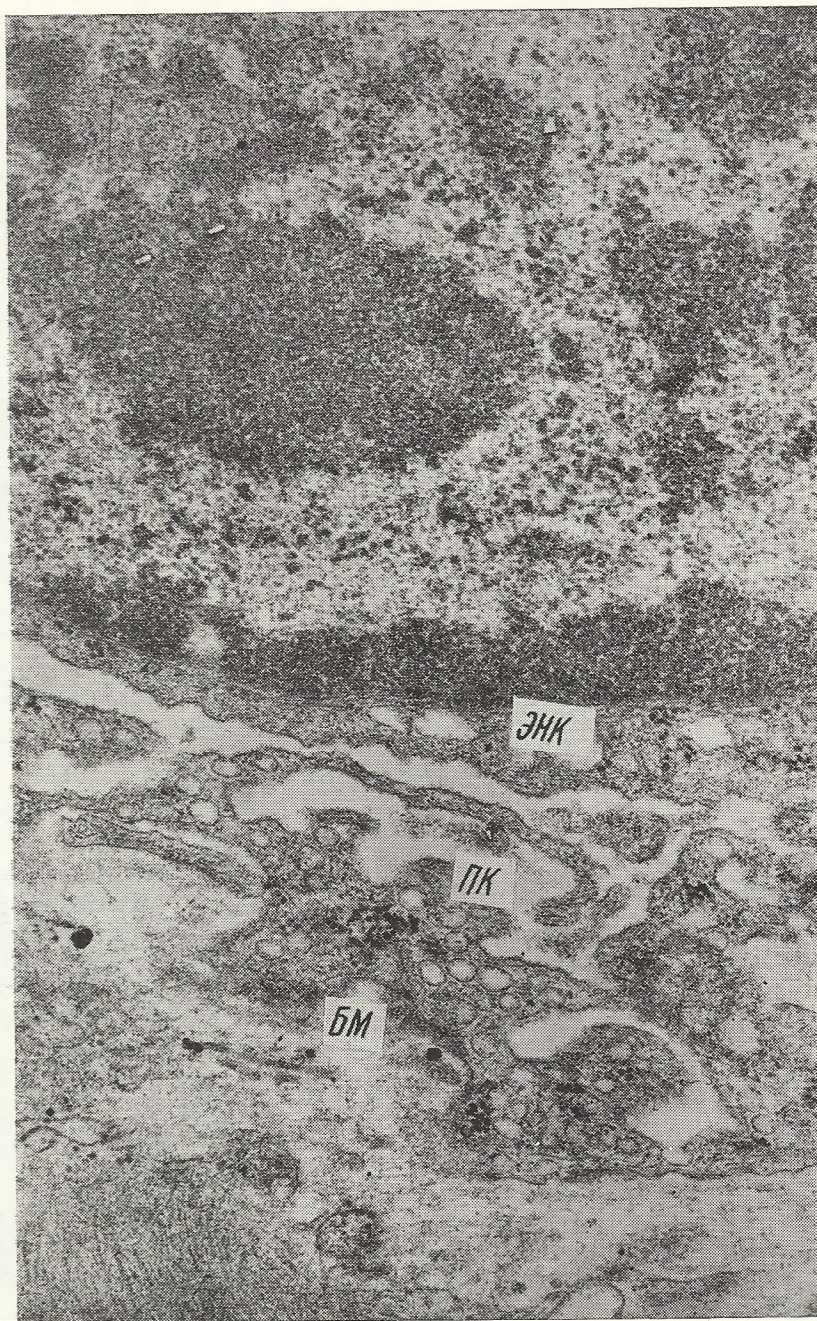


Рис. 2. Капилляр миокарда кролика через 10 дней после адреналэктомии. Базальная мембрана расширена с пониженной электронной плотностью. В цитоплазме эндотелиальных клеток содержится большое количество пиноцитозных пузырьков. БМ — базальная мембрана, ЭНК — эндотелиальные клетки, ПК — просвет капилляров. Электронограмма. $\times 48\,000$.



Рис. 3. Капилляр миокарда собаки (левый желудочек) на 12 день отмены заместительной терапии. Надпочечники удалены 11 мес назад. Базальная мембрана разрыхлена. В цитоплазме эндотелия выявляются осмиофильные структуры и наличие крупных полостей. Электронограмма. $\times 48\,000$.

Таблица 1

Изменение характера удаления красителя синего Эванса из сосудистого русла кроликов после адреналэктомии

Период исследования	n	Артериальное давление, в мм рт. ст.	M				% содержания красителя в сыворотке крови, $M \pm m, p$			
			12 мин	1 ч	2 ч	3 ч	1 ч	2 ч	3 ч	p
До	12	$102 \pm 1,3$	110	91,1	82,8	75,5	$82,7 \pm 0,48$	$74 \pm 0,78$	$68,2 \pm 1,12$	

Таблица 1

Изменение характера удаления красителя синего Эванса из сосудистого русла кроликов после адреналэктомии

Период исследования	n	Артериальное давление, в мм рт. ст.	М				% содержания красителя в сыровотке крови, $M \pm m, p$			
			12 мин	1 ч	2 ч	3 ч	1 ч	2 ч	3 ч	p
До	12	$\frac{102 \pm 1,3}{80,5 \pm 1,52}$	110	91,1	82,8	75,5	$82,7 \pm 0,48$	$74 \pm 0,78$	$68,2 \pm 1,12$	
Через 5—7 дней	8	$\frac{94,3 \pm 1,7}{71 \pm 1,4}$	110	80,25	70	60	$72,7 \pm 2,25$	$63 \pm 1,89$	$54 \pm 1,9$	$< 0,05$
Через 11—14 дней	12	$\frac{85 \pm 1,6}{55 \pm 1,5}$	124	110,9	103,8	88,5	$79,2 \pm 0,73$	$73,3 \pm 1,0$	$63,8 \pm 1,13$	$< 0,05$
Через 18—21 день	9	$\frac{75,7 \pm 3}{57 \pm 2,2}$	120,5	105,2	97,2	93,7	$87,3 \pm 1,28$	$80,5 \pm 2,15$	$77,7 \pm 2,4$	$< 0,01$

p — достоверность рассчитана относительно показателей, полученных на тех же животных до адреналэктомии.

Таблица 2

Радиоактивность крови и тканей после внутривенного введения гомологичного альбумина, меченного ^{131}I у нормальных кроликов и после адреналэктомии

Группа животных	n	Артериальное давление (мм рт. ст.)	Вес (кг)	Радиоактивность крови M			% радиоактивности M±m, p		Радиоактивность тканей через 2 ч.								
				5 мин		1 ч	2 ч	1 ч	2 ч, p	сердце, p	почка, p	печень, p	селезенка, p	легкое, p	аорта, p	диафрагма, p	мышца бедра, p
				1 ч	2 ч												
Норм. кролики	7	$\frac{107 \pm 3,7}{83 \pm 1,6}$	$2,6 \pm 0,3$	530	450	334	$67 \pm 3,3$	$53 \pm 0,8$	$21,6 \pm 0,5$	$34,6 \pm 0,5$	$25,4 \pm 0,7$	$11 \pm 1,1$	$13 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,6$	$7,7 \pm 0,4$	$6,6 \pm 0,4$	
Через 5—7 дней после адреналэктомии	6	$\frac{100 \pm 2,2}{78 \pm 1,9}$	$2,5 \pm 0,05$	634	430	264	$65,5 \pm 2$	$41,5 \pm 0,7$	$24,3 \pm 0,83$	$37,8 \pm 0,93$	$21,2 \pm 0,8$	$11,8 \pm 0,47$	$17 \pm 0,57$	$14 \pm 0,47$	$9,8 \pm 0,54$	$8,2 \pm 0,33$	
Через 11—12 дней после адреналэктомии	6	$\frac{82 \pm 1,12}{60 \pm 2,20}$	$2,45 \pm 0,06$	755	513	362	$68 \pm 2,2$	$48 \pm 1,51$	$24 \pm 0,77$	$35 \pm 0,9$	$20 \pm 0,7$	$11 \pm 0,48$	$16,5 \pm 0,9$	$13,5 \pm 0,76$	$6,8 \pm 0,9$	$4,3 \pm 0,2$	
								$< 0,001$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$> 0,5$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,5$	$> 0,001$	

p — достоверность, рассчитана относительно показателей контрольной группы животных.

Наши данные свидетельствуют о том, что в условиях исследованной формы гипотонии в значительной мере меняются функционально-структурные взаимоотношения в микроваскулярном русле. Результаты работы указывают на то, что существенным образом нарушаются метаболические процессы в межклеточном веществе стенки капилляров, мелких сосудов и окружающей их соединительной ткани: уменьшается количество белково-полисахаридных соединений, солей кальция, снижается степень его полимеризации и аргирофилии. Снижается электронная

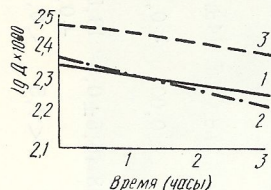


Рис. 4. Изменение проницаемости капиллярной стенки собак в различные периоды надпочечниковой недостаточности.

1 — исходные показатели, 2 — через 5—7 дней после отмены заместительной терапии (начальная стадия), 3 — через 12—20 дней после отмены заместительной терапии (выраженная стадия).

плотность базальных мембран капилляров. Глубокие биохимические изменения основного вещества микрососудов, оказывая влияние на физико-химические и биологические свойства «молекулярного сита», приводят к нарушению процессов диффузии мелких и крупных молекул. Явно выраженные нарушения метаболизма основного вещества сосудистой стенки адреналэктомированных животных оказывают, несомненно, влияние на состояние параплазмолеммального слоя эндотелия капилляров. Уменьшение в его составе углеводсодержащих биополимеров может играть определенную роль в изменении структурной организации эндотелиального слоя и непосредственно состояния межклеточных контактов.

Таким образом, при хроническом выключении из общей системы регуляции надпочечников все структурные компоненты стенки микрососудов (эндотелий, базальные мембраны, перикапиллярная соединительная ткань) претерпевают достаточно выраженные изменения, приводящие к нарушению ее барьерной функции. Функциональные пробы, проведенные на адреналэктомированных животных, указывают на то, что проницаемость капиллярной стенки возрастает: введенные в сосудистое русло белковые соединения быстрее выходят за пределы сосудистой стенки и в большем количестве накапливаются в тканях внутренних органов.

Литература

1. Гембицкий Е. В. Симптоматические гипотонии. Терапевт. архив, 1969, 21, № 1, с. 28.
2. Гуревич М. И., Кочемасова Н. Г., Квитницкий М. Е. О патогенезе артериальной гипотонии при нарушениях функции надпочечников. — В кн.: Кортико-висцеральные взаимоотношения и гормональная регуляция. Харьков, 1963, с. 96.
3. Закиров А. З. Состояние капилляров у больных ревматизмом. — Научно-исслед. работы ЦНИЛ мед. вузов Узбекистана. 1973, с. 149—150.
4. Кожура И. П. Проницаемость сосудистой стенки у животных разного возраста в норме и при экспериментальном атеросклерозе: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Киев, 1969. — 26 с.
5. Козловская П. М. Гипотоническая болезнь и гипертонические состояния: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1959. — 27 с.
6. Комиссаренко В. П. Роль коры надпочечников в регуляции сердечно-сосудистой системы. — Врач. дело, 1950, № 3, с. 221—228.
7. Ланг Г. Учебник внутренних болезней. — Л., 1938. — 425 с.; Болезни системы кровообращения. — М., 1957. — 384 с.
8. Молчанов Н. С. Гипотонические состояния. Л., 1962. — 203 с.
9. Романов Ю. Д. Наблюдения над капилляроскопической картиной при гипотонической болезни. — Клини. мед., 1958, 36, № 8, с. 39—45.

10. Francis C. 1951, 167.
11. Юлес M. заболел
12. (Lillie P. 1965. — 64
13. Lippa H. phenylph
14. Reynold microsc
15. Schwarz N 39, S. 3

Отдел экз
Института ф

MORPHO

Morpho
for 39 rabb
A decrease
glycans, cal
tases as well
observed in
of the micro

Departmen
A. A. Bog
Academy of

10. Francis G., Mulligen N., Warmall A. Labelling of proteins with iodine-131.— *Nature*, 1951, 167, p. 748—751.
11. Юлес М., Холло И. Диагностика и патофизиологические основы нейроэндокринных заболеваний.— Будапешт, 1963.— 453 с.
12. (Lillie R.) Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия.— М., 1965.— 645 с.
13. Lippa H., Rodon M., Weiss I., Martin D. Histochem. Darstel. Phosphatase mit p-Nitrophenylphosphat als Substrat.— *Acta Histochem.*, 1970, 37, S. 197—200.
14. Reynold E. The use of lead citrate at high Ph as an electron opaque stain in electron microscopy.— *J. Cell. Biol.*, 1963, 17, p. 208—212.
15. Schwartz N. Hypotonie als isolier Symptom.— *Schweiz. med. Wochenschr.*, 1953, 83, N 39, S. 922—924.

Отдел экспериментальной кардиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
27.III 1978 г.

M. F. Sirotina

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MICROVASCULAR BED UNDER DEVELOPMENT OF SUPRARENAL HYPOTONIA

Summary

Morphological and functional studies of capillaries and small vessels were performed for 39 rabbits and 5 dogs in chronic experiments with development of hypotonia. A decrease in argylophyly of interstitial substance, a drop in the amount of proteoglycans, calcium salts and a fall in the activity of enzymes alkaline and acid phosphatases as well as a decrease in the electronic density of capillaries basal membranes were observed in all the periods in the morphological substrate of small vessels. Permeability of the microvessels wall relative to protein and protein complexes was higher.

Department of Experimental Cardiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

УДК 612.67:611.132.2—018.1:616—076.4

Г. В. Копылова

ВОЗРАСТНЫЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТИМЫ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Гетерохронно протекающий процесс старения в организме человека проявляется в венечных артериях раньше, чем в других сосудах [4, 16]. В них так же рано отмечаются и атеросклеротические поражения [1, 3]. Уже в раннем детстве наблюдаются заметные изменения в интиме сосудов. Однако трудно отличить начальные этапы атеросклеротического процесса от возрастных перестроек в сосудистой стенке у человека. Для понимания сущности чисто возрастных изменений в коронарных сосудах и решения спорных вопросов о взаимосвязи патологического процесса и процесса старения необходимо изучение современными методами венечных артерий у млекопитающих, у которых атеросклероз спонтанно с возрастом не развивается [11, 17]. Первым этапом в решении поставленной задачи могло бы быть исследование интимы венечных артерий у крыс с помощью электронной микроскопии. Следует отметить, что данные о возрастных особенностях ультраструктуры венечных артерий у этих животных фрагментарны [12]. Если учитывать функциональные и структурные региональные особенности этих сосудов, становится понятным, что имеющиеся сведения о возрастных изменениях в артериях эластического типа [14] могут лишь приближенно характеризовать процесс старения коронарных сосудов.

Методика исследований

Работа выполнена на 20 беспородных крысах-самцах двух возрастных групп—5—6 и 24—30 мес. После декапитации животных для исследования брали нисходящую и огибающую ветви левой венечной артерии в верхней трети их русла. Фиксацию тканей проводили в 2,5% глютаральдегиде и 1% OSO_4 на фосфатном буфере, контрастировали уранил-ацетатом, обезживали в спиртах и заключали в смесь аралдита с эпоном. Срезы получали на ультратоме *LKB* и исследовали в электронном микроскопе *JEM*—100 В.

Результаты исследований и их обсуждение

Интима венечных артерий молодых крыс состоит из эндотелия, базального слоя и внутренней эластической мембраны. На электроннограммах эндотелий представлен на поперечных срезах клетками полуовальной формы, выбухающими в просвет сосуда в области, содержащей ядро (рис. 1). Между клетками эндотелия обнаружены плотные контакты различного типа, которые характерны, как для капилляров [7], так и для коронарных артерий [15]. Особенностью контактов эндотелия коронарных сосудов было присутствие на люминальной поверхности сложного напластования выростов смежных клеток над местом стыка. С базальной стороны эндотелиальные клетки также образуют выросты в области стыка, которые проникают вглубь сосуда и вплотную подходят

к гладкомышечным
способствуя
Цитоплазма
непрозрачна
вязи. Ядро
занимает в

тина узкой
нимает цен
рий в клетк
размером 0
контактиру
рый предст
жимым (ри
комплекс Г
куоли боль
зикул. В п
тозных вез
ности эндо
рые участв
области би
мому, спосо
дают благо
тов, а такж
количество
ный слой с
постепенно
1). В базал
нущихся из
ламовым
нительным
эластическ

к гладкомышечным клеткам. По мнению исследователей, такие выросты способствуюткреплению эндотелия на поверхности сосуда.

Цитоплазма эндотелиальных клеток молодых животных электронпрозрачна, в ней хорошо просматриваются органеллы и их взаимосвязи. Ядро округлой или овальной формы с несколькими инвагинациями занимает в клетке центральное положение. Плотный слой гетерохрома-

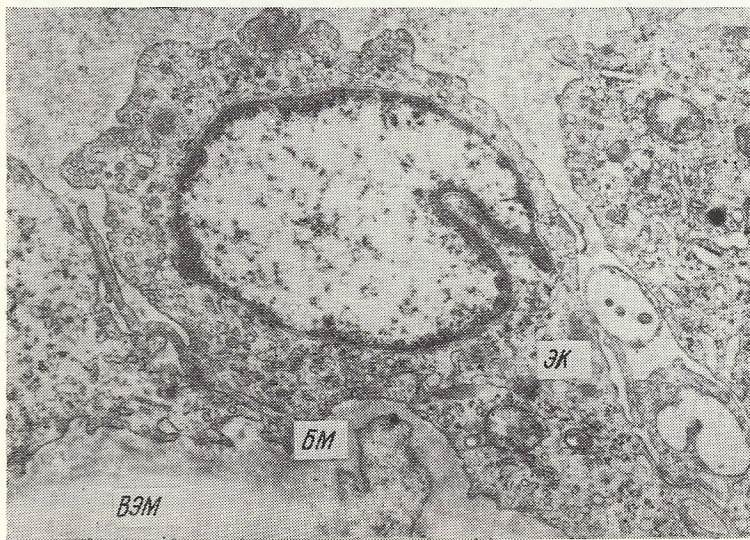


Рис. 1. Интима венечной артерии молодой крысы.

ЭК — эндотелиальная клетка, БМ — базальная мембрана, ВЭМ — внутренняя эластическая мембрана. Ув. 12 200.

тина узкой полоской располагается по периферии ядра, эухроматин занимает центральную светлую зону (рис. 1). Большая часть митохондрий в клетке расположена в окооядерной области. Округлые по форме, размером $0,3-0,5 \text{ мкм}$ с плотным или рыхлым матриксом, они часто контактируют с шероховатым эндоплазматическим ретикулулом, который представлен короткими трубочками с электроннопрозрачным содержимым (рис. 2, а). Большой объем в эндотелиальных клетках занимают комплекс Гольджи, плотные тельца, микропиноцитозные пузырьки, вакуоли большого размера и «розетки» от слияния микропиноцитозных везикул. В периферических частях цитоплазмы количество микропиноцитозных везикул составляет $60-70$ на 1 мкм^2 . На люминальной поверхности эндотелиальных клеток были обнаружены тонкие выросты, которые участвуют в эндоцитозе (рис. 2, б). Подобные выросты отмечены в области бифуркации в аорте у человека и кролика [13]. Они, по-видимому, способствуют замедлению кровотока у поверхности клеток и создают благоприятные условия для обмена. У основания и внутри выростов, а также в цитоплазме эндотелиальных клеток выявляется большое количество микрофибрилл. Вплотную прилегающий к эндотелию базальный слой состоит из тонких микрофибрилл, сплетенных в рыхлую сеть, постепенно сливающихся с внутренней эластической мембраной (рис. 1). В базальном слое нередко заканчиваются пучки микрофибрилл, тянущихся из цитоплазмы эндотелиальных клеток и названных В. А. Шахламовым «стропными» филаментами. Такие филаменты служат дополнительным элементом связи эндотелия с базальным слоем и внутренней эластической мембраной.

Внутренняя эластическая мембрана в сосудах молодых животных гомогенна по своей структуре, обладает слабой электронной плотностью и достигает ширины 2 мкм (рис. 1).

С возрастом в эндотелиальных клетках коронарных сосудов происходят заметные изменения. Повышается электронная плотность цито-

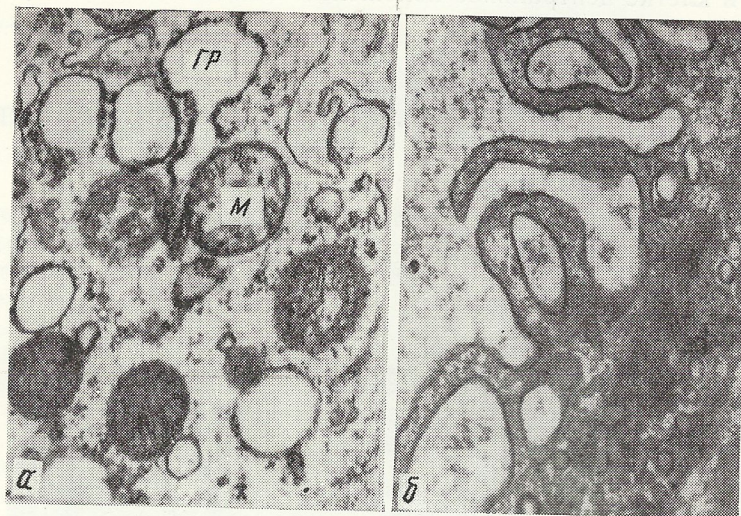


Рис. 2. Участки цитоплазмы эндотелиальной клетки венечной артерии молодой крысы.

М — митохондрии, ГР — гранулярный эндоплазматический ретикулум. а — ув. 25 000, б — ув. 39 000.

плазмы за счет увеличения количества мембранных структур гладкого и шероховатого эндоплазматического ретикулума, микрофибрилл и рибосом, а с 28—30 мес возраста также за счет увеличения плотности самого матрикса цитоплазмы, вероятно, в результате накопления метаболитов и элементов деструкции органелл (рис. 3, а, б). С возрастом увеличивается неоднородность митохондрий по размеру, форме, структуре матрикса. Наряду с небольшими митохондриями появляются крупные, удлинённые митохондрии с разрыхленным матриксом. Растет количество дегенерирующих митохондрий с отслоенными мембранами и разрушенными кристами (рис. 3, б). Трубочки и цистерны эндоплазматического ретикулума в эндотелиальных клетках старых животных заполняются электронноплотным веществом, комплекс Гольджи уменьшается в объеме. Поверхность ядер эндотелиальных клеток становится складчатой (рис. 4), в них увеличивается ширина плотного слоя неактивного гетерохроматина и сужается центральная светлая зона, содержащая эухроматин. Наблюдаются изменения поверхности эндотелиальных клеток: подвергаются редукции люминальные и базальные выросты, в том числе участвующие в контакте клеток, уменьшается количество пиноцитозных вакуолей, и появляются крупные инвагинации плазматической мембраны (рис. 3, а). Наряду с указанными изменениями в эндотелии сосудов у крыс старше 28 месяцев можно обнаружить все большее число некротически измененных клеток. Этот процесс чаще носит характер «гелификации», реже вакуолизации. Слой цитоплазмы таких клеток истончается, органеллы в электронноплотном матриксе не выявляются, либо трудно различимы. В таком эндотелии образуются щели и поры (рис. 4). У старых животных наблюдается также истончение базально-

полнении
в резуль
фрагмент
Сни
дистой с
крыс по
рий. По
развити
можно,
лишь на
клеток у
ют путь
стенку
соедине
венным
повышен
ным вли
соавт.
гладком
ние деф
признак
растом
ке [5].
Мы
старых
которое

го слоя, отслоение его в отдельных областях от эндотелиальных клеток и накопление под эндотелием рыхлого аморфного вещества, сходного с плазмой крови. В процессе старения отмечается очаговое расщепление внутренней эластической мембраны, при этом она теряет свою однородность. В ней появляется больше фибриллярных прослоек и щелей, за-

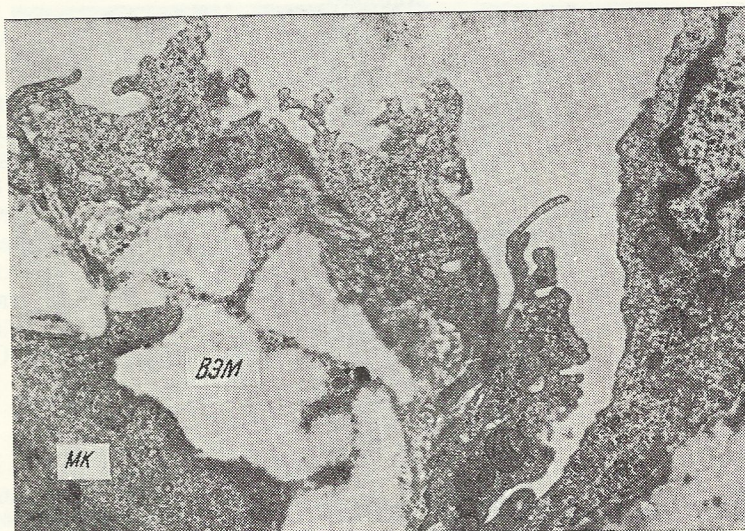


Рис. 3. Уплотнение цитоплазмы эндотелиальных клеток венечной артерии старой крысы.

МК — мышечная клетка, ВЭМ — внутренняя эластическая мембрана. Ув. 9200.

полненных гранулярным и везикулярным материалом, образующимся в результате гибели эндотелиальных клеток или распада и выброса фрагментов органелл (рис. 3).

Снижение с возрастом регенерационных возможностей клеток сосудистой стенки [9], по-видимому, является причиной того, что у старых крыс появляются дефекты в эндотелиальной выстилке венечных артерий. Повреждение же эндотелия может служить пусковым моментом развития атеросклероза [8, 10]. Отсутствие атеросклероза у крыс, возможно, связано с тем, что очаговые повреждения эндотелия возникают лишь на весьма поздних этапах онтогенеза. Некроз эндотелиальных клеток у старых животных, распад и образование в них щелей открывают путь для поступления липидов и белков плазмы крови в сосудистую стенку и возможность беспрепятственного воздействия вазоактивных соединений и других факторов крови на гладкомышечные клетки. Косвенным подтверждением этого могут служить факты, указывающие на повышение с возрастом чувствительности сосудистой стенки к гуморальным влияниям, которое отмечают Н. С. Верхратский, В. В. Фролькис с соавт. [2, 6] и другие исследователи, а также накопление липидов в гладкомышечных клетках [17]. Однако, следует признать, что появление дефектов в эндотелиальной выстилке, хотя и важный, но не главный признак старения интимы венечных сосудов у крыс. Известно, что с возрастом постепенно снижается интенсивность обмена в сосудистой стенке [5].

Мы отмечали все признаки затухания метаболических процессов у старых крыс (старше 28 месяцев): уплотнение матрикса цитоплазмы, которое, вероятно, связано с дегидратацией клеток, накопление элек-

тронноплотного вещества в канальцах эндоплазматического ретикулу-
ма, редукцию комплекса Гольджи, дегенерацию митохондрий, увеличе-
ние свободных рибосом, увеличение неактивного гетерохроматина в яд-
рах и, наконец, снижение активности плазматической мембраны, выра-
жающееся в редукции выростов на базальной и люминальной поверх-

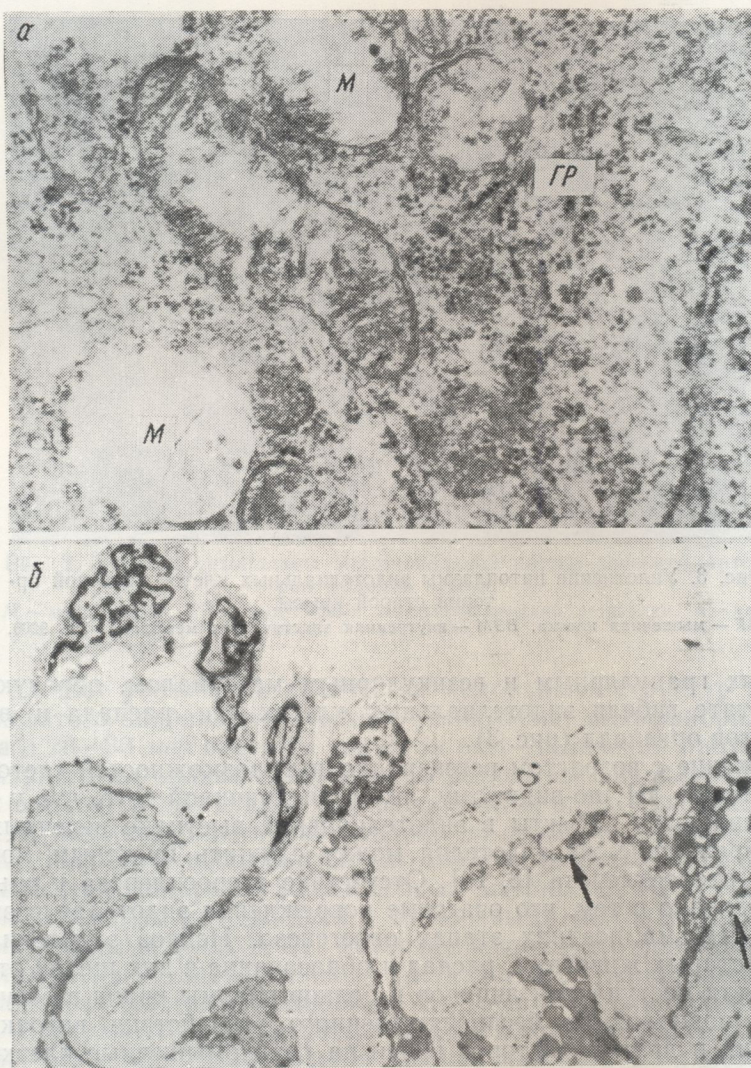


Рис. 4. Некротические изменения в эндотелии венечной артерии ста-
рой крысы.

Стрелками указаны места разрывов. М — митохондрии, ГР — гранулярный
эндоплазматический ретикулум. а — ув. 36 000, б — ув. 3900.

ности и уменьшении количества пиноцитозных вакуолей. Все эти ульт-
раструктурные изменения в эндотелиальных клетках коронарных сосу-
дов старых животных определенно свидетельствуют, во-первых, о сни-
жении проницаемости эндотелия, во-вторых, о снижении скорости и на-
рушении обмена между сосудистой стенкой и кровью.

По-видимому, постепенным снижением метаболической активности
и структурной дезинтеграцией клеток эндотелия у старых животных мож-

но объяснить измене-
ной мембран. Выяв-
тичности и снижении

1. Ультраструк-
детельствуют о сни-
развитии структурн
к уменьшению прон
ям в базальной и э.

2. В процессе ст
ется количество не
образованием в них
вышенной чувстви
действиям и спосо
липидов.

3. Обнаруженн
ные.

1. Автандилов Г. Г. 1965, № 3, с. 18—24.
2. Верхратский Н. С. ным факторам.— В 55.
3. Вихерт А. М. К во Кардиология, 1974, № 1.
4. Давыдовский И. В. 1970, № 1, с. 136.
5. Малюк В. И. Физи думка, 1970.— 136 с.
6. Фролькис В. В., Гол чувствительность к СССР, 1976, № 4, с. 55.
7. Шахламов В. А. Кар 1973, 17, p. 85—
8. Bondjers G. Arterial rosos, 1973, 17, p. 85—
9. Bjorkerud S. Relatio tery. New York, Lond 1969.
10. Constantinides P. T genesis. Tokyo, 1969.
11. Haust M. D., More atherosclerosis. New 1969.
12. Joris I., Maino G. C A. 364, p. 111—127.
13. Fujimoto S. e. a. El J. Biochem., 1975, N. 10.
14. Gerrity K. G., Cliff Molec. Pathol., 1972, 1, p. 1—10.
15. Parker F. An electr 103, N 2, p. 247—273.
16. Sorbara R. e. a. His se, 1973, 9, N 5, p. 41.
17. Wilgram G. F., Ing rative atherosclerosis 1973.

Институт геронтологии
Киев

но объяснить изменения в структуре базальной и внутренней эластической мембран. Выявленные в них нарушения ведут к уменьшению эластичности и снижению проницаемости сосудистой стенки в целом.

Выводы

1. Ультраструктурные изменения в интиме венечных артерий свидетельствуют о снижении с возрастом функциональной активности и развитии структурной дезинтеграции эндотелиальных клеток, ведущих к уменьшению проницаемости и обмена в сосудистой стенке и изменениям в базальной и эластической мембране.

2. В процессе старения интимы венечных артерий у крыс увеличивается количество некротически измененных эндотелиальных клеток с образованием в них щелей и разрывов, что может служить основой повышенной чувствительности сосудистой стенки к различного рода воздействиям и способствовать отложению в ней плазменных белков и липидов.

3. Обнаруженные изменения могут рассматриваться, как возрастные.

Литература

1. Автандилов Г. Г. Динамика атеросклеротического процесса.— Архив патологии, 1965, № 3, с. 18—24.
2. Верхратский Н. С. Возрастные особенности чувствительности сосудов к гуморальным факторам.— В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии, Т. 2, Киев, 1962, с. 50—55.
3. Вихерт А. М. К вопросу об этиологии, патогенезе и гистогенезе атеросклероза.— Кардиология, 1974, № 12, с. 61—65.
4. Давыдовский И. В. Геронтология.— М.: Медицина, 1966.— 299 с.
5. Малюк В. И. Физиологическая регенерация сосудистой стенки.— Киев: Наукова думка, 1970.— 136 с.
6. Фролькис В. В., Головченко С. Ф., Пугач Б. В. Содержание вазопрессина в крови и чувствительность к нему сердечнососудистой системы при старении.— Физиол. журн. СССР, 1976, № 4, с. 586—592.
7. Шахламов В. А. Капилляры.— М.: Медицина, 1971.— 199 с.
8. Bondjers G. Arterial repair and atherosclerosis after mechanical injury.— Atherosclerosis, 1973, 17, p. 85—94.
9. Bjorkerud S. Relationship of endothelium to smooth muscle.— In: Smooth muscle artery. New York, London, 1975, p. 181—204.
10. Constantinides P. The role of the endothelial barrier in atherosclerosis.— In: Atherogenesis. Tokyo, 1969, p. 99—102.
11. Haust M. D., More R. H. Spontaneous lesions of the aorta in rabbit.— In: Comparative atherosclerosis. New York, 1965, p. 255—275.
12. Joris I., Maino G. Cellular breakdown within the arterial wall.— Virchow. Arch., 1974, A. 364, p. 111—127.
13. Fujimoto S. e. a. Electron microscopy of endothelial microvilli of large arteries.— Int. J. Biochem., 1975, N. 12, p. 259—265.
14. Gerrity K. G., Cliff W. J. The aortic tunica intima in young and aging rats.— Exp. and Molec. Pathol., 1972, 16, p. 382—402.
15. Parker F. An electron microscope study of coronary arteries.— Amer. J. Anat., 1958, 103, N 2, p. 247—273.
16. Sorbara R. e. a. Histoire naturelle de l'artere cerebrale moyenne.— Rev. Med. Toulouse, 1973, 9, N 5, p. 413—423.
17. Wilgram G. F., Ingle D. J. Spontaneous cardiovascular lesions in rats.— In: Comparative atherosclerosis. New York, 1965, p. 87—91.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
29.VI 1978 г.

G. V. Kopylova

AGE ULTRASTRUCTURAL CHANGES
IN INTIMA OF CORONARY ARTERIES

Summary

Electron microscopy examination of the intima of coronary arteries was performed for rats aged 5-6 months and 20-30 months. With aging the cytoplasm of endothelial cells thickens due to the increased number of membrane structures of the smooth and rough reticulum, microfibrils and ribosomes as well as to the increased electron density of the cytoplasm matrix. Mitochondria show degradation, the Golgi complex becomes less in volume, the activity of pinocytosis decreases, and cytoplasm microvilli involved in coupling of endothelial cells are reduced. The basal membrane becomes thin, internal elastic membrane loses its uniformity and splits. The number of necrotically altered endothelial cells appeared to rise with age. The possible effect of these alterations on the vascular wall permeability is discussed.

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

УДК 612.017-006.1

К. П. Б.

ГИПО
СТИ

В медицин
бактериальны
отличающиеся
защитную реа
уровень сопро
сится, в часте
рый, как это
[17, 19, 20], с
вышает резист

Рядом ав
ную активност
отчетливо пок
полисахаридо
гормональных
Согласно
редованно на
основе других
ное воззрение
контролирующ
новременно пр
биологических
повышение ско
ликов при раз
таламического
ляция заднеме
сопровождает
повышения уро

Несмотря
исследуется о
гического дейс
изучали дейст
тета и характер
ного состояния

Опыты прове
можно привитой
сивного роста (обы
рассасывание опу
Животных ра
без дополнитель
ляции гипоталамус
кролики, подверган

УДК 612.017—006:616.831.4

К. П. Балицкий, И. Г. Векслер, В. Б. Винницкий, В. Н. Рябуха

ГИПОТАЛАМУС И ДЕЙСТВИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СТИМУЛЯТОРОВ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПРИРОДЫ

В медицинской практике все более широкое применение находят бактериальные полисахариды и дрожжевые полисахаридные комплексы, отличающиеся выраженной способностью вызывать многокомпонентную защитную реакцию организма, ослаблять иммунодепрессию и повышать уровень сопротивляемости [2, 4, 11]. К соединениям такого рода относятся, в частности, биополимер дрожжевой оболочки — зимозан, который, как это было впервые обнаружено некоторыми исследователями [17, 19, 20], стимулирует моонуклеарную фагоцитарную систему и повышает резистентность к опухолевому росту.

Рядом авторов установлено влияние полисахаридов на гормональную активность системы гипофиз — кора надпочечников и достаточно отчетливо показано, что действие зимозана и некоторых бактериальных полисахаридов на защитные реакции организма реализуется с участием гормональных органов [5, 6].

Согласно [7], микробные полисахариды действуют прямо или опосредованно на гипоталамические центры, причем это действие лежит в основе других сдвигов, наблюдаемых в организме под их влиянием. Данное воззрение согласуется с тем, что гипоталамус является центром, контролирующим деятельность гипофизарно-адреналовой системы, и одновременно принимает непосредственное участие в регуляции иммунобиологических процессов [3, 8, 12, 14, 16]. Так, было обнаружено [14] повышение скорости и интенсивности иммунологических реакций у кроликов при раздражении пороговым электрическим током заднего гипоталамического ядра. Согласно нашим наблюдениям [3], электростимуляция заднемедиального отдела гипоталамуса у здоровых кроликов сопровождается активацией реакций клеточного иммунитета на фоне повышения уровня 11-оксикортикостероидов в крови.

Несмотря на то, что физиология гипоталамуса в настоящее время исследуется очень широко, вопрос об его участии в реализации биологического действия неспецифических стимуляторов не изучался. Мы изучали действие зимозана на некоторые реакции клеточного иммунитета и характер опухолевого роста в условиях повышения функционального состояния заднемедиального отдела гипоталамуса.

Методика исследований

Опыты проведены на 40 кроликах-самцах породы шиншилла весом 2,5—3 кг с подкожно привитой карциномой Брауна—Пирс, для которой характерен период прогрессивного роста (обычно 14—18 дней), после чего наступает постепенное самопроизвольное рассасывание опухоли [9].

Животных распределили на четыре группы: I группа (контрольная) — кролики без дополнительных воздействий; II группа — кролики, подвергавшиеся электростимуляции гипоталамуса; III группа — кролики, которым вводили зимозан; IV группа — кролики, подвергавшиеся электростимуляции гипоталамуса и получившие зимозан.

Вживление электродов в заднемедиальную область гипоталамуса и его электростимуляцию у кроликов проводили по [14]. Кроликов (II и IV группы) подвергали электростимуляции ежедневно по 5 мин. Всего было проведено 25 сеансов, в том числе пять сеансов до перевивки опухоли. Зимозан вводили в дозе 5 мг/кг внутримышечно трижды с интервалом 4—5 дней, начиная с седьмого дня после инокуляции опухоли (III и IV группы).

У всех животных в динамике измеряли подкожно привитые опухоли и исследовали показатели клеточного иммунитета: бласттрансформацию лимфоцитов крови (БТЛ), стимулированных ФГА; способность лимфоцитов крови к спонтанному розеткообразованию (РОК); спонтанную макрофагальную трансформацию лимфоцитов (СМТЛ).

Для постановки реакции бласттрансформации использовали микрометод [13]. Постановку реакции спонтанного розеткообразования проводили по Боцци в модификации [15]. Показатель спонтанной макрофагальной трансформации определяли по [10]. Для сравнения полученные цифровые данные выражали в процентах по отношению к исходным величинам, принятым за 100%.

Результаты исследований и их обсуждение

На рис. 1 представлен характер изменений количества спонтанных РОК у кроликов с карциномой Брауна — Пирс при различных воздействиях. Как видно из рисунка, у кроликов контрольной группы в процессе опухолевого роста наблюдается постепенное уменьшение количества РОК в крови. Максимальное его снижение отмечается на 16—18 день, т. е. в период, когда подкожно привитые опухоли достигают наибольших размеров.

У животных, которым проводили электростимуляцию гипоталамуса, количество спонтанных РОК в крови заметно снижается в первые дни после перевивки опухоли, но уже с десятого дня снижение менее выражено, чем у животных контрольной группы. У животных, которым вво-

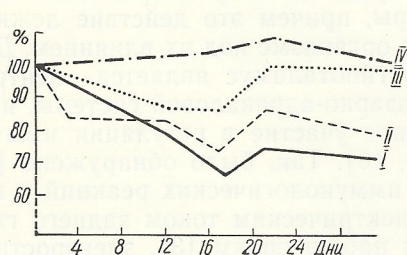


Рис. 1. Изменения количества спонтанных розеткообразующих лимфоцитов крови у кроликов с опухолью Брауна — Пирс при различных воздействиях (в % к исходному) I, II, III, IV — группы животных. По горизонтали — дни после перевивки опухоли.

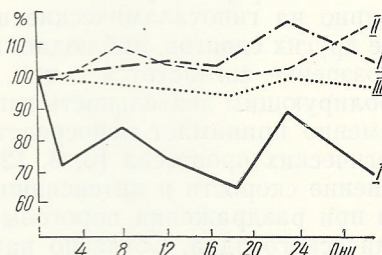


Рис. 2. Реакции бласттрансформации лимфоцитов крови, стимулированных ФГА, у кроликов с опухолью Брауна — Пирс при различных воздействиях (в % к исходному).

Условные обозначения см. рис. 1.

дили зимозан, наблюдается некоторое уменьшение количества РОК в крови до 12 дня после перевивки, затем этот показатель стабилизируется до 18 дня, после чего наступает нарастание количества РОК почти до исходных величин.

Комбинированное воздействие (электростимуляция и зимозан) препятствует снижению содержания РОК в крови, а в период между 16—22 днями после перевивки отмечается даже некоторое повышение их уровня.

Анализ результатов реакции БТЛ (рис. 2) свидетельствует о том, что у кроликов контрольной группы способность лимфоцитов трансформироваться в бласты на протяжении всего опыта (несмотря на отдель-

ные колебания электростимуляции лимфоцитов повышается, после чего, получаясь в бластных исходных величинах.

При комбинированной стимуляции третьего введенного кролика лимфоцитов, носит дос-

Рис. 3. Показатели реакции бласттрансформации лимфоцитов крови у кроликов с опухолью Брауна — Пирс.

Изменения в реакциях лимфоцитов представлено на рисунке. В процессе роста опухоли способность лимфоцитов трансформироваться в бласты снижается.

У кроликов, которым проводили электростимуляцию гипоталамуса, способность лимфоцитов трансформироваться в бласты повышается с восьмого дня после перевивки опухоли.

На фоне роста опухоли способность лимфоцитов трансформироваться в бласты снижается в первые дни после перевивки, но уже с десятого дня снижение менее выражено, чем у животных контрольной группы.

При комбинированном воздействии (электростимуляция и зимозан) способность лимфоцитов трансформироваться в бласты повышается с восьмого дня после перевивки опухоли.

Обобщая результаты исследований, можно сказать, что электростимуляция заднего гипоталамуса у кроликов с опухолью Брауна — Пирс способствует повышению иммунной реакции на опухоль. В период между 16—22 днями после перевивки отмечается даже некоторое повышение их уровня. Анализ результатов реакции БТЛ (рис. 2) свидетельствует о том, что у кроликов контрольной группы способность лимфоцитов трансформироваться в бласты на протяжении всего опыта (несмотря на отдельные колебания электростимуляции лимфоцитов повышается, после чего, получаясь в бластных исходных величинах. При комбинированной стимуляции третьего введенного кролика лимфоцитов, носит дос-

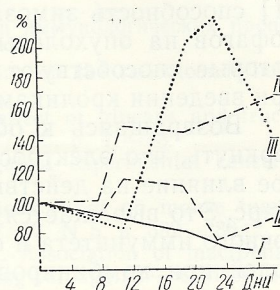
Как видно из рисунка, в процессе роста опухоли способность лимфоцитов трансформироваться в бласты снижается. У кроликов, которым проводили электростимуляцию гипоталамуса, способность лимфоцитов трансформироваться в бласты повышается с восьмого дня после перевивки опухоли.

ные колебания) ниже исходного уровня. У животных, подвергшихся электростимуляции гипоталамуса, показатель бласттрансформации лимфоцитов повышается к восьмому дню после перевивки опухоли и, особенно, после 24 дня, когда опухоли уменьшаются в размерах. У животных, получавших зимозан, количество лимфоцитов, трансформировавшихся в бласты, на протяжении всего опыта колеблется в пределах исходных величин.

При комбинированном воздействии уровень реакции бласттрансформации лимфоцитов проявляет тенденцию к повышению. После третьего введения зимозана у электростимулированных кроликов увеличение количества лимфоцитов, трансформировавшихся в бласты, носит достоверный характер.

Рис. 3. Показатели спонтанной макрофагальной трансформации лимфоцитов крови у кроликов с опухолью Брауна — Пирс при различных воздействиях (в % к исходному).

Условные обозначения см. рис. 1.



Изменения спонтанной макрофагальной трансформации лимфоцитов представлены на рис. 3. Как видно, у животных контрольной группы способность лимфоцитов трансформироваться в макрофаги в процессе роста опухолей уменьшается.

У электростимулированных животных показатель СМТЛ повышается с восьмого дня после перевивки опухоли и сохраняется на более высоком уровне, чем исходный, до 20 дня.

На фоне введения зимозана способность лимфоцитов трансформироваться в макрофаги резко повышается, особенно после второй и третьей инъекции препарата, когда показатель СМТЛ в 2,1 раза превышает исходный уровень.

При комбинированном воздействии наблюдается постепенное повышение СМТЛ, которое достигает максимальных показателей к 30 дню после перевивки опухоли.

Обобщая полученные данные, следует подчеркнуть, что электростимуляция заднемедиальной области гипоталамуса у кроликов с опухолью Брауна — Пирс препятствует выраженному снижению реакций клеточного иммунитета в процессе роста опухолей. Более высокий уровень протекания реакций клеточного иммунитета у электростимулированных животных является, по всей вероятности, одним из факторов, обуславливающих менее интенсивный рост и более ускоренное, чем в контроле, рассасывание опухолевых трансплантатов. Так, в процессе опыта максимальная величина среднего диаметра опухоли в контроле составляла $3,1 \pm 0,21$ см, тогда как у электростимулированных животных — $2,4 \pm 0,13$ см. К 44 дню средний диаметр опухоли в контроле составлял $2,2 \pm 0,66$ см, и только в одном случае наступило полное рассасывание новообразования. В группе электростимулированных животных средний диаметр опухоли в это же время составлял $0,4 \pm 0,19$ см, а полная резорбция опухолей наблюдалась у семи из десяти животных.

Как видно из проведенных исследований, зимозанотерапия предотвращает снижение количества РОК и показателей РБТЛ у кроликов с карциномой Брауна — Пирс. Вместе с тем под влиянием зимозана значительно возрастает спонтанная макрофагальная трансформация лимфоцитов. У этих животных полное рассасывание опухолей происходит к

37 дню, причем в процессе опыта максимальный диаметр новообразований не превышает $1,8 \pm 0,13$ см.

Полученные нами данные о способности зимозана увеличивать спонтанную макрофагальную трансформацию лимфоцитов соответствуют в определенной степени результатам других авторов [1], отмечавших ярко выраженное стимулирующее влияние липополисахарида пирогенала на способность лимфоцитов видоизменяться в макрофагальные клетки. Отмечаемое под влиянием зимозана увеличение макрофагального потенциала организма и установленная другими исследователями [18, 21] способность зимозана индуцировать цитотоксическое действие макрофагов на опухолевые клетки, возможно, являются теми факторами, которые способствуют более быстрому рассасыванию новообразований при введении кроликам этого полисахарида.

Возвращаясь к обобщению полученных данных, необходимо подчеркнуть, что электростимуляция гипоталамуса оказывает положительное влияние на действие зимозана у кроликов с карциномой Брауна — Пирс. Это выражается в более высоком уровне протекания реакций клеточного иммунитета и еще более быстром рассасывании (к 34 дню) опухолей при комбинированном воздействии, чем при раздельном применении зимозана и электростимуляции гипоталамуса.

Полученные результаты дают основание считать, что введение зимозана на фоне повышения функциональной активности заднего отдела гипоталамуса, вызванного его электростимуляцией, обеспечивает более высокий терапевтический эффект данного полисахарида.

Все вышеизложенное указывает на участие гипоталамуса в реализации действия зимозана и других полисахаридов, усиливающих защитные функции организма. Представляется, что детальное исследование центральных механизмов позволит более целенаправленно применять подобные соединения с учетом особенностей реакции организма на их введение.

Л и т е р а т у р а

1. Аветикян Б. Г., Демченко Т. А. О макрофагальной трансформации лимфоцитов в культуре. — Вест. АМН СССР, 1975, № 12, с. 62—70.
2. Балицкий К. П., Векслер И. Г. Реактивность организма и химиотерапия опухолей. К., «Наукова думка», 1975. 254 с.
3. Балицкий К. П., Винницкий В. Б., Векслер И. Г., Придатко О. Е., Рябуха В. Н., Смелкова М. И. Некоторые пути гипоталамической регуляции иммунологических процессов при экспериментальном бластомогенезе. — Тезисы II Всесоюз. симпозиума «Физиология иммунного гомеостаза». Ростов-на-Дону, 1977, с. 8—9.
4. Басс-Шадхан Х. Ф. Зимозан. Рига, «Зинатне», 1970. 314 с.
5. Вайсберг Г. Е., Жуковская Л. Н., Крымская М. Л., Маломина Г. Г. О целесообразности применения продигозана совместно с антибиотиками при хронических сальпингоофоритах. — Антибиотики, 1967, № 10, с. 944—949.
6. Векслер И. Г., Самунджан Е. М. Влияние зимозана на систему гипофиз — кора надпочечников при химиотерапии экспериментальных опухолей. — Зимозан в эксперименте и клинике, Рига, «Зинатне», 1971, с. 105—114.
7. Веселкин П. Н. О механизме лечебного действия пирогенала. — В кн.: Пирогенал. Под ред. Х. Х. Плanelьеса, М., 1965, с. 7—16.
8. Винницкий В. Б., Цапенко В. Ф. Изменение биоэлектрической активности заднего гипоталамуса кроликов при моделировании различных иммунологических процессов. — Онкология, в. 9. К., «Наукова думка», 1977, с. 34—37.
9. Воронцова А. Л. Об изменении и роли некоторых защитных реакций системы соединительной ткани в процессе развития и рассасывания карциномы Брауна — Пирс. — Вопросы экспериментальной онкологии. в. 1. К., «Здоров'я», 1965, с. 192—203.
10. Демченко Т. А. Определение макрофагальной трансформации лимфоцитов крови в культуре для оценки иммунологического ответа организма. — Лабораторное дело, 1975, № 6, с. 357—360.

11. Ермольева
12. Здродовск
13. Копелян
14. Корнева
15. Пухальск
16. Фролов
17. Benacerrai
18. Bomford
19. Bradner
20. Mankowsk
21. Schultz

Отдел за
при канцеро

A proble
as zymoza
and resorpt
conditions of
for possibility
of substances

Department
in Canceroge
Acad

11. Ермольева З. В., Вайсберг Г. Е. Стимуляция неспецифической резистентности организма и бактериальные полисахариды. М., «Медицина», 1976. 182 с.
12. Здродовский П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., «Медицина», 1969. 344 с.
13. Копелян И. И., Григорьева М. П. Разработка микромодификаций культивирования клеток крови человека.— Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1972, № 8, с. 119—122.
14. Корнева Е. А., Хай Л. М. О влиянии раздражения различных структур промежуточного мозга на протекание иммунологических реакций.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, № 1, с. 42—47.
15. Пухальский А. Л. Изучение иммунологической реактивности организма человека на клеточном уровне с помощью феномена образования розеток. Автореф. канд. дис., М., 1973, 18 с.
16. Фролов Е. П. Нейро-гуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов. М., «Медицина», 1974. 264 с.
17. Benacerraf B., Sebastyen M. Effect of bacterial endotoxins on the reticuloendothelial system.— Med. Proc., 1957, 16, N 3, p. 860—867.
18. Bomford R., Moreno C. Mechanism of the anti-tumour effect of glucans and fructosans: a comparison with *C. parvum*.— Br. J. Cancer, 1977, 36, p. 41—48.
19. Bradner W., Clarke D. Stimulation of host defense against experimental cancer.— Cancer Res., 1959, 19, N 6, p. 673—678.
20. Mankowsky Z., Diller J., Fischer M. The effect of various fungi on mouse tumors with special reference to sarcoma 37.— Cancer Res., 1957, 17, N 5, p. 382—386.
21. Schultz R., Papamatheakis J., Luetzeler J., Ghirigos M. Association of macrophage activation with antitumor activity by synthetic and biological agents.— Cancer Res., 1977, 37, p. 3338—3343.

Отдел защитно-регуляторных механизмов
при канцерогенезе Института проблем онкологии
АН УССР

Поступила в редакцию
13.III 1978 г.

K. P. Balitskij, I. G. Veksler, V. B. Vinnitskij,
V. N. Rjabukha

HYPOTHALAMUS AND EFFECT OF NONSPECIFIC STIMULATORS OF POLYSACCHARIDE NATURE

Summary

A problem on the effect of a nonspecific stimulator of polysaccharide nature such as zymozan was studied on the cellular immunity reactions and on character of growth and resorption of subcutaneously inoculated Brown-Pierce carcinoma in rabbits under conditions of posterior hypothalamus electrostimulation. The data obtained evidences for possibility of the hypothalamus participation in realization of the biological effect of substances of polysaccharide nature.

Department of Protective-Regulatory Mechanisms
in Cancerogenesis, Institute for Oncology Problems,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

УДК 616.314

Н. А. Кодола, О. А. Хомутовский, С. А. Павлик, Т. Д. Центило

УЛЬТРАСТРУКТУРА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСНЫ ПРИ ДИСТРОФИЧЕСКИ-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ФОРМЕ ПАРОДОНТОЗА

Сосудистые нарушения в пародонте являются основными патогенетическими факторами пародонтоза [1, 4, 5, 15]. Нередко пародонтоз развивается на фоне гипертонической болезни и атеросклероза [5, 11, 14], вазомоторных расстройств, возникающих на почве функциональных неврозов [3, 7, 8, 9, 10, 13, 18], нарушений функции эндокринной системы [2, 6, 16], обмена веществ, авитаминозов. В ряде случаев висцеральную патологию при пародонтозе обнаружить не удастся.

В аспекте нейрогенной концепции патогенеза пародонтоза можно предположить, что в силу морфологических особенностей иннервации и кровоснабжения пародонта общие нейротрофические расстройства резко проявятся именно в околозубных тканях. Доказательством ведущей роли нейротрофических нарушений и расстройств микроциркуляции в генезе пародонтоза могут служить данные о состоянии структур, непосредственно участвующих в иннервации и трофике пародонта: аксонов, претерминалей, нервных окончаний, капилляров и элементов соединительной ткани (базальных мембран, тучных клеток и др.).

Настоящее исследование посвящено уточнению субмикроскопических изменений в упомянутых структурах при выраженной форме пародонтоза.

Методика исследований

Объектом исследования были ткани десны — межзубные сосочки здоровых и больных пародонтозом (дистрофически-воспалительной формы II степени) людей. Основанием для диагноза служили клинические и рентгенологические данные. Биопсию десны производили сразу после обострений. Кусочки иссеченной ткани фиксировали в течение 1 ч при 4°С 4% глютаральдегидом, приготовленным на какодильном буфере (рН 7,4) с 7% раствором поливинил-пирролидона. Дофиксацию проводили 2% OSO_4 , приготовленным на веронал-ацетатном буфере (рН 7,4). Часть материала фиксировали по методу Лафта [12] с использованием рутениевого красного, что позволило уточнить локализацию в ткани кислых мукополисахаридов. После обезвоживания ткань заключали в ЭПОН-812. Ультратонкие срезы доконтрастировали уранил-ацетатом и свинцом и просматривали в электронном микроскопе ЭМБ-100Л.

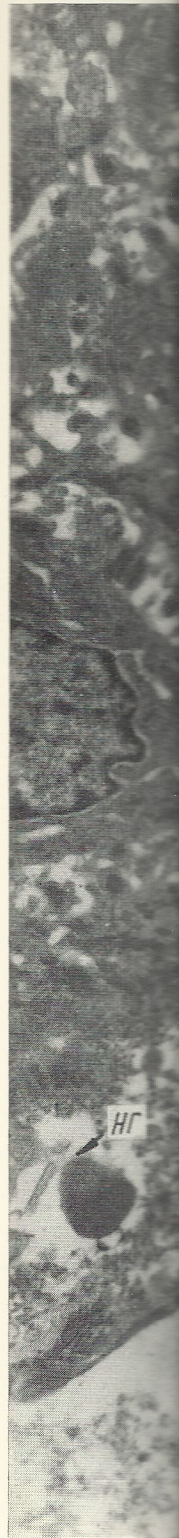
Результаты исследований и их обсуждение

При исследовании эпителия слизистой десны больных пародонтозом обнаружены признаки нарушения субмикроскопической организации клеток, межклеточных контактов и базальных мембран.

В клетках базального слоя, в отличие от нормы, выявлено много электронноплотных включений, имеющих тропность к рутениевому красному, особенно это касалось тонофибрилл, которые были собраны в грубые электронноплотные, порой гомогенные пучки (рис. 1).

В норме рутениевый красный не проникает через интактные плазматические мембраны [20], поэтому «появление» в клетках тропных к

Реакция по [12]. В даются на глыбки много вакуолей.



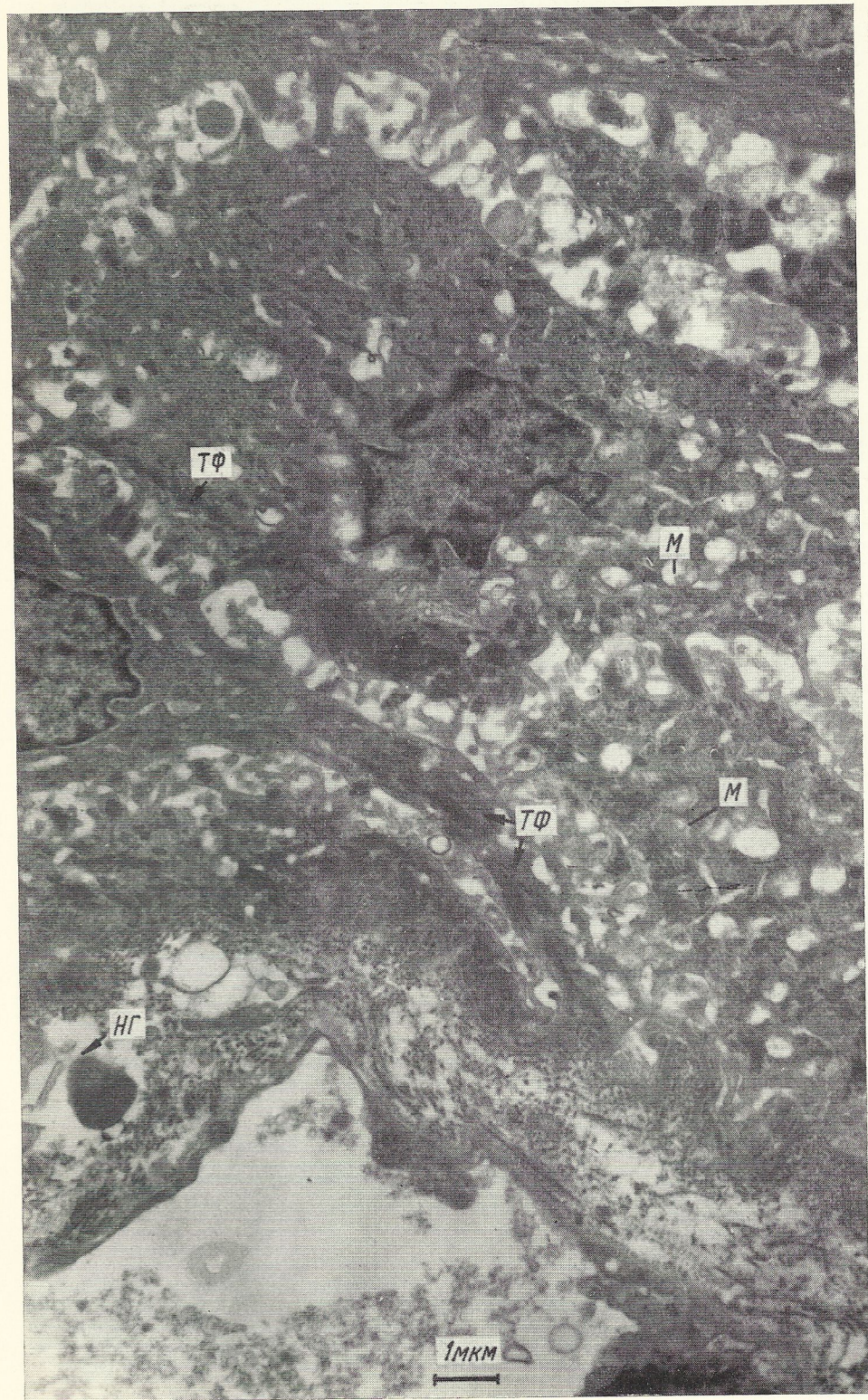


Рис. 1. Участок слизистой десны больного пародонтозом.

Реакция по [12]. В клетках эпителия базального и шиповидного слоя тонофибриллы (ТФ) распадаются на глыбки, тропные к рутиниевому красному. Митохондрии (М) набухшие. В цитоплазме много вакуолей, межклеточные пространства расширены. В перикапиллярном пространстве много коллагеновых волокон, там же незрелая гранула (НГ) тучной клетки.

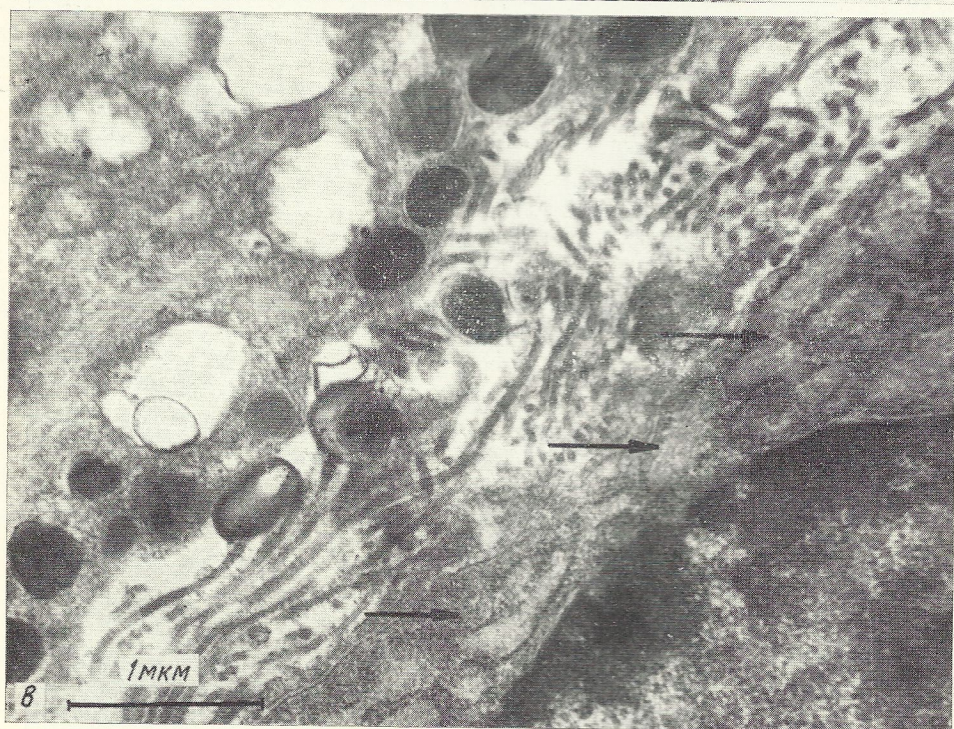
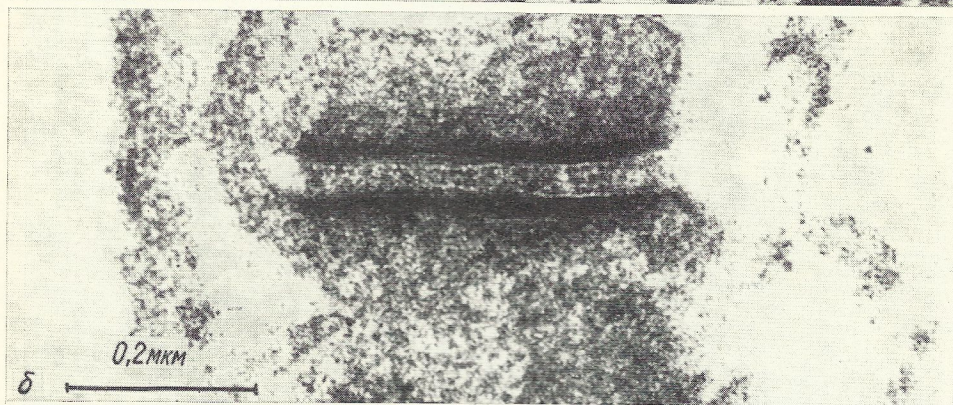
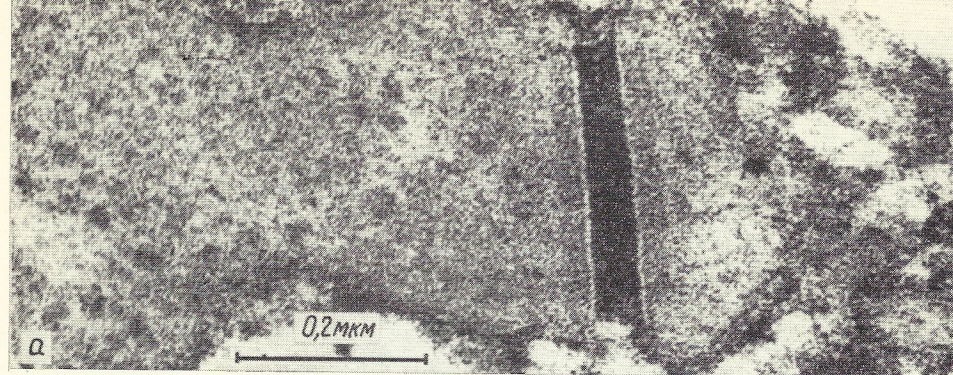


Рис. 2. Десмосомы между отростками шиповидных клеток.

а — при пародонтозе. Пространство между плазматическими мембранами заполнено гомогенным рутений-положительным веществом. Уплотнения цитоплазмы на внутренней поверхности мембран почти отсутствуют; *б* — в норме. Реакция по [12]. В межмембранном пространстве видна слоистость, а на внутренних поверхностях мембран видны уплотненные рутений-положительные участки цитоплазмы; *в* — тучная и плазматическая клетка из собственного слоя десны при пародонтозе. В тучной клетке содержатся лишь незрелые гранулы и некоторые из них выходят во внеклеточное пространство без предварительной дезагрегации. Цистерны гранулярного ретикулума плазматической клетки резко расширены (стрелки).

Рис.
В эндотелии
зальный слой
также у
Секреторной

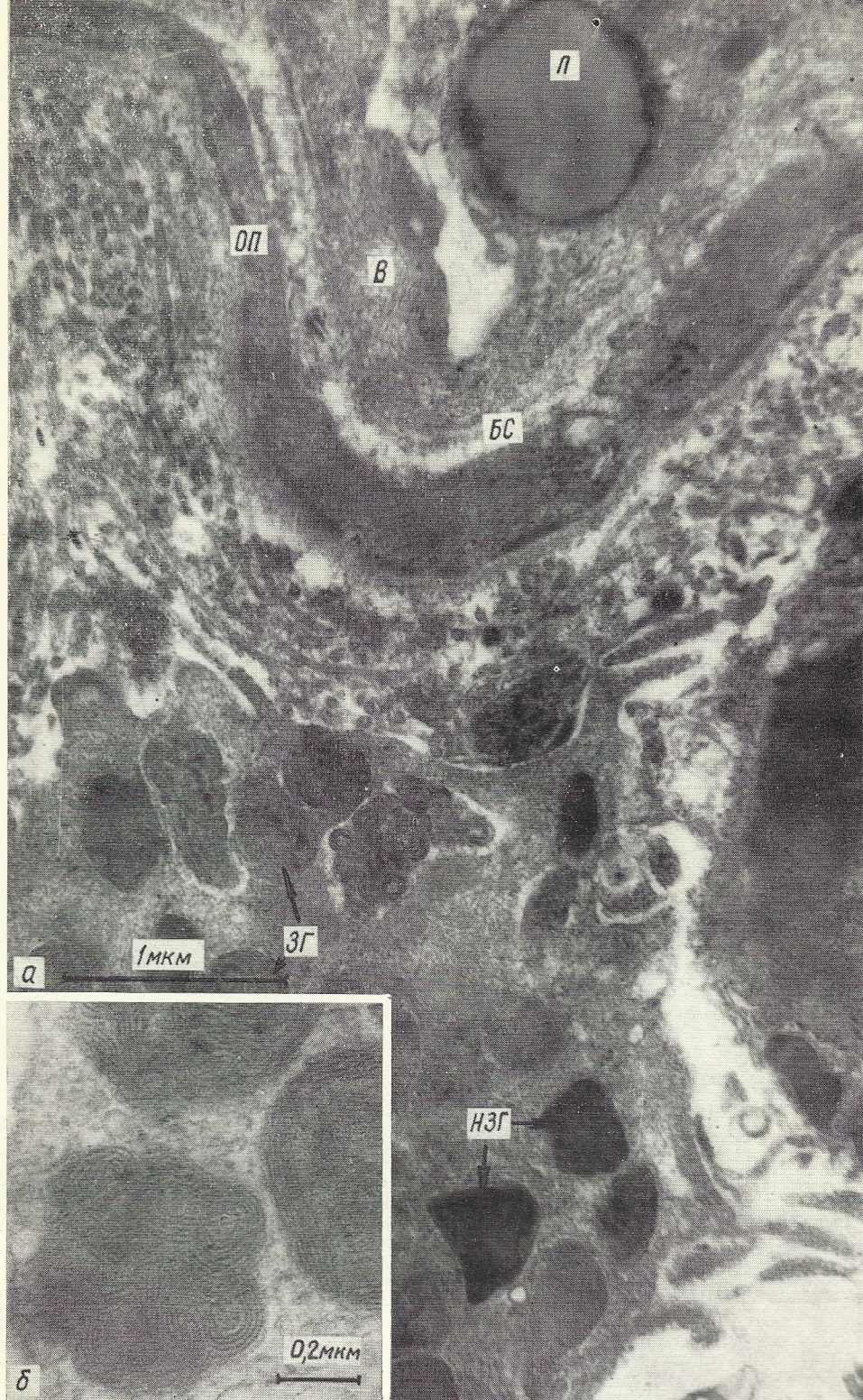


Рис. 3. Участок капилляра и прилегающей тучной клетки при пародонтозе (а). В эндотелии видна лизосома (л) и грубые волокна (в). Пиноцитозные пузырьки отсутствуют. Базальный слой (бс) местами разрыхлен, кое-где уплотнен. Цитоплазма в отростках перицитов (оп) также уплотнена. В тучной клетке видны зрелые (зг) и незрелые (нзг) секреторные гранулы. Секреторные гранулы (зрелые) тучной клетки здорового человека (б). В гранулах видны ламеллярно-кристаллические структуры.

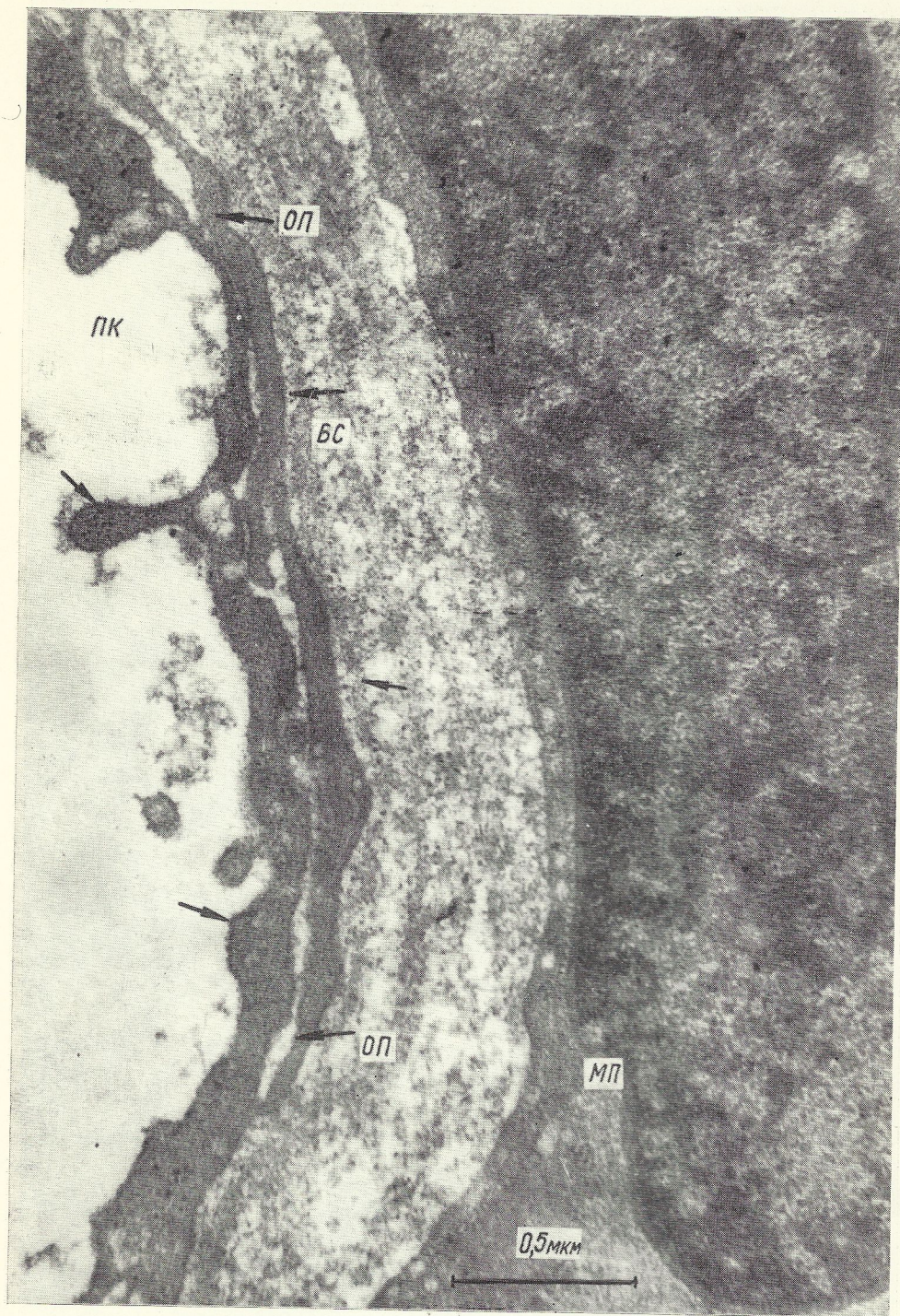


Рис. 4. Участок стенки капилляра десны здорового человека.

Реакция по [12]. На люминальной поверхности эндотелия виден примембранный, рутений-положительный слой (стрелки). В базальном слое (БС) также видны рутений-положительные компоненты (стрелки). Вблизи капилляра располагается молодой перицит (МП), у которого еще не сформировалась базальная мембрана. Отростки перицита (ОП) видны под базальным слоем вблизи эндотелия.



Рис. 5. Разрастание эндотелия.

В аксоплазме тельца
лине пузырьки



Рис. 5. Разрастание нервного волокна в собственном слое слизистой десны в виде конуса роста при пародонтозе.

В аксоплазме тонких отростков (ТО), отходящих от основного волокна, и в волокне видны светлые пузырьки и пузырьки с плотным содержимым (стрелки). В аксоплазме много нейрофибрилл (НФ), дегенерирующих митохондрий (М).

рутениевому красному включений при пародонтозе может свидетельствовать о нарушении проницаемости мембран. Эти наблюдения позволяют сделать также вывод о том, что полисахаридные компоненты в эпителии могут быть связаны с тонофибриллами. В ядрах резко увеличено количество конденсированного хроматина. Перинуклеарные пространства заметно расширены. В цитоплазме возросшее число свободных рибосом и полисом, довольно много полиморфных митохондрий, причем часть из них подвергалась дегенерации. В некоторых клетках базального эпителия увеличено число липидных включений, и именно в таких клетках много вторичных лизосом и светлых пузырьков, что свидетельствует об активации лизосомальной системы. В цитоплазме базальных клеток, так же как и в клетках шиповидного слоя обнаружены вакуоли (до 1 мкм), что является признаком нарушения водно-солевого обмена. Наряду с активно функционирующими и порой деградирующими клетками, в базальном слое выявлены и молодые клетки. Следует отметить, что даже молодым клеткам были свойственны признаки преждевременной инволюции: в митохондриях — очаги просветления, фрагментация крист; в матриксе цитоплазмы — множественные очаги сегрегации, резкое уплотнение или лизис свободных рибосом и полисом.

В отдельных участках шиповидного слоя нарушено расположение и фиксация клеток и среди них иногда единичные нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты. В цитоплазме этих клеток, как и в базальном эпителии, обнаружено возросшее число тонофибрилл, что особенно было заметно в клетках, расположенных ближе к поверхностному эпителию. В отдельных клетках основными компонентами матрикса цитоплазмы являлись лишь свободные рибосомы и полисомы, а также митохондрии. В первом случае число митохондрий было невелико, в то время как в клетках второго типа их наблюдалось больше, чем в норме, однако многие из них подвергались дегенерации. Эти наблюдения свидетельствуют о некотором «омоложении» клеток шиповидного слоя. Следует отметить, что даже в том случае, когда шиповидные клетки смещены в поверхностный слой и имеют вытянутую форму, характерную для поверхностного эпителия, их все еще можно отнести к активно функционирующим клеткам. В отличие от типичных эпителиальных клеток поверхностного слоя, они фиксированы с помощью большого числа десмосом, в их цитоплазме много свободных рибосом, полисом, митохондрий, тонофибрилл, в ядрах — равномерно распределенный мелкогранулярный хроматин. Часть таких клеток инволютивно изменены, что выражалось в вакуолизации цитоплазмы, особенно на околядерных участках, гомогенизации тонофибрилл, появлении участков тропных к рутениевому красному, дегенерации митохондрий, конденсации хроматина ядер, формировании миелиновых фигур из деградирующих тонофибрилл.

Следует отметить, что в клетках шиповидного и поверхностного слоев рутений-положительным компонентом могут быть не только тонофибриллярные структуры, но и метаболиты гликогена, который, по мнению некоторых авторов [17], содержится в клетках указанных слоев (в клетках базального слоя он отсутствует).

Клетки базального и поверхностного слоев, как и в норме, фиксировались между собой с помощью контактов типа *Zonula adhaerens*, а клетки шиповидного слоя — чаще с помощью обычных десмосом, иногда одна и та же клетка могла фиксироваться с помощью контактов первого и второго типа.

В десмосомах изменения заключались в исчезновении слоистости между контактирующими мембранами и заполнении этих промежутков рутений-положительными компонентами. В отличие от нормы (девять

слоев, рис. 2, б) в десмосоме можно различать всего пять слоев (рис. 2, а), причем электронная плотность внутренних примембранных участков уменьшена. На поверхности клеток всех слоев слизистой и на участках базальных мембран содержание аморфного рутений-положительного вещества увеличено.

Эндотелий капилляров соединительной ткани собственного слоя, по сравнению с нормой, заметно изменен: матрикс цитоплазмы уплотнен, в нем появлялись отдельные грубофибриллярные рутений-положительные структуры, набухшие митохондрии с фрагментированными кристами, электронноплотные полисомы и рибосомы.

Можно думать, что появление рутений-положительных грубофибриллярных структур в эндотелии происходит на почве поступления в цитоплазму предшественников фибрина и формирования из них волокон, содержащих, как известно, полисахаридные компоненты. В ядрах увеличено количество конденсированного хроматина. Довольно часто в матриксе цитоплазмы расположены вторичные лизосомы и очаги сегрегации, в которых содержались миелиновые фигуры. Рутений-положительный слой на люминальной и базальной поверхностях эпителиальных клеток разрыхлен, а в некоторых участках отсутствует (рис. 3, а).

В просвете артериальных и венозных капилляров довольно часто располагались плотные компоненты плазмы крови, что может свидетельствовать о появлении фибрина и, возможно, формировании тромбов. В эндотелии капилляров уменьшено число пиноцитозных пузырьков, вплоть до их исчезновения. Независимо от расположения капилляров, количество коллагеновых волокон на околокапиллярных участках увеличено.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при пародонтозе наблюдаются изменения в примембранных слоях эндотелия (участвующих в транспорте веществ через плазматические мембраны) и признаки нарушения механизма пиноцитоза (обеспечивающие обмен между кровью и окружающими тканями). Обнаружены изменения в белок- и энергосинтезирующих структурах эндотелия (полисомах, рибосомах, митохондриях). Кроме того, нарушена субмикроскопическая организация базальных слоев капилляров и околокапиллярных пространств. Эти наблюдения позволяют сделать вывод о том, что проницаемость гистогематического барьера в целом нарушается. На этой почве, по-видимому, и развиваются перикапиллярные отеки и нарушается трофика околозубных тканей. На рис. 4 представлен капилляр десны здорового человека.

Нервные волокна, как правило, были изменены (рис. 5). Довольно часто наблюдались субтерминальные разрастания нервных волокон по типу формирования конусов роста: от основного ствола ответвлены многочисленные тонкие отростки. В основном нервном стволе безмякотного волокна резко увеличено число митохондрий, причем, расположены они в периферической части волокна. Часть митохондрий подвержена дегенерации. Нейрофибриллы, которые отсутствуют в неизменной ткани (в норме), в конусах роста формировали мелкопетлистую сеть, причем, на некоторых участках им свойственны признаки сегрегации с образованием миелиновых фигур. В аксоплазме, особенно в терминальных участках, и в отростках выростов содержалось довольно много светлых пузырьков, и среди них встречались единичные пузырьки с плотным содержанием. Складывается впечатление о выходе содержимого пузырьков в окружающее пространство путем экзоцитоза. В результате разрушения части тонких отростков в окружающее пространство поступали также целые пузырьки. Вокруг центрального ствола безмякотного во-

локна
тонкие
во, в
светлы
тах и
пузыр
но рас
уплот
строе
тур, от
личие
налях
жить,
центра

Н
обнару
чески
ток бы
не зак
ровал
мало
моген
кислы
сахар
тучны
загрет
та. Ес
актив
капил
менен
рушен

П
руется
ионы
тучны
содерж
вается
гиперф
Р

при д
тканях
вущи
видим
возник
гемати
наруш
но эти
пародо

1. Вар...
2. Виш...
3. Гипер...

локна и в промежутках между ветвящимися отростками расположены тонкие фибриллы (до 3 нм) и аморфное рутений-положительное вещество, в котором были видны вышедшие из отростков (при их распаде) светлые пузырьки. В нервных окончаниях, расположенных на перикитах и их отростках, обнаружено небольшое число светлых пузырьков и пузырьков с плотным содержимым, а также большое число беспорядочно расположенных нейрофибрилл. Цитоплазма перикитов в отростках уплотняется. Эти данные свидетельствуют о значительном изменении строения аксонов, претерминалей, аксо-ангиальных синапсов — структур, ответственных за иннервацию капилляров околозубных тканей. Наличие более выраженных дегенеративных изменений в нервных терминалях, по сравнению со структурами капилляров, позволяет предположить, что первые развиваются по времени раньше и, возможно, имеют центральную этиологию.

Наряду с этим в соединительной ткани собственного слоя десен обнаружено значительное число активно функционирующих плазматических и тучных клеток (рис. 2, в; 3, а, б). Причем, функция тучных клеток была настолько повышена, что формирование секреторных гранул не заканчивалось полным их созреванием, в результате чего дегранулировались, в основном, незрелые гранулы. В тучных клетках обнаружено мало гранул сложного строения (зрелых); превалировали гранулы гомогенные, нередко интенсивно плотные (при проведении реакции на кислые мукополисахариды). В некоторых гранулах кислые мукополисахариды выявлялись в виде крупных или мелких глыбок. Гранулы в тучных клетках дезагрегировались, а иногда покидали клетки и без дезагрегации, что свидетельствует об активной секреции незрелого секрета. Если учесть, что в тучных клетках содержатся такие биологически активные вещества, как гистамин, гепарин, влияющие на проницаемость капилляров и свертывание крови, можно думать, что наблюдаемые изменения структуры и функции капилляров частично обусловлены нарушениями гуморальной регуляции.

По данным некоторых авторов, гиперсекреция гистамина стимулируется повышением в среде концентрации Ca^{2+} [21]. Оказалось, что ионы кальция могут регулировать электрическую активность мембран тучных клеток, влияя на их проницаемость для K^+ [19]. Если учесть, что содержание катионов в околозубных тканях при пародонтозе увеличивается, то можно предположить, что именно местные сдвиги обусловили гиперфункцию тучных клеток.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при дистрофически-воспалительной форме пародонтоза в околозубных тканях развиваются изменения субмикроскопических структур, участвующих в синтезе энергии, белка, полисахаридов. Этим сдвигам, по-видимому, предшествуют нарушения водно-солевого обмена и трофики, возникшие на почве структурно-функциональных изменений в гистогематических барьерах. В основе гисто-гематических расстройств лежат нарушения иннервации и гуморальной регуляции капилляров, и именно эти сдвиги можно рассматривать как первичные звенья патогенеза пародонтоза.

Л и т е р а т у р а

1. Варшавский А. И., Левин Н. А. Возрастные особенности кровоснабжения десны человека. — Стоматология, 1973, № 5, с. 13—16.
2. Вишняк Г. Н. Роль функциональных нарушений эндокринной системы в патогенезе экспериментального пародонтоза. — Стоматология, 1974, № 6, с. 10—13.
3. Гинзбург И. С. О некоторых особенностях васкуляризации пародонта и их клиническом значении. — В кн.: Проблемы стоматологии. К. : Здоровье, 1962, 7, с. 36—41.

4. Данилевский Н. Ф., Колесова Н. А. Особенности метаболизма и структуры околозубных тканей при пародонтозе.— Стоматология, 1975, № 2, с. 11—14.
5. Евдокимов А. И. Факторы этиологии и патогенеза пародонтоза.— Стоматология, 1975, № 3, с. 6—13.
6. Ефремов М. А. Частота, особенности клиники пародонтоза и состояние общего обмена аскорбиновой кислоты при тиреотоксикозе.— Стоматология, 1969, № 1, с. 51—54.
7. Иванов В. С. Морфологические изменения Гассерова узла при пародонтозе.— Стоматология, 1958, № 4, с. 16—18.
8. Кодола Н. А. О биохимических изменениях в твердых тканях зубов и челюстной кости при экстирпации верхнего шейного симпатического узла.— В кн.: Проблемы стоматологии. К.: Здоровье, 1960, 5, с. 7—10.
9. Кодола Н. А. Морфологические изменения пародонта при экстирпации верхнего шейного симпатического узла у собак.— В кн.: Проблемы стоматологии. К.: Здоровье, 1960, 6, с. 9—15.
10. Кодола Н. А. К вопросу о пародонтозе у собак.— В кн.: Вопросы патогенеза клиники и леч. пародонтоза. К.: Здоровье, 1962, с. 9—11.
11. Колесова Н. А. Метаболическая и структурная обеспеченность функций околозубных тканей у больных гипертонической болезнью.— В кн.: Терапевтическая стоматология. К.: Здоровье, 1976, вып. 11, с. 37—40.
12. Лафт Д. Г. Контрастирование рутением красным. Цит. по Г. Гайер «Электронная гистохимия». М.: Мир, 1974, с. 488.
13. Логинова Н. К. Анализ медиаторного действия волокон шейного симпатического нерва на резистивные сосуды нижней челюсти.— Стоматология, 1975, № 5, с. 5—7.
14. Маньков Е. В. Роль атеросклероза межальвеолярных артериол челюстей в патогенезе пародонтоза.— Стоматология, 1968, № 3, с. 84—85.
15. Паникаровский В. В. Материалы к морфологии нервно-сосудистого аппарата при пародонтозе.— В кн.: Теория и практика стоматологии. М., 1961, 5, с. 131—138.
16. Удовицкая Е. В. Функциональное состояние щитовидной железы при пародонтозе у женщин.— Стоматология, 1970, № 6, с. 20—22.
17. Фалин Л. И. Гликоген в эпителии полости рта человека и животных и его значение.— Теория и практика стоматологии. М., 1961, 5, с. 47—59.
18. Царинский М. М. Морфологические изменения зубных и околозубных тканей у животных после повреждения головного мозга.— Стоматология, 1959, № 5, с. 15—18.
19. Gallin E. K., Wiederhold M. L., Lipsky P. E., Rosenthal A. S. Spontaneous and induced membrane hyperpolarizations in macrophages.— J. Cell. Physiol., 1975, 86, N 3, part 2, p. 653—661.
20. Luft H. Fine structure of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red.— Feder. Proc., 1966, 25, p. 1773—1783.
21. Patkar S., Diamant B. The action of various histamine releasing agents on the volume distribution of rat mast cells registered by the counter channelyzer.— Agents and actions, 1975, 5, N 5, p. 465.

Киевский институт усовершенствования врачей;
Институт биохимии АН УССР

Поступила в редакцию
11.I 1978 г.

N. A. Kodola, O. A. Khomutovskij, S. A. Pavlik, T. D. Tsentilo

ULTRASTRUCTURE OF GINGIVA MUCOSA WITH A DYSTROPHICALLY-INFLAMMATORY FORM OF PARODONTOSIS

Summary

The state of the gingiva mucosa submicroscopic structures was studied in people with parodontosis, using the biopsies material. It is established that with parodontosis structures responsible for innervation (preterminals, nerve endings) and humoral regulation (mast cells) of histochematic barriers undergo essential changes: degeneration of the nerve fibres and axo-angial synapses, the formation of the secretory granules of mast cells is disturbed. In the structures of the histochematic barriers (endothelia and basal layers of capillaries, epithelium basal membranes) there occur changes which may disturb their permeability, that may result in development of dystrophic processes in the epithelial layer. The results of the researches confirm the neutrophic theory of the parodontosis etiology.

Advanced Training Institute for Doctors, Kiev;
A. V. Palladin Institute of Biochemistry,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

УДК 612.1.62

В наст...
странение...
мацию о...
Однако вы...
дико-биоло...
быть прои...
сигналов, ...
вследствие...
тельность...
защищенно...
сигналов.

Нами...
сигналов, ...
ровым изм...
в соответс...

Прини...
тора пере...
опорным ...
ционный ...
тельной об...
применен...
того, на ...
ный сигнал...
тора, на ...
который ...
нительных...
влияние ...
ряжения, ...
имеет боль...
при налич...
напряжен...
ра не през...
зистора. ...
рис. 1, а. Д...
вателя пре...
тоит в том...
ния «И — ...
че на вход...
управлен...

При ...
предотврат...
приведен...
кидывает...
мируются...
осуществл...
устройства...
тор для за...
ной реакц...

Боле...
нии време...
веден на р...
триггер б...

А. М. Соколюк

УСТРОЙСТВА ДЛЯ СИНХРОНИЗАЦИИ ЦИФРОВОЙ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ АППАРАТУРЫ БИОЛОГИЧЕСКИМИ СИГНАЛАМИ

В настоящее время при медико-биологических исследованиях все большее распространение получают цифровые измерительные приборы, позволяющие получать информацию о параметрах жизнедеятельности организма непосредственно в цифровом виде. Однако выпускаемые промышленностью приборы мало приспособлены к условиям медико-биологических исследований, т. к. в большинстве случаев запуск их не может быть произведен в нужный момент исследования непосредственно от биологических сигналов, получаемых с датчиков. Применяемые в этих случаях синхронизаторы [2—5], вследствие ряда недостатков (гистерезис, малое входное сопротивление, низкая чувствительность, высокие требования к крутизне фронтов входных сигналов, слабая помехозащищенность), встречают трудности при согласовании с источником биологических сигналов.

Нами сконструированы и применены синхронизаторы от различных биологических сигналов, которые свободны от указанных недостатков и позволяют управлять как цифровыми измерительными приборами, так и различными дополнительными устройствами в соответствии с конкретными условиями исследования.

Принцип работы предлагаемых устройств состоит в получении на выходе компаратора перепада напряжения при уравнивании полезного сигнала на одном из входов с опорным напряжением на другом входе. В качестве компаратора использован операционный усилитель (ОУ) на интегральной микросхеме K1U7401B без внешней отрицательной обратной связи. Для увеличения нагрузочной способности интегрального ОУ применен ключевой усилитель мощности на биполярном транзисторе. В зависимости от того, на какой из входов ОУ (инвертирующий или неинвертирующий) подается полезный сигнал и опорное напряжение, а также от типа проводимости выходного транзистора, на выходе формируется импульс положительной или отрицательной полярности, который и используется для запуска цифровых измерительных приборов или дополнительных устройств. Наличие конденсатора на входе устройства позволяет устранить влияние постоянной составляющей полезного сигнала. Изменяя значение опорного напряжения, можно в широких пределах регулировать порог срабатывания устройства, что имеет большое значение при синхронизации от весьма медленно изменяющихся сигналов, при наличии постоянной составляющей, а также при высоком уровне помех. Перепад напряжений полезного сигнала и опорного напряжения при срабатывании компаратора не превышает 5 мВ, а входное сопротивление определяется номиналом входного резистора. Реализованная схема простейшего кардиосинхронизатора приведена на рис. 1, а. Для селективной синхронизации от биологического сигнала по выбору исследователя предлагается синхронизатор по схеме, приведенной на рис. 1, б. Отличие его состоит в том, что усилитель мощности представляет собой транзисторную схему совпадения «И — НЕ», благодаря которой импульсы на выходе формируются только при подаче на вход 2 стробирующего сигнала отрицательной полярности от внешнего устройства управления, либо при замыкании кнопки S1.

При формировании одиночного импульса запуска от сигнала сложной формы для предотвращения повторных ложных срабатываний применяется синхронизатор по схеме, приведенной на рис. 2. В этом устройстве первый импульс с выхода компаратора опрокидывает триггер блокировки на транзисторах V1 и V2, на коллекторах которых формируются разнополярные выходные импульсы. Возврат триггера в исходное состояние осуществляется подачей на вход 2 импульса отрицательной полярности от внешнего устройства управления, либо при замыкании кнопки S1. Применяется этот синхронизатор для запуска цифрового интегрирующего вольтметра В2-23 при исследованиях опорной реакции ортопедических больных.

Более сложный синхронизатор, в котором возврат в исходное состояние по истечении времени, когда могут быть ложные срабатывания, происходит автоматически, приведен на рис. 3. В этом устройстве первый импульс с выхода компаратора опрокидывает триггер блокировки, который, в свою очередь, запускает схему задержки импульса

возврата, состоящую из генератора пилообразного напряжения (транзистор V3) и диодно-регенеративного компаратора (транзистор V4 и диод V8). Время задержки плавно регулируется переменным резистором R19 [1]. Этот синхронизатор применяется в комплексе приборов для полуавтоматического измерения амплитудных и временных параметров реограмм.

Синхронизация происходит от зубца R электрокардиограммы, регистрируемой синхронно с реограммой. Импульс, сформированный от зубца R запускает пересчетный прибор ПП-9-1 (работающий, как хронометр), который начинает отсчет временного интервала. Импульс с выхода схемы задержки, совмещаемый исследователем с одной из характерных точек реографической кривой, останавливает пересчетный прибор и одновременно запускает цифровой вольтметр В7-16, который измеряет амплитуду реограммы в этой точке. В этот же момент может производиться также автоматическая калибровка реограммы с помощью дополнительного устройства. Таким образом, производится последовательное, точка за точкой, измерение амплитудных и временных параметров реографической кривой.

Описанные синхронизаторы, с применением интегральных микросхем, имеют простое устройство и высокие эксплуатационные характеристики, такие, как высокая чувствительность и помехозащищенность, высокое входное сопротивление, стабильность порога срабатывания и широкие пределы его регулировки, экономичность.

Широкие конструктивные возможности описанных устройств обеспечивают их применение для синхронизации от различных видов биологических сигналов в работе с широким кругом физиологической и измерительной аппаратуры при построении специализированных и универсальных комплексов, предназначенных для разнообразных медико-биологических исследований.

Л и т е р а т у р а

1. Важенина З. П., Волкова Н. Н., Чадович И. И. Методы и схемы временной задержки импульсных сигналов. М.: Советское радио, 1971, с. 128—131.
2. Кузнецов Г. П., Селезнев Е. И., Абрамов Г. В., Морозов А. С. Спектральный анализ тонов и шумов сердца.—В кн.: Техническое творчество и проблемы кардиологии. Куйбышев, 1975, с. 45—47.
3. Тукушаитов Р. Х., Новошинов Г. П. Об одновременной автоматической калибровке электрокардиограмм и реограмм.—Казанский мед. журн., 1974, № 1, с. 91—92.
4. Тютюнник И. Ф., Гуревич Р. А., Шполянский В. Л. Устройство для автоматической калибровки реограммы.—Кардиология, 1975, 15, № 7, с. 132—133.
5. Яруллин Х. Х., Утямышев Р. И., Тукушаитов Р. Х., Харибин Н. К. Об автоматической калибровке реограмм.—Бюл. эксперим. биол. и мед., 1971, 77, № 7, с. 120—122.

Киевский институт ортопедии

Поступила в редакцию
12.IX 1977 г.

УДК 612.014.422:53.08

А. Н. Лебедь, В. П. Диденко, А. В. Шумаков

П Р И Б О Р Д Л Я Р Е Г И С Т Р А Ц И И Э Л Е К Т Р И Ч Е С К О Г О С О П Р О Т И В Л Е Н И Я К О Ж И

Метод регистрации кожно-гальванической реакции является одним из объективных методов исследования состояния вегетативной нервной системы. Существует две разновидности этого метода: регистрация электрических потенциалов кожи (по Тарханову) и регистрация электрического сопротивления кожи (по Ферре). Оба метода дают тождественные результаты. Однако аппаратура для регистрации электрических потенциалов кожи значительно сложнее и поэтому метод исследования электрического сопротивления кожи получил большее распространение [3].

Кожно-гальваническая реакция определена деятельностью потовых желез, проницаемостью биологических мембран, гидрофильностью кожи, кровоснабжением. При этом электрическое сопротивление кожи в местах наибольшего количества активных и крупных потовых желез (на ладонях рук или подошвах ног) изменяется от нескольких сотен до 100 000 Ом. Поэтому результаты исследования электрического сопротивления кожи позволяют судить о реакции вегетативной нервной системы организма на воздействие различных раздражителей (болевых ощущений, нервно-психического напряжения, света, звука и т. д.).

Для записи электрического сопротивления кожи используется аппаратура, имеющая в своей схеме мост постоянного тока [3], недостаток которой состоит в трудности балансировки моста, поскольку в одно из его плеч включено исследуемое сопротивление, колеблющееся в широких пределах. Разработанный нами прибор лишен этого недостатка.

Прибор для регистрации электрического сопротивления кожи, принципиальная схема которого представлена на рис. 1, позволяет регистрировать медленные изменения кожного сопротивления на 50 и быстрые — на 5%. Регистрация может производиться на осциллографическую фотобумагу или на бытовой магнитофон с последующей перезаписью на бумагу. Разработанный прибор представляет собой устройство, которое со-

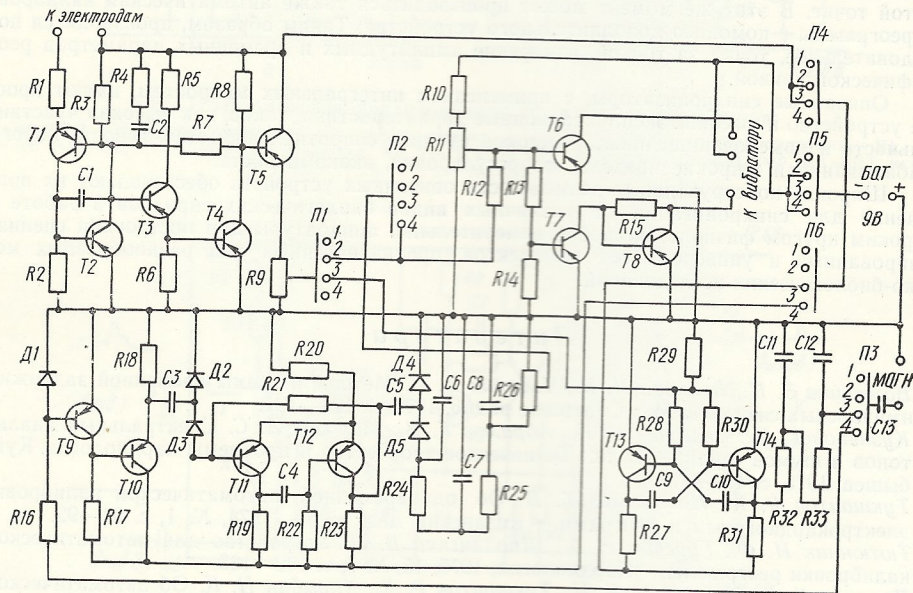


Рис. 1. Принципиальная схема прибора для регистрации электрического сопротивления кожи.

R_1 — 500 Ом; R_2, R_6 — 3 кОм; R_3 — 20 кОм; $R_4, R_8, R_{28}, R_{30}, R_{32}, R_{33}$ — 8,2 кОм; R_5 — 520 Ом; R_7 — 1,0 МОм; R_9, R_{29} — 6,8 кОм; R_{10} — 150 кОм; R_{11}, R_{14} — 15 кОм; R_{12} — 36 кОм; R_{13} — 2,4 кОм; R_{15} — 47 кОм; R_{16}, R_{17} — 100 кОм; R_{18} — 10 кОм; R_{19} — 2 кОм; R_{20} — 180 Ом; R_{21} — 6,2 кОм; R_{22} — 27 кОм; R_{23} — 2,2 кОм; R_{24}, R_{25} — 1,8 кОм; R_{26} — 1 кОм; R_{27}, R_{31} — 3,6 кОм; C_1 — 6800 пФ; C_2 — 25,0 мкФ; C_3 — 0,1 мкФ; C_4 — 2200 пФ; C_5, C_{13} — 5,0 мкФ; C_6, C_7, C_8 — 2,0 мкФ; C_9, C_{10} — 0,015 мкФ; C_{11}, C_{12} — 4700 пФ; T_1 — П 103; $T_2 \div T_5$ — МП 41; $T_6 \div T_8$ — МП 40; $T_9 \div T_{12}$ — МП 42; T_{13}, T_{14} — П 16; $D_1 \div D_3$ — Д 101; D_4, D_5 — Д 226.

тоит из преобразователя междуэлектродного сопротивления в эквивалентное напряжение, усилителя постоянного тока, управляющего мультивибратора и дешифратора. Питание прибора осуществляется от двух батарей типа КБСЛ-05.

При разработке преобразователя междуэлектродного сопротивления в эквивалентное напряжение нами использована схема [1], в которой нет моста, но чувствительность сохраняется постоянной при изменении сопротивления от нескольких сот Ом до 100 и более кОм. В этой схеме измеряемое сопротивление (межэлектродное) включено в цепь эмиттера транзистора T_1 , который выполняет функцию автоподстроечного каскада (часть выходного напряжения подается на базу транзистора, изменяя его сопротивление). Поскольку в цепи обратной связи включена большая величина блокирующей емкости C_2 , стабилизация режима совершается медленно, и поэтому прибор обеспечивает постоянную времени не менее 10 с.

Реализованный в схеме принцип автоматической подстройки режима обеспечивает не только подстройку чувствительности, но и сохранение ее работоспособности при воздействии различных дестабилизирующих факторов (изменение температуры, медленное снижение напряжения источника питания и т. п.).

Напряжение, эквивалентное межэлектродному сопротивлению, с преобразователя поступает на вход усилителя постоянного тока, который выполнен на транзисторах $T_6 \div T_8$. Коллекторной нагрузкой усилителя является электромагнитный дифференциальный вибратор типа 063-30, которым укомплектованы многие регистрирующие устройства медицинских аппаратов. Регулировка амплитуды записи выходного сигнала осуществляется резистором R_9 , а установка изолинии — резистором R_{11} .

Преключатель
заводителя
который
полностью
частота
Мод
нитофон
тивления
реводит

а — в начал
противлен

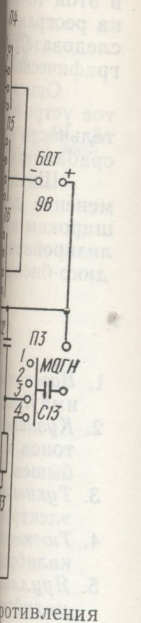
торный ча
поступает
этом осу
что при э
нейная ха
В ка
ные из ме
ния элект
Подэлектр
или мыль
Разр
пользова
для иссле
ственной
ражает ха
Запи

электрич
симпатич
жи умень
кого — ув
утомленн
ной нерв
Испы
получени
мания, а
к помехам

1. Акули
2. Лебедь
3. Утями

процесс

Кафедра

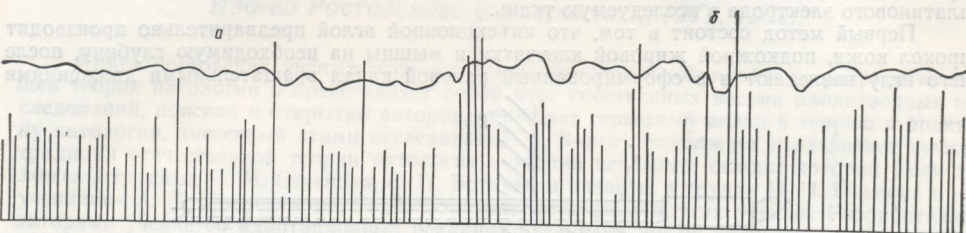


5 — 520 Ом;
0м; R13 —
1 — 6,2 кОм;
кОм; C1 —
— 2,0 мкФ;
П 40; Т9 —

вивалент-
тельность
до 100 и
то в цепь
каскада
противле-
щей ем-
печивает

ователя
исторах
еренци-
ции ус-
сигнала

Модулированное напряжение генератора звуковой частоты записывается на магнитофон. Затем, при необходимости, записанная информация о межеэлектродном сопротивлении вводится в прибор и дешифруется, для чего переключатель рода работы П переводится в положение 4. При этом сигнал от магнитофона подается на мультивибра-



a — в начале (1—2 мин), *б* — в конце исследования (14—15 мин). Кривая линия — электрическое сопротивление кожи, вертикальные линии — рефлексоинтервалограмма — запись времени ответных реакций на раздражитель.

В качестве датчика используются накладки посеребренные электроды, выполненные из медной фольги толщиной 0,5 мм в виде дисков диаметром 10 мм. Места наложения электродов обрабатываются смесью Никифорова (спирт и эфир в соотношении 1:1). Подэлектродные прокладки (из одного слоя марли) пропитываются электродной пастой или мыльным кремом для бритья с добавлением пенициллина.

Запись показывает, что в развитии умственного утомления амплитуда колебаний электрического сопротивления кожи возрастает. Учитывая, что при преобладании тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы электрическое сопротивление кожи уменьшается (вследствии усиления деятельности потовых желез), а парасимпатического — увеличивается, можно сделать вывод о том, что в процессе развития умственного утомления регуляция тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы становится менее устойчивой, т. е. ухудшается.

Испытания прибора, проведенные на практически здоровых людях, показали, что полученные записи отличаются определенными закономерностями и заслуживают внимания, а прибор крайне прост в обслуживании, надежен в работе и мало чувствителен к помехам.

1. Акулиничев И. Т., Баевский Р. М., Зызыкин К. П., Фрейдель В. Р. Радиозлектроника в космической медицине.— М.— Л., 1964.— 46 с.
2. Лебідь О. Н., Діденко В. П. Електронний прилад для дослідження швидкісних реакцій.— Фізіол. журн., 1977, 23, № 1, с. 130—133.
3. Угтямиев Р. И. Радиозлектронная аппаратура для исследования физиологических процессов.— М., 1969.— 348 с.

Поступила в редакцию
23.VI 1977 г.

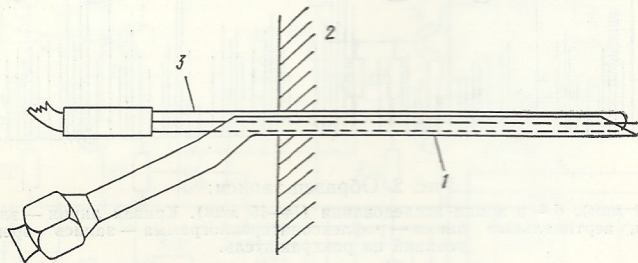
УДК 61:621.37

В. В. Коптюх, Н. И. Гетьман

ИГЛА ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ ОСТЕКЛАННОГО ПЛАТИНОВОГО ЭЛЕКТРОДА В БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Известна игла для введения остеклованного платинового электрода при исследовании биологических объектов в виде обычной инъекционной иглы, просвет которой пропускает электрод. С помощью этой иглы возможны два метода введения остеклованного платинового электрода в исследуемую ткань.

Первый метод состоит в том, что инъекционной иглой предварительно производят прокол кожи, подкожной жировой клетчатки и мышцы на необходимую глубину, после чего иглу извлекают и в сформированный раневой канал вращательными движениями



Принцип работы иглы.
Объяснения в тексте.

вводят остеклованный платиновый электрод. Недостатком этого метода является то, что после извлечения иглы раневой канал в биологической ткани в той или иной мере теряет свой линейный характер и последующее введение тонкого и хрупкого остеклованного платинового электрода чревато поломом, что приводит: во-первых — к опасности заноса стеклянных осколков в биологическую ткань; во-вторых — к преждевременному изнашиванию платиновой проволоки; в третьих — к потере времени.

Второй метод заключается в том, что в просвет уже введенной в исследуемую ткань инъекционной иглы вводят остеклованный платиновый электрод до соприкосновения с биологической тканью и таким образом производят измерение. Существенным недостатком этого метода является присутствие в исследуемой ткани двух разнородных металлов, приводящее к возникновению между ними электродвижущей силы, а это вводит значительную ошибку в измеряемые показатели [1]. Для высококачественных медицинских исследований необходимо безопасное, простое и быстрое введение остеклованного платинового электрода в биологические объекты. Предлагаемая игла для введения электрода имеет S-образную изогнутую форму (см. рисунок), периферическая острая часть которой (1) сточена наполовину и представляет собой желоб.

Введение остеклованного платинового электрода в биологическую ткань с помощью предлагаемой иглы осуществляется следующим образом. Периферическую острую часть иглы вводят в исследуемую ткань (2) на необходимую глубину и по ее желобу вводят остеклованный платиновый электрод (3), после чего иглу из ткани извлекают. Описываемая игла обладает рядом существенных преимуществ: обеспечивается длительная сохранность и использование хрупкого остеклованного платинового электрода, чем достигается определенный экономический эффект; безопасное, простое и быстрое введение остеклованного платинового электрода в исследуемую биологическую ткань; отсутствие другого металла в исследуемой ткани в момент измерения, что препятствует влиянию электродвижущей силы, возникающей между разнородными металлами, на измеряемые показатели. Предложенная игла может быть применена при измерении показателей напряжения кислорода, окислительно-восстановительного потенциала, скорости регионарного кровотока по водородному клиренсу и др.

Литература

1. Практические рекомендации по технике измерения напряжения кислорода в биологических объектах. — В кн.: Полярнографическое определение кислорода в биологических объектах. К., 1974, с. 253—278.

Кафедра патологической физиологии
Тернопольского медицинского института

Поступила в редакцию
4.VII 1977 г.

Книга роста
шей теории пат
следований, пон
ку патологии, в
традиции отече
ложены трудами
учеников—А. Д
авторами учени
ной природе до
способствует у
Селье о механиз
протекающими
цессе развития
Кардиналь
стве существова
ных реакций ор
торами реакци
ции тренирова
ответ на самые
собой, эти общ
ответ организ
этого ответа в
В книге с
лективом автор
ций существова
дийность, свое
каждой реакци
мы при развити
минералкортико
ции гипотизм
менений в энд
картину кровя
лой крови.

Авторы
агирования орга
закономерно си
дражителя. Тр
рования, разд
рых воздействи
Теоретиче

предлагают для
переключения о
как биологичес
систем, таящей
более экономич
активации). Ес
авторами прак

В термин
многочисленные
чевом поражен
активности орга
вакцинами, ауто
сказать об исто

Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова

«АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА»

Изд-во Ростовского университета, 1977. 120с.

Книга ростовских ученых посвящена весьма актуальной проблеме разработки общей теории патологии и представляет собой итог собственных весьма плодотворных исследований, поисков и открытий авторов, обобщает серьезный вклад в теорию и практику патологии, внесенный этими исследованиями. Книга продолжает и развивает лучшие традиции отечественной теории патологии — теории нервизма, основы которой были заложены трудами И. М. Сеченова, С. П. Боткина и развиты в трудах И. П. Павлова и его учеников — А. Д. Сперанского, П. Д. Горизонтова и ряда других ученых. Разработанное авторами учение об адаптационных реакциях организма, об их количественно-качественной природе дополняет и развивает учение Г. Селье об общем адаптационном синдроме, способствует устранению известной методологической ограниченности представлений Селье о механизмах адаптации, устанавливает закономерную связь между процессами, протекающими в центральной нервной системе и системе эндокринной регуляции в процессе развития адаптационных реакций.

Кардинальный вывод авторов, имеющий значение открытия, состоит в доказательстве существования, по крайней мере, трех качественно различных общих адаптационных реакций организма на воздействие разнообразных внешних агентов, названных авторами реакциями тренировки, активации и стресса. Подобно стрессу по Г. Селье, реакции тренировки и активации также носят неспецифический характер, т. е. развиваются в ответ на самые разнообразные раздражители; будучи качественно различными между собой, эти общие реакции накладываются на специфический, качественно своеобразный ответ организма на воздействие данного конкретного раздражителя, входят в состав этого ответа в форме неспецифического компонента.

В книге суммирован обширный фактический материал, полученный большим коллективом авторов на протяжении длительных исследований и наглядно иллюстрирующий существование этих качественно различных общих адаптационных реакций, их стабильность, своеобразие адаптационных механизмов и, в особенности, их соотношения при каждой реакции. Подробно рассматриваются особенности реакции эндокринной системы при развитии разных адаптационных синдромов, соотношение глюкокортикоидной и минералокортикоидной секреции, а также функции щитовидной и половых желез, секреции гипофизом тропных гормонов. В качестве зеркала развивающихся адаптивных изменений в эндокринной системе авторы успешно используют динамически изучаемую картину крови, главным образом, количественный и качественный состав элементов белой крови.

Авторами развивается представление о существовании целой системы уровней реагирования организма, в рамках каждого из которых различные адаптационные реакции закономерно сменяют друг друга по мере изменения количественных характеристик раздражителя. Триады адаптационных реакций, характеризующие каждый уровень реагирования, разделены, по терминологии авторов, зонами ареактивности, в пределах которых воздействие агента не изменяет соотношения компонентов адаптационной реакции.

Теоретически весьма интересно и практически важно, что авторы апробировали и предлагают для использования в реальной клинической практике метод своеобразного переключения общей адаптационной реакции организма, метод перевода стресс-реакции, как биологически более расточительной, требующей большего напряжения регуляторных систем, таящей опасность необратимого поражения, в одну из физиологических реакций, более экономных и повышающих резистентность организма (реакций тренировки или активации). Если теоретическое обоснование этого метода спорно, то представленные авторами практические результаты его применения достаточно убедительны.

В терминах выдвигаемой авторами концепции находят свое логичное объяснение многочисленные литературные данные об эффективности при опухолевом процессе, лучевом поражении и других патологических процессах неспецифической стимуляции реактивности организма путем вакцинации БЦЖ, брюшнотифозной, коклюшной или иной вакцинами, аутогемотрансфузии, введения зимозана, продигозана и т. п. То же можно сказать об исторически более старых методах так называемой райц-терапии.

Использование в качестве метода объективного контроля состояния реактивности организма повторного многократного исследования периферической крови представляет практически удобным и достаточно чувствительным, применимым в реальных условиях клиники.

Плодотворно, с нашей точки зрения, также развиваемое авторами представление о «третьем состоянии», промежуточном между здоровьем и болезнью, о состоянии хронического стресса, достаточно часто развивающемся под влиянием комплекса повседневных действующих факторов (производственной, бытовой, урбанизированной среды) и приводящем к той или иной степени социальной дезадаптации. Умение управлять реактивностью организма, удерживать ее полностью в физиологических пределах, обеспечивая не только сохранение, но и постоянную тренировку систем регуляции, повышение резистентности организма — важнейшая задача, и не только медико-биологическая, но и социальная; ее значение достаточно осознается и авторами.

В целом сказанное позволяет дать весьма высокую оценку рецензируемой книге. С нашей точки зрения, она имеет этапное значение в развитии общей теории реактивности. Серьезный шаг вперед, сделанный в развитии теоретических представлений, открывает новые и значительные возможности перед профилактикой и терапией большинства болезней человека, основанной на неспецифических методах воздействия на реактивность организма, на его адаптацию к факторам среды.

Структура книги и способ изложения материала достаточно своеобразны и характерны скорее для учебного пособия, чем для монографии. Ясный язык изложения достаточно сложного материала делает книгу доступной не только специалистам, но и научной молодежи, студентам биологических и медицинских вузов в качестве ценного пособия к курсам нормальной и патологической физиологии.

Тем не менее, можно указать на ряд существенных пробелов, обусловленных, главным образом, общей незавершенностью, недоработанностью отдельных аспектов концепции авторов и требующих дальнейшего изучения и истолкования. К числу таких незавершенных положений концепции следует отнести прежде всего представление о силе раздражителей. По представлениям авторов, разные адаптационные реакции развиваются в ответ на раздражители разной силы; но сила раздражителей определяется авторами по вызываемой ими биологической реакции. Таким образом, два различных определения взаимно выводятся друг из друга, что вряд ли допустимо.

Далее, авторы убедительно показывают, что триада адаптационных реакций (тренировка, активация, стресс) в своей совокупности характеризует лишь каждый из большого числа (до 10) уровней реагирования, отделенных друг от друга так называемой зоной ареактивности. Таким образом, стресс-реакция, возникающая, по определению авторов, в ответ на действие сильного, чрезвычайного раздражителя, при дальнейшем увеличении его силы (дозы) переходит через зону ареактивности... в реакцию тренировки (характерную для действия слабых раздражителей), следующего, более высокого уровня реагирования.

Очевидно, существование различных типов общих адаптационных реакций биологически целесообразно и определяется не столько абсолютной силой раздражителя (по крайней мере, в большинстве случаев), сколько состоянием организма, в огромной степени обусловленным действием предшествующих раздражителей, состоянием резервов и т. п. Именно потому и возможен переход одной реакции в другую (стресса в тренировку или активацию) с помощью дозированного воздействия других раздражителей.

Явно недостаточно изучена временная характеристика адаптационных реакций. Если именно скорость развития состояния резистентности играет главную роль в биологическом выборе той или иной адаптационной реакции, то неэкономность стресс-реакции находит естественное объяснение как плата за быстроту достижения устойчивого состояния.

Раздел «Рекомендации по подбору доз воздействия при неспецифической терапии» (с. 76—83) несколько выпадает из общего стиля изложения материала книги, содержит в сущности краткое повторение материала предыдущих глав.

Трезвый учет ограниченности разработанной ретровскими авторами концепции ни в коей мере не умаляет ценности и значения положительных теоретических выводов и практических рекомендаций, разработанных ими. Главное состоит в том, что сделан серьезный реальный шаг вперед к созданию подлинной теории адаптации. Установление факта существования качественно различных общих адаптационных реакций, наряду со стресс-реакцией по Селье, нашедшее свое полное изложение в рецензируемой книге, вносит принципиально новый элемент как в наши теоретические представления, так и в практику неспецифической профилактики и терапии заболеваний. В этом неоспоримая заслуга авторов и бесспорная ценность их труда.

В. А. Барабой

Одной
ботка таких

В этой
Давыдовна
морфологичес

Много
дрома при
ций. Особенно
логических
гриппозной
тонические
разработаны

А. Д. Д.
позвоночных
щества в ор
тального ау
кие изменени

А. Д. Д.
ское и прак
«Межпозвоно
патология ве
дегенератив
нервная сист
и патологии»

Под ру
сертаций. А
многочислен

Свое 80
ми, показы

ТВОРЧЕСКИЙ ВКЛАД В ПРАКТИЧЕСКУЮ МЕДИЦИНУ

Одной из актуальных задач современной клинической неврологии является разработка таких проблем как опухоли мозга, инфекция нервной системы.

В этой области плодотворно работает доктор медицинских наук, профессор Анна Давыдовна Динабург. Ее труды являются синтезом клинико-физиологических и нейроморфологических исследований.

Много внимания было уделено А. Д. Динабург изучению гипертонического синдрома при опухолях, разработке реактивности нервной системы и аллергических реакций. Особенно значительные результаты были получены ею при изучении клинико-физиологических характеристик диэнцефальных синдромов, патологии нервной системы при гриппозной инфекции. А. Д. Динабург совместно с А. Ф. Макаrenchко выделены гипотонические и гипертонические формы вегето-сосудистого диэнцефального синдрома и разработаны патогенетически обоснованные методы диагностики и лечения этих форм.

А. Д. Динабург разрабатывались также вопросы, связанные с поражением межпозвоночных дисков, травмой нервной системы, гипоксией, ролью аргирофильного вещества в организме и связью его с нервной системой. Ею создана модель экспериментального аутоаллергического энцефаломиелита и изучены при этом патоморфологические изменения нервной системы.

А. Д. Динабург является автором свыше 200 научных работ. Большое теоретическое и практическое значение имеют опубликованные ею в соавторстве монографии «Межпозвоночные диски» (1960), «Грипп и нервная система» (1963), «Морфология и патология переходного периода женщины» (1967), «Заболевания нервной системы при дегенеративных процессах позвоночника» (1967), «Межуточный мозг и вегетативная нервная система» (1971), «Роль нейрогормональных систем гипоталамуса в физиологии и патологии» (1978).

Под руководством А. Д. Динабург выполнено 15 докторских и кандидатских диссертаций. Анна Давыдовна продолжает вести большую консультативную работу в многочисленных учреждениях г. Киева и республики.

Свое 80-летие Анна Давыдовна Динабург встречает с новыми творческими поисками, показывая молодежи замечательный пример верного служения науке.

ПРЕДАННОСТЬ НАУКЕ

Под руководством выдающихся отечественных электрофизиологов В. Ю. Чаговца и Д. С. Воронцова, воспитавших многих советских ученых, определился и творческий путь доктора медицинских наук, профессора Софьи Ивановны Фудель-Осиповой.

Будучи хорошим экспериментатором, Софья Ивановна проводит оригинальные эксперименты по нервно-мышечной физиологии. Ей принадлежат также интересные исследования по физиологии сердечно-сосудистой системы и газообмена.

Софья Ивановна получила важные данные о закономерностях развития электротона и периелектротона в нейромоторной единице, установила явление вторичного повышения возбудимости нерва, детально изучила торможение по Введенскому.

С. И. Фудель-Осипова совместно с клиницистами выполняет ряд исследований, посвященных изучению условнорефлекторной деятельности и нарушений нервно-мышечных функций при заболеваниях нервной системы у людей.

Большое значение для современной геронтологии имеют проведенные С. И. Фудель-Осиповой совместно с сотрудниками организованной ею лаборатории биологии в Институте геронтологии АМН СССР исследования по нервно-мышечной физиологии в возрастном аспекте. Результаты этих исследований обобщены в изданной ею монографии «Старение нервно-мышечной системы».

В электрофизиологической лаборатории Всесоюзного научно-исследовательского института гигиены и токсикологии пестицидов, полимерных и пластических масс, где С. И. Фудель-Осипова работает научным консультантом, успешно проводятся исследования функционального состояния нервно-мышечной системы спинного мозга и дыхательного центра при интоксикации животных пестицидами. Результаты этих исследований направлены на выяснение клеточных механизмов действия пестицидов на организм.

Профессор С. И. Фудель-Осипова опубликовала более 125 научных работ, она активно участвует в работе физиологических съездов и конференций, в течение многих лет избирается членом Совета Украинского общества физиологов им. И. П. Павлова и Киевского его отделения, Всесоюзного медицинского общества геронтологов. С. И. Фудель-Осипова член КПСС с 1945 года.

Личные качества С. И. Фудель-Осиповой — ее преданность науке, принципиальность, чуткое отношение к своим сотрудникам, огромная энергия — снискали большое уважение физиологов, желающих Софье Ивановне в связи с ее 80-летием много лет доброго здоровья и дальнейших творческих успехов.

УДК 612.672.2/3:616.13—004.6—092.9

Некоторые показатели обеспечения организма кислородом у молодых и старых кроликов в норме и при экспериментальном атеросклерозе. Полинская В. И., Черкасский Л. П. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 3—8.

У старых животных выявляются изменения в обеспечении организма кислородом по сравнению с молодыми уже в нормальных условиях и заметно усиливаются при воспроизведении атеросклероза. На измененном исходном возрастном фоне развитие атеросклероза приводит к углублению проявлений гипоксии. Помимо дополнительного снижения потребления кислорода и насыщения артериальной крови кислородом, установлено отчетливое и более значительное, чем в артериальной крови, снижение насыщения смешанной венозной крови кислородом с тенденцией к увеличению артерио-венозного различия по этому показателю. Следует подчеркнуть обнаруженное снижение PO_2 артериальной крови, выраженное в относительно большей мере, чем снижение насыщения крови кислородом. Определенные изменения в снабжении организма кислородом наблюдаются при атеросклерозе и у молодых животных, однако объем и степень их выраженности уступают изменениям, выявленным у старых животных.

Табл. 1. Библиогр. 41.

УДК 612.178.4+612.281

Изменения сердечного ритма и дыхания при поведенческих реакциях, вызванных электростимуляцией хвостатого ядра и гипоталамуса. Стремосов Б. А., Редько Н. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 9—15.

В хронических опытах на кошках исследовали влияние прямого электрического раздражения хвостатого ядра и гипоталамуса на сердечный ритм, дыхание и поведение. Выявлена функциональная гетерогенность отдельных участков хвостатого ядра относительно влияния его на исследуемые вегетативные показатели. Более глубокие изменения сердечного ритма возникали при активации роstralных отделов, тогда как для каудальных отделов свойственны более глубокие изменения дыхания. Установлена корреляция между изменениями сердечного ритма, дыхания и поведения. Показаны отличительные особенности реагирования хвостатого ядра сравнительно с гипоталамусом. Авторы делают выводы о наличии регулирующих влияний со стороны хвостатого ядра на дыхание и сердечный ритм; механизмы этих влияний интегрированы в функциональных системах сложного поведения.

Табл. 2. Библиогр. 18.

УДК 612.67.13—73.06.73.57

Возрастные особенности рефлексов с сердца. Шевчук В. Г. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 16—22.

В опытах на взрослых и старых крысах и кроликах установлено, что в старости чувствительность рецепторов сердца к никотину, вератрину, апитхолину повышается. Вместе с тем, рефлексы с механорецепторов сердца ослабевают. Неравномерность изменений реакции рецепторов на химические вещества и механорецепции сердца имеет существенное значение в возрастных сдвигах регуляции гемодинамики.

Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. 18.

УДК 616.12.008.331.1—092 : 616.127

Сократительная функция миокарда в условиях экспериментальной гипертонии различной гемодинамической структуры. Строганова Н. П. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 23—29.

В острых опытах на наркотизированных кроликах в условиях нормы (20 животных) и хронической реноваскулярной гипертонии через 1—1,5 мес (15 животных) и через 3—3,5 мес (19 кроликов) после сужения почечных артерий исследовали сократительную функцию миокарда. Проведено сопоставление показателей гемодинамики (МОК, ЛЖД, АД_{сер}, ОПС), определяющих гемодинамическую структуру артериальной гипертонии и индексов сократимости (V_w , $V_{ce\ 10}$, $V_{ce\ 50}$, V_{pm}). Отмечено значительное усиление инотропного состояния миокарда, о чем свидетельствует значительное повышение напряжения, развиваемого миокардом, и ускорение процесса сокращения (увеличение исследуемых индексов сократимости). Проводится анализ возможных механизмов, обеспечивающих повышение инотропного состояния миокарда.

Табл. 2. Библиогр. 35.

УДК 612.135.0.17.1

Влияние антикардиальной антицитохромоксидазной сыворотки на микроциркуляцию в сердце собаки. Антоненко В. Т., Бачинская Л. Ю., Городецкая С. Ф., Зюбина Н. П. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 30—34.

В опытах на перфузируемом раствором Рингера—Локка изолированном сердце собаки изучали реакцию микроциркуляторного русла на внутривенное введение антикардиальной антицитохромоксидазной сыворотки, вызывающей у собак явления ишемии, инфаркта миокарда. Активность артерио-венозных анастомозов сердца определяли с помощью куриных эритроцитов. Отмечено повышение функциональной активности артерио-венозных анастомозов и сопротивления прекапиллярных артериол при сочетанном введении эритроцитов и антицитохромоксидазной сыворотки по сравнению с введением одних эритроцитов; нормальной кроличьей сыворотки и эритроцитов. Можно предположить, что эти изменения в микроциркуляции, снижая уровень капиллярной перфузии, усугубляют явления гипоксии миокарда, вызванной ингибирующим влиянием антицитохромоксидазных антител.

Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 17.

УДК 616.127—005.4—031—073.7 : 616.127—008.64

Степень ишемического повреждения сердечной мышцы при частичном ограничении венечного кровотока. Солоненко И. Н. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 35—40.

В острых опытах на 46 собаках под морфинно-хлоралозным наркозом при закрытой грудной клетке воспроизводили дозированное ограничение кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ ЛКА). Определяли степень ишемического повреждения миокарда с помощью прекордиальной электрокардиограммы, показатели функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики. Полученные данные указывают на то, что уменьшение кровотока в ОВ ЛКА на 50 и 80% приводит к характерным изменениям прекордиальной электрокардиограммы, изменению функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики. Выраженность изменений зависит от уменьшения венечного кровотока. Повышение интервала S—T прекордиальной электрокардиограммы сочетается с более выраженными изменениями функционального состояния левого желудочка и системной гемодинамики, чем снижение указанного интервала.

Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 19.

УДК 616.005.1

Особенности сосудистой проницаемости, степени кровенаполнения и сорбционной способности тканей при острой кровопотере и внутривенном введении плазмозамещающих растворов. Федорова З. П., Гитис Е. И., Федоров В. И., Шмырева Т. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 41—46.

В опытах на собаках и кроликах установлено, что острая массивная кровопотеря приводит к снижению интенсивности кровенаполнения тканей внутренних органов, угнетению их сорбционной способности, уменьшению капиллярного кровоснабжения, замедлению процессов резорбции, усилению движения жидкости и плазменных белков из сосудистого русла. В условиях гипотензии по изучаемым показателям отмечено различие в механизме действия высокомолекулярных препаратов и солевых растворов.

Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 12.

УДК 615.384.001.6

Изменение некоторых показателей гемодинамики у собак после острой массивной кровопотери и переливания растворов модифицированного глобина. Лобунец К. А. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 47—52.

Переливание модифицированного глобина животным после кровопотери, составляющей 45—50 мл/кг, нормализует кровообращение. Такие показатели гемодинамики как МОК, СИ, РИЛЖ, ОПС через 1,5—2 ч после инфузии не отличались от наблюдаемых до кровопотери; не отмечалось также снижение САД ниже 100 мм рт. ст. После острой кровопотери, составляющей 50—60 мл/кг (тест на выживаемость), внутривенное введение модифицированного глобина способствовало стойкому повышению САД; все животные выжили, тогда как после переливания 10% раствора глюкозы все собаки погибли. Эти данные свидетельствуют о выраженном гемодинамическом действии растворов модифицированного глобина.

Ил. 2. Табл. 3. Библиогр. 19.

УДК 612.144

Функциональные изменения сердечно-сосудистой системы рабочих-станочников при физическом и нервно-напряженном труде. Иванюра И. А., Жилина Г. Е., Олейник Б. Ф., Судаков А. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 53—61.

Изучали влияние физических нагрузок на физиологическое состояние и адаптацию сердечно-сосудистой системы станочников-металлистов в машиностроительной промышленности. Функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у рабочих под влиянием постоянных физических и нервно-эмоциональных нагрузок свидетельствуют о нарушении ее компенсаторных механизмов, что выражается в неустойчивости артериального давления, скачкообразном изменении систолического и минутного объема крови, урежении валовой частоты сердечбиений, сокращении систолического показателя, увеличении электрической систолы, замедлении предсердножелудочковой и внутрижелудочковой проводимости, увеличении длительности зубцов P, S, T и снижении их амплитуд. Наибольшие изменения отмечались после третьего, а иногда и после первого часа работы, особенно к концу рабочей недели.

Ил. 2. Табл. 3. Библиогр. 15.

УДК 612.135.615.373

Ранние гистохимические изменения в миокарде при цитотоксическом повреждении сердца. Попович Л. Ф. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 62—67.

При гистохимическом исследовании сердец 15 собак через 1—1,5 ч после нанесения иммунной травмы внутрикоронарным введением 1,5—2 мл антикардиальной цитотоксической сыворотки, в поврежденном участке (непосредственного попадания антикардиальных антител) выявлено значительное снижение и исчезновение активности гликогена и фосфоорилазы, появление гранулярного осадка диформаза при реакции СДГ. В относительно интактном участке наблюдались лишь отдельные волокна со сниженной активностью гликогена и фосфоорилазы. Предполагается, что фиксация антикардиальных антител, выявляемая иммунофлуоресцентным методом в поврежденном участке миокарда, является одной из причин возникновения локальной кислородной недостаточности и гистохимических изменений, характерных для острой гипоксии.

Ил. 4. Библиогр. 18.

УДК 612.135 : 616.455 : 615.373

Морфо-функциональные изменения микроваскулярного русла при развитии надпочечников гипотонии. Сиротина М. Ф. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 68—75.

В хронических экспериментах при развитии гипотонии проведены морфо-функциональные исследования капилляров и мелких сосудов у 39 кроликов и 5 собак. В морфологическом субстрате мелких сосудов во все исследованные сроки отмечается снижение аргирофилии межучного вещества, уменьшение количества протеогликанов солей кальция и падение активности ферментов щелочной и кислой фосфатаз, снижение электронной плотности базальных мембран капилляров. Проницаемость стенки микрососудов относительно белка и белковых комплексов была повышенной.

Ил. 4. Табл. 2. Библиогр. 15.

УДК 612.67 : 611.132.2—018.1.616—076.4

Возрастные ультраструктурные изменения интимы венечных артерий. Копылова Г. В. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 76—82.

При электронномикроскопическом исследовании интимы венечных артерий молодых 5—6 и старых 24—30 мес крыс были выявлены изменения, свидетельствующие о снижении с возрастом функциональной активности и структурной дезинтеграции эндотелиальных клеток (дегенерация митохондрий, увеличение свободных рибосом, увеличение плотности матрикса цитоплазмы, уменьшение количества пиноцитозных везикул). В процессе старения наблюдается истончение базального слоя, нарушается однородность внутренней эластической мембраны. Все указанные изменения приводят к снижению проницаемости сосудистой стенки. С возрастом увеличивается число некротически измененных клеток в эндотелии, наблюдается их распад. Такие изменения могут служить основой для повышения чувствительности сосудов к различным воздействиям и способствовать плазматическому пропитыванию сосудистой стенки и отложению липидов в ней.

Ил. 4. Библиогр. 17.

УДК 612.017—006 : 616.831.4

Гипоталамус и действие неспецифических стимуляторов полисахаридной природы. Балицкий К. П., Векслер И. Г., Винницкий В. Б., Рябуха В. Н. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 83—87.

В опытах на кроликах с подкожно привитой карциномой Брауна — Пирс установлено снижение количества розеткообразующих лимфоцитов крови, уровня бласттрансформации лимфоцитов, стимулированных ФГА, и спонтанной макрофагальной трансформации лимфоцитов. Электростимуляция заднемедиальной области гипоталамуса через хронически вживленные электроды препятствует выраженному снижению реакций клеточного иммунитета у кроликов с карциномой Брауна — Пирс, что, по мнению авторов, является одним из факторов, обуславливающих менее интенсивный опухолевый рост и более ускоренное рассасывание опухолей. Парентеральное введение полисахарида зимозана не только предотвращает иммунодепрессивное влияние опухоли, но и повышает макрофагальную трансформацию лимфоцитов. Электростимуляция заднего гипоталамуса оказывает положительное влияние на действие зимозана у кроликов с карциномой Брауна — Пирс. Это выражается в более высоком уровне протекания реакций клеточного иммунитета и более ускоренном рассасывании новообразований при комбинированном воздействии. Полученные результаты свидетельствуют о возможности участия гипоталамуса в реализации биологического действия веществ полисахаридной природы.

Ил. 3. Библиогр. 21.

УДК 616.314

Ультраструктура слизистой оболочки десны при дистрофически-воспалительной форме пародонтоза. Кодола Н. А., Хомутовский О. А., Павлик С. А., Центило Т. Д. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 88—92.

На материале биопсий изучали состояние субмикроскопических структур слизистой десны людей при пародонтозе. Установлено, что структуры, ответственные за иннервацию (претерминали, нервные окончания) и гуморальную регуляцию (тучные клетки) гистогематических барьеров при пародонтозе претерпевают существенные изменения: наблюдается дегенерация нервных волокон, аксо-ангиальных синапсов, нарушается процесс формирования секреторных гранул тучных клеток. В структурах гистогематических барьеров (эндотелии и базальных слоях капилляров, базальных мембранах эпителия) развиваются изменения, которые могут обусловить нарушение их проницаемости и, как следствие, развитие дистрофических процессов в эпителиальном слое. Результаты работы подтверждают нейротрофическую теорию этиологии пародонтоза.

Ил. 4. Библиогр. 21.

УДК 612.1 : 621.396.6 : 612.76

Устройства для синхронизации цифровой измерительной аппаратуры биологическими сигналами. Соколюк А. М. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 93—95.

Предложены электронные синхронизаторы, с применением интегральных микросхем от различных биологических сигналов (электрокардиограммы, реограммы, опорной реакции). Рассмотрены различные варианты построения синхронизаторов для разнообразных комбинаций параметров входного и выходного сигналов. Описаны устройство и работа синхронизатора, комплексов приборов для исследования опорной реакции и полуавтоматического измерения амплитудных и временных параметров реограмм.

Ил. 3. Библиогр. 5.

УДК 612.014.422 : 53.08

Прибор для регистрации электрического сопротивления кожи. Лебедь А. Н., Диденко В. П., Шумаков А. В. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 95—97.

Представлена принципиальная схема и описание прибора для регистрации электрического сопротивления кожи, который обладает широким диапазоном измерения межэлектродного сопротивления (от 10^2 до 10^5 Ом), прост в обслуживании, мало чувствителен к помехам, надежен в работе.

Ил. 2. Библиогр. 3.

УДК 61:621.37

Игла для введения остеклованного платинового электрода в биологические объекты. Коптюх В. В., Гетьман Н. И. Физиологический журнал, 1979, т. XXV, № 1, с. 98.

Предложена игла для введения остеклованного платинового электрода в биологические объекты, которая с целью безопасного, простого и быстрого введения электрода выполнена S-образно изогнутой, а ее периферическая часть сточена наполовину и представляет собой желоб.

Ил. 1. Библиогр. 1.

Полинская В.
кислоро
атероск
Стремоусов Е.
денческ
таламус
Шевчук В. Г.
Строганова Н.
ной ре
Антоненко В.
антика
в серд
Солоненко И.
тичном
Федорова З.
стой пр
тканей
раствор
Лобунец К.
острой
глубина
Иванюра И.
изменен
ком и н
Л. Ф. Попов
повреж
Сиротина М.
развити
Копылова Г.
артерий
Балицкий К.
ствие н
Кодола Н. А.
слизист
донтоза

Соколюк А.
ры био
Лебедь А. Н.
ского с
Коптюх В.
электро

Барабой В. А.
ции и р
Творческий
Преданность

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Полинская В. И., Черкасский Л. П.</i> Некоторые показатели обеспечения организма кислородом у молодых и старых кроликов в норме и при экспериментальном атеросклерозе	3
<i>Стремоусов Б. А., Редько Н. И.</i> Изменения сердечного ритма и дыхания при поведенческих реакциях, вызванных электростимуляцией хвостатого ядра и гипоталамуса	9
<i>Шевчук В. Г.</i> Возрастные особенности рефлексов с сердца	16
<i>Строганова Н. П.</i> Сократительная функция миокарда в условиях экспериментальной реноваскулярной гипертензии различной гемодинамической структуры	23
<i>Антоненко В. Т., Бачинская Л. Ю., Городецкая С. Ф., Зюбина Н. П.</i> Влияние антикардиальной антицитохромоксидазной сыворотки на микроциркуляцию в сердце собаки	30
<i>Солоненко И. Н.</i> Степень ишемического повреждения сердечной мышцы при частичном ограничении венозного кровотока	35
<i>Федорова З. П., Гитис Е. И., Федоров В. И., Шмырева Т. И.</i> Особенности сосудистой проницаемости, степени кровенаполнения и сорбционной способности тканей при острой кровопотере и внутривенном введении плазмозамещающих растворов	41
<i>Лобунец К. А.</i> Изменение некоторых показателей гемодинамики у собак после острой массивной кровопотери и переливания растворов модифицированного глобина	47
<i>Иванюра И. А., Жилина Г. Е., Олейник Б. Ф., Судаков А. И.</i> Функциональные изменения сердечно-сосудистой системы рабочих-станочников при физическом и нервно-напряженном труде	53
<i>Л. Ф. Попович.</i> Ранние гистохимические изменения в миокарде при цитотоксическом повреждении сердца	62
<i>Сиротина М. Ф.</i> Морфо-функциональные изменения микроваскулярного русла при развитии надпочечниковой гипотонии	68
<i>Копылова Г. В.</i> Возрастные ультраструктурные изменения интимы венечных артерий	76
<i>Балицкий К. П., Векслер И. Г., Винницкий В. Б., Рябуха В. Н.</i> Гипоталамус и действие неспецифических стимуляторов полисахаридной природы	83
<i>Кодола Н. А., Хомутовский О. А., Павлик С. А., Центило Т. Д.</i> Ультраструктура слизистой оболочки десны при дистрофически-воспалительной форме пародонтоза	88

Методика

<i>Соколюк А. М.</i> Устройства для синхронизации цифровой измерительной аппаратуры биологическими сигналами	93
<i>Лебедь А. Н., Диденко В. П., Шумаков А. В.</i> Прибор для регистрации электрического сопротивления кожи	95
<i>Коптюх В. В., Гетьман Н. И.</i> Игла для введения остеклованного платинового электрода в биологические объекты	98

Хроника

<i>Барабой В. А. Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова</i> «Адаптационные реакции и резистентность организма»	99
Творческий вклад в практическую медицину	101
Преданность науке	102

CONTENTS

<i>Polinskaja V. I., Cherkasskij L. P.</i> Some Indexes of Oxygen Supply in Young and Old Rabbits in Norm and Under Experimental Atherosclerosis	3
<i>Stremousov B. A., Red'ko N. I.</i> Changes in Heart Rate and Respiration in Behavioral Responses Elicited by Electrical Stimulation of the Caudate Nucleus and Hypothalamus	9
<i>Shevchuk V. G.</i> Peculiarities of Heart Reflexes	16
<i>Stroganova N. P.</i> Myocardial Contractility in Experimental Hypertension of Different Hemodynamic Structure	23
<i>Antonenko V. T., Bachinskaja L. Ju., Gorodetskaja S. F., Zjubina N. P.</i> Effect of Anticardial Anticytochrome Oxidase Serum on Microcirculation in Dog Heart	30
<i>Solonenko I. N.</i> The Degree of the Myocardium Ischemic Injury with Partial Limitation of Coronary Blood Flow	35
<i>Fedorova Z. P., Gitis E. I., Fedorov V. I., Shmyreva T. I.</i> Peculiarities of Vascular Permeability, Bloodfilling Intensity and Sorption Capacity of Tissues During Acute Blood Letting and Intravenous Administration of Plasma Substitution Solutions	41
<i>Lobunets K. A.</i> Changes in Hemodynamic Indexes Following Acute Hemorrhage and Modified Globin Infusion in Dogs	47
<i>Ivanjura I. A., Zhilina G. E., Olejnik B. F., Sudakov A. I.</i> Functional Changes in Cardiovascular System of Machine-Operators under Physical and Neuro-strenuous Loadings	53
<i>Popovich L. F.</i> Early Histochemical Changes in Myocardium with Cytotoxic Injury of Heart	62
<i>Sirotnina M. F.</i> Morphological and Functional Changes in the Microvascular Bed Under Development of Suprarenal Hypotonia	68
<i>Kopylova G. V.</i> Age Ultrastructural Changes in Intima of Coronary Arteries	76
<i>Balitskij K. P., Veksler I. G., Vinnitskij V. B., Rjabukha V. N.</i> Hypothalamus and Effect of Nonspecific Stimulators of Polysaccharide Nature	83
<i>Kodola N. A., Khomutovskij O. A., Pavlik S. A., Tsentilo T. D.</i> Ultrastructure of Gingiva Mucosa with a Dystrophically-Inflammatory Form of Parodontosis	88

Procedure

<i>Sokoljuk A. M.</i> Devices for Synchronizing Digital Measuring Equipment by Biological Signals	93
<i>Lebed' A. N., Didenko V. P., Shumakov A. V.</i> A Device for Registering Skin Electrical Resistance	95
<i>Koptjukh V. V., Gel'man N. I.</i> A Needle for Inserting a Glassed Platinum Electrode into Biological Objects	98

News Items

<i>Baraboj V. A. L., Kh. Garkavi, E. B. Kvakina, M. A. Ukolova</i> «Adaptation Reactions and Organism Resistance»	99
Creative Contribution to the Practical Medicine	102
Devotion to Science	102

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Принимаются завершенные экспериментальные статьи, краткие сообщения, а также написанные по заказу обзоры, информации, рецензии.

Объем рукописи, включая список литературы, резюме и подписи к рисункам, не должен превышать 12 страниц, написанных на стандартной машинке, через 2 интервала. Рукопись подается в двух экземплярах. На первой странице приводится УДК, фамилия и инициалы автора, название статьи. После текста статьи следуют таблицы (на отдельной странице), подписи к рисункам и список цитируемой литературы. На последней странице должен быть адрес, фамилия, имя, отчество и подпись автора.

Список литературы составляется по алфавиту, вначале отечественные, затем иностранные источники. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратных скобках для обозначения цитируемого источника) приводят фамилию автора, инициалы, название статьи, название издания (журнала), год, том, номер, страницы (от и до), а для неперiodических изданий — город, издательство, год издания, общее количество страниц (для монографий и авторефератов). Иностранные слова в тексте статьи и списке литературы следует печатать на машинке с латинским шрифтом.

К рукописи могут быть приложены таблицы и рисунки (не более четырех). Рисунки представляются, как и статья, в двух экземплярах. На обратной стороне рисунка надписывают его номер и фамилию автора. На полях статьи следует точно указывать место для каждого рисунка и таблицы.

К статье прилагается реферат на русском языке и резюме на английском языке объемом 0,5 страницы.

Рукопись должна иметь визу научного руководителя учреждения и заключение экспертной комиссии.

Редакция оставляет за собой право исправлять и сокращать рукописи.

В ИЗДАТЕЛЬСТВЕ «НАУКОВА ДУМКА» В 1979 Г. ВЫЙДУТ В СВЕТ КНИГИ:

ДУДАРЕВ В. П. РОЛЬ ГЕМОГЛОБИНА В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ К ГИПО- И ГИПЕРОКСИИ.

8 л.— Яз. рус.— 1 р. 20 к. 3000 экз.

Изложены сведения о структуре и функциях гемоглобинов, влиянии на организм гипо- и гипероксии, значении дыхательной функции крови в адаптации к условиям измененной газовой среды. Поскольку в регуляции эритрона, в реактивности и регистентности организма к гипо- и гипероксии важную роль играет эндокринная система, в монографии представлены данные об изменении дыхательной функции крови при дисфункции надпочечников и щитовидной железы в условиях нормальной атмосферы, при гипо- и гипероксии. Обсуждается роль гормонального звена в реактивности эритрона, газообмена, свободно-радикальной активности тканей и белкового спектра сыворотки крови при физиологическом и токсическом действии кислорода.

Заинтересует биологов, физиологов и патофизиологов.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ;

Сб. науч. статей.— 15 л.— Яз. рус.— 2 р. 50 к. 3000 экз.

Рассматриваются структура и функции гемоглобина, его роль в адаптации к гипоксии, молекулярно-генетические аспекты адаптации, метаболические пути, обеспечивающие биоэнергетические и пластические процессы при адаптации. Значительное внимание уделено физиологической роли эритрона в процессе адаптации и изменению его при лечении анемий в условиях высокогорья.

Рассчитан на физиологов, биохимиков, биофизиков, курортологов и врачей.

Предварительные заказы на эти книги принимают все магазины книго-торгов, магазины «Книга — почтой» и «Академкнига», а также книжный магазин издательства «Наукова думка» (252001, Киев-1, ул. Кирова, 4), который высылает книги иногородним заказчикам наложенным платежом. Просим широко пользоваться услугами магазинов — опорных пунктов издательства: Дома книги — магазина № 200 (340048, Донецк-48, ул. Артема, 147 а), магазина «Мир книги» (310003, Харьков-3, пл. Советской Украины, 2/2) и магазина научно-технической книги № 19 (290006, Львов-6, пл. Рынок, 10), которые также высылают книги иногородним заказчикам наложенным платежом.

«НАУКОВА ДУМКА»