

Работами В. В. Фролькиса и сотр. было показано, что в реализации отрицательного хронотропного влияния блуждающего нерва на миокард определенное значение может иметь активация биосинтеза белка, ведущая к гиперполяризации клеток синусового узла. Можно предполагать, что этот механизм в какой-то мере изменяется в процессе старения, что и становится одной из причин ослабления влияний блуждающего нерва на сердце в старости. Повышение чувствительности сердца к ацетилхолину в условиях ослабления нервных влияний имеет определенное приспособительное значение для поддержания холинергической регуляции сердечно-сосудистой системы на поздних этапах онтогенеза.

### Список литературы

1. *Верхратский Н. С.* Обмен медиаторов и реакция эффекторов на холинергические и адренергические влияния в старости: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Киев, 1971.—50 с.
2. *Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А. и др.* Определение сердечного выброса методом термодилуции.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, № 3, с. 350—354.
3. *Дупленко Ю. К.* Возрастные особенности функционального состояния ганглиев вегетативной нервной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1965.—24 с.
4. *Левкова Н. А.* Морфологические основы сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте.— М.: Медицина, 1974.—142 с.
5. *Турпаев Т. М.* Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора.— М.: Изд-во АН СССР, 1962.—140 с.
6. *Фролькис В. В.* Рефлекторная регуляция кровеносной системы при старении организма.— Физиол. журн. СССР, 1962, 60, № 6, с. 692—699.
7. *Хомазюк А. И., Неццет А. П., Кузьминский Н. П.* О некоторых новых путях экспериментального изучения инфаркта миокарда.— Кардиология, 1965, 5, № 4, с. 19—23.
8. *Andrew W. G.* The anatomy of aging in man and animals.— New York: Grune a. Stratton, 1971.—286 p.
9. *Fegler I.* Measurement of cardiac output in anesthetized animals by a thermodilution method.— Quart. J. Exp. Physiol., 1954, 39, N 2, p. 153—157.
10. *Woodbury J. W., Brady A. J.* Intracellular recording from moving tissues with a flexibly mounted ultramicroelectrode.— Science, 1956, 123, N 1, p. 100—101.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 28.06.83

УДК 612.17:611.12:612.826.4:612.67

Ю. Е. Рушкевич

### НЕКОТОРЫЕ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРОЛИКОВ ПРИ МНОГОДНЕВНОМ РАЗДРАЖЕНИИ ГИПОТАЛАМУСА

К настоящему времени установлено, что в старости развиваются гетерохронные и разнонаправленные изменения функций отдельных гипоталамических ядер, неоднотипно меняются их взаимоотношения с образованиями лимбической системы, чувствительность к ряду гормонов [1, 10]. Было выдвинуто предположение, что совокупность этих сдвигов лежит в основе снижения надежности гипоталамической регуляции обмена, функций стареющего организма и, в частности, регуляции кровообращения, в основе развития возрастной патологии [10]. Это предположение подтвердилось результатами наших исследований по изучению ряда функциональных показателей кровообращения в условиях длительного раздражения гипоталамуса у взрослых и старых кроликов [7]. Так нами было показано, что в ходе многодневного раздражения гипоталамуса у старых животных развивается более выраженная гипертензия, появляются признаки нарушения сократительной функции миокарда, его биоэлектрической активности. В ряде случаев у экспериментальных животных регистрировались грубые нарушения деятельности сердца, что позволяло предполагать наличие значительных структурных изменений в миокарде. В настоящем сообщении приводятся данные морфологического исследования миокарда кроликов, полученные

в опытах с многод-  
изучить морфологи-  
сдвигами и дать воз

**Методика.** В х-  
ком у 19 взрослых  
давление, электро-  
гистохимического а-  
ческих исследований  
срезы миокарда, ко-  
Гейденгайну. Из гист

**Результаты и о**  
старых кроликов при  
фо-функциональных  
группа кроликов пог-  
ежедневное раздраж-  
эксперимент длился  
как правило, забивал-  
взрослых и 33 % ста-  
оставалось 80 % взр-  
группу составили, в  
находились в экспери-

Мы обнаружили  
явлений в сердце, с  
циональных нарушен-  
взрослых кроликов,  
одиночные очаги некр-  
шечных клеток сопро-  
ни с наличием больш-  
изменения в миокард-  
эксперимента, были  
протяжении миокард-  
цитоплазмы, исчезов-  
ляла участки некроби-  
цией (1/3—1/4 общег-  
дочка и перегородке,  
ме того, в сердечной  
лось значительное ко-  
нарушения углеводног-

В отмеченных сл-  
стрировался ряд фун-  
гибели отмечались на-  
изолинии, резкое изме-  
на электрокардиограм-  
щественные изменения  
смаатриваемые сроки  
ослабления сократител-  
показателя изгнания и  
напряжения миокарда  
ческой величины меха-  
сердечных сокращений

Таким образом, д-  
кроликов приводило к  
нарушений в сердце и

На препаратах ми-  
практически во всех от-  
фиброза, а в ряде случ-  
изменения, как правило  
ки с «сердечным колло-  
гибших или забытых че-  
руживались некротичес-



в опытах с многодневным раздражением гипоталамуса. Целью исследования было изучить морфологические нарушения в сердце, сопоставить их с функциональными сдвигами и дать возрастную характеристику этих нарушений.

**Методика.** В ходе многодневного раздражения гипоталамуса электрическим током у 19 взрослых и старых кроликов периодически регистрировали артериальное давление, электро- и поликардиограммы [7]. Материалом для гистологического и гистохимического анализа служили сердца животных, погибших в процессе хронических исследований или забитых в эксперименте. Исследовали гистотопографические срезы миокарда, которые окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван Гизону и по Гейденгайну. Из гистохимических методов применяли реакцию ШИК.

**Результаты и обсуждение.** Многодневное раздражение гипоталамуса взрослых и старых кроликов приводило к развитию в сердце более или менее выраженных морфо-функциональных изменений, а в некоторых случаях и к гибели животных. Так, группа кроликов погибла уже в первые полтора месяца опыта, другие, несмотря на ежедневное раздражение гипоталамуса, оставались в удовлетворительном состоянии, эксперимент длился до пяти месяцев, и по истечении этого срока таких животных, как правило, забивали. Следует отметить, что в первый месяц опыта погибли 10 % взрослых и 33 % старых кроликов, а через полтора месяца раздражения в живых оставалось 80 % взрослых животных и лишь 33 % старых. Таким образом, первую группу составили, в основном, старые кролики, тогда как большинство взрослых находились в эксперименте более продолжительный период.

Мы обнаружили определенную связь между обширностью свежих деструктивных явлений в сердце, с одной стороны, и сроками гибели, а также выраженностью функциональных нарушений зарегистрированных накануне — с другой. Так, в миокарде взрослых кроликов, погибших в первые полтора месяца опыта, мы обнаруживали одиночные очаги некроза (3—5 мм в диаметре), в которых явления деструкции мышечных клеток сопровождалась процессом формирования очагов грануляционной ткани с наличием большого количества клеточных элементов (рис. 1). Морфологические изменения в миокарде старых кроликов, погибших в первый месяц многодневного эксперимента, были более значительны. У этих животных гистологически на всем протяжении миокарда левого желудочка обнаруживались явления гомогенизации цитоплазмы, исчезновения поперечной исчерченности. Окраска по Гейденгайну выявляла участки некробиоза на всем протяжении миокарда с максимальной концентрацией (1/3—1/4 общего количества) измененных клеток в задней стенке левого желудочка и перегородке, где они образовывали сплошные массивные поля (рис. 2). Кроме того, в сердечной мышце старых животных, в отличие от взрослых, обнаруживалось значительное количество клеток, содержащих «сердечный коллоид» — признак нарушения углеводного обмена.

В отмеченных случаях, незадолго до гибели в эксперименте, у кроликов регистрировался ряд функциональных расстройств. Так, у взрослых животных накануне гибели отмечались нарушения сердечного ритма, смещение сегмента ST относительно изолинии, резкое изменение величины и формы зубца T (рис. 1). У старых кроликов на электрокардиограммах за несколько дней до смерти также обнаруживались существенные изменения зубцов и интервалов (рис. 2). У этих же животных в рассматриваемые сроки в подавляющем большинстве опытов мы отмечали признаки ослабления сократительной функции миокарда в виде снижения внутрисистолического показателя изгнания и механического коэффициента Блюмбергера, повышения индекса напряжения миокарда и увеличения показателя МС% (процентное отношение фактической величины механической систолы к должному значению для данной частоты сердечных сокращений [6]).

Таким образом, длительное многодневное раздражение гипоталамуса некоторых кроликов приводило к развитию существенных функциональных и морфологических нарушений в сердце и гибели животных уже в первые полтора месяца эксперимента.

На препаратах миокарда взрослых кроликов со сроками раздражения 3—5 мес практически во всех опытах обнаруживались явления диффузного или очагового миофиброза, а в ряде случаев — очаговый кардиосклероз. При этом острые некротические изменения, как правило, отсутствовали, а в небольших количествах встречались клетки с «сердечным коллоидом». Вместе с тем в миокарде всех старых животных, погибших или забитых через 1,5—3 мес опыта на фоне диффузного миофиброза обнаруживались некротические и рубцовые изменения различных размеров и давности



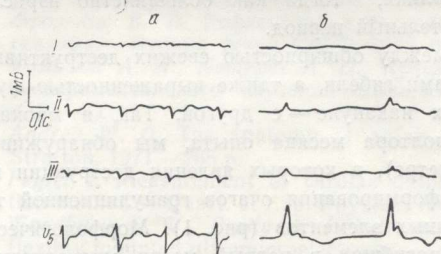


Рис. 1. Массивный очаг грануляционной ткани в миокарде левого желудочка взрослого кролика, погибшего в первый месяц многодневного раздражения. Окраска гематоксилин-эозином.

Внизу — изменения электрокардиограммы этого же кролика: а — исходная ЭКГ, б — зарегистрированная незадолго до гибели.

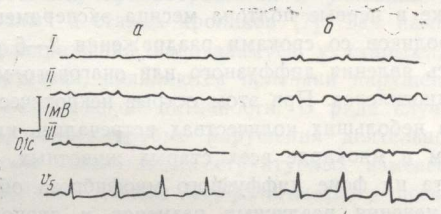


Рис. 2. Обширный участок некробиоза мышечных волокон в сердце старого кролика, погибшего в первый месяц эксперимента. Измененные клетки окрашены в черный цвет. Окраска по Гейденгайну.

Внизу — изменения электрокардиограммы этого же кролика: а — исходная ЭКГ, б — зарегистрированная за несколько дней до гибели.

(рис. 3, а, б). Обращало на себя внимание изменение окраски по Гейденгайну. ШИК — наличие значительных изменений.

У взрослых кроликов в течение первого месяца опыта у большинства из них наблюдалось укорочение периода



Рис. 3. Свежий очаг некробиоза миокарда у кролика, погибшего в течение второго месяца эксперимента. Окраска по Гейденгайну.

показателя МС%, что свидетельствует о нарушении функции миокарда [6]. В целом, сводилось к изменению электрокардиограммы. В течение эксперимента наблюдалась тенденция к уменьшению длительности периода реполяризации в относительно «по-



(рис. 3, а, б). Обращало на себя внимание обилие мелких некротических очагов. Окраска по Гейденгайну выявляла свежие дистрофические изменения, а реакция ШИК — наличие значительного количества клеток с «сердечным коллоидом».

У взрослых кроликов со сроками стимуляции гипоталамуса 3—5 мес мы не обнаруживали существенных изменений сердечной деятельности. Более того, в первый месяц опыта у большинства животных этой возрастной группы на фоне значительно-го укорочения периода изгнания, механической и общей систол мы отмечали умень-

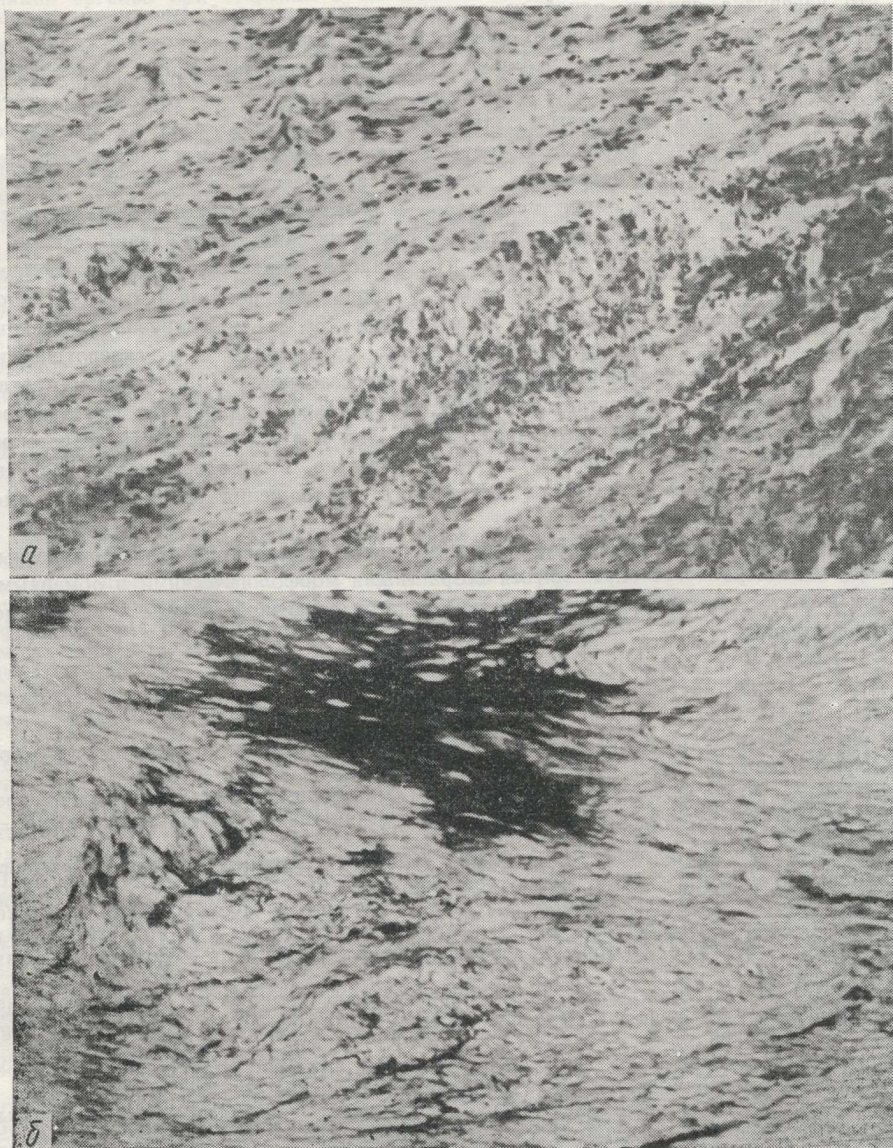


Рис. 3. Свежий очаг некроза в миокарде старого кролика, погибшего в конце второго месяца эксперимента (а) и фуксинофильный рубец в миокарде старого кролика, погибшего в начале третьего месяца опыта (б). На а — окраска гематоксилин-эозином. На б — реакция ШИК.

шение показателя МС%, что является одним из признаков стимуляции сократительной функции миокарда [6]. Изменения биоэлектрической активности сердца, как правило, сводились к изменениям частоты сердечных сокращений, уплощению зубца Т электрокардиограммы. В то же время в группе старых животных обнаруживалось значительное уменьшение длительности диастолы, а показатель МС% имел четкую тенденцию к увеличению. На электрокардиограммах старых кроликов, зарегистрированных в относительно «поздние» сроки эксперимента, обнаруживалось уменьшение



амплитуды зубца *T*, а незадолго до гибели — ряд патологических проявлений в виде резкого снижения сегмента *ST* относительно изолинии, изменения величины и формы зубца *T*.

Таким образом, в процессе длительного раздражения гипоталамуса в миокарде экспериментальных животных возникали морфологические изменения, характер которых в определенной степени соответствовал и, по-видимому, в значительной мере определял функциональное состояние сердца. Структурные нарушения в миокарде старых кроликов во все сроки эксперимента были более значительными, чем у взрослых, что наверняка явилось одной из главных причин высокой смертности старых животных в условиях многодневного опыта. Полученные данные подтверждают положение В. В. Фролькиса о том, что в старости снижается надежность гипоталамической регуляции сердечно-сосудистой системы. Известно, что от состояния гипоталамических механизмов во многом зависит и деятельность сердца — длительное раздражение гипоталамуса, наряду с развитием ряда функциональных расстройств приводит к появлению очагов некроза и дистрофии в сердечной мышце. При этом в миокарде резко нарушается обмен медиаторов и электролитов [4,8], меняется метаболизм липидов [2]. В качестве причины морфологических повреждений сердца в подобного рода экспериментах называется и влияние на сердечную мышцу вазопрессина [11]. Есть данные о том, что введение в кровь вазопрессина влечет за собой развитие в миокарде очагов некроза и дистрофии [3], а многодневные инъекции питуитрина вызывают появление множественных некротических и склеротических участков, схожих с проявлениями коронарной недостаточности [5]. В связи с этим существенное значение приобретает тот факт, что в старости нарастает как электровозбудимость супраоптических ядер гипоталамуса, так и чувствительность нейросекреторных клеток к действию адреналина [1], а известно, что содержание последнего в крови резко нарастает в условиях длительного раздражения отрицательных эмоциональных зон гипоталамуса [9].

Вместе с тем выраженные структурные изменения в миокарде старых животных в значительной мере могут определяться возрастными морфологическими и обменными сдвигами в самом миокарде, ростом чувствительности сердечной мышцы к ряду гуморальных факторов.

#### Список литературы

1. Безруков В. В. Характеристика функциональных изменений гипоталамуса при старении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1981. — 44 с.
2. Герелюк И. П. О связи между нарушением метаболизма липидов и возникновением повреждений миокарда при стимуляции эмоциональных зон гипоталамуса. — Кардиология, 1982, 22, № 11, с. 84—88.
3. Донская Л. В., Башкатова Г. Г., Рыков В. А. О влиянии антидиуретического гормона на миокард. — Вopr. клин. нейрокардиологии, 1977, вып. 3, с. 21—23.
4. Кавтарадзе В. Г., Картвелишвили И. Е. Структурные и функциональные изменения в миокарде, вызванные раздражением гипоталамуса. — В кн.: Актуальные вопросы диагностики и терапии недостаточности миокарда. — Ереван: Айастан, 1974, с. 44—47.
5. Кобахидзе М. Л. Материалы по воспроизведению хронической коронарной недостаточности и ее экспериментальной терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Тбилиси, 1972. — 28 с.
6. Кубергер М. Б., Иванов А. А. О сократительной функции миокарда и ее измерении по данным поликардиографии. — Кардиология, 1978, 18, № 9, с. 142—144.
7. Рушкевич Ю. Е. Влияние длительного раздражения гипоталамуса на некоторые показатели функции сердечно-сосудистой системы у животных разного возраста. — Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 3—9.
8. Степанян Е. П., Ульяновский Л. С., Агапова Э. И. и др. Нарушения метаболизма и структуры миокарда при сердечных аритмиях гипоталамического происхождения. — В кн.: Ультраструктурные аспекты морфогенеза и регенерации в норме и патологии. — М., 1976, с. 305—313.
9. Судаков К. В. Системные механизмы эмоционального стресса. — М.: Медицина, 1981. — 229 с.
10. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы. — Киев: Наук. думка, 1981. — 320 с.
11. Blum B., Israeli J., Askenasy H. M. Changes in coronary vessels induced by repeated hypothalamic stimulation. In: — Microcirculation. New York; London, 1976, vol. 1, p. 295—296.

Ин-т геронтологии  
АМН СССР, Киев

Поступила 28.06.83

#### СВЯЗЫВАНИЕ КЛЕТОК ПО

Для выяснения механизмов функции органов при старении на действие гормонов. В отологии АМН СССР, было нов на гормональные влияния зон приспособления при старении [6]. Эти данные позволяют анализировать механизмы взаимодействия. Известно, в основе этого механизма. К настоящему времени в литературе материал об изменении гормонального материала. Роса [10, 11] приводятся сведения о том, что количество гормонов не изменяется, количество — падает. Это касается гормонов, адренорецепторов. В настоящей работе приводятся данные об изменении количества рецепторов клеток при старении старых животных.

В настоящей работе приводятся данные об изменении количества рецепторов клеток при старении старых животных.

**Методика.** Опыты проводились на белых крысах. Альдостерон вводился животным через брюшную полость, содержащим (в 1 мл) раствор — 10, рН 8.0. Почечный гомогенизировали в 10 мл 0.9% раствора NaCl в течение 900 г 10 мин. Для получения гомогенизата при 105000 g, 6 мин (ротатор SW-27). Полученный осадок ядер ресуспендировали в 60 мин (ротатор SW-27). Полученный осадок ядер ресуспендировали в 60 мин (ротатор SW-27). Полученный осадок ядер ресуспендировали в 60 мин (ротатор SW-27).

Связывание альдостерона с цитозолом (содержание белка 152.1 мг/мл) проводили в 5.0 нмоль — 30 мин при 25°C в ледяной бане 30 мин, после чего жидкость отсасывали водосборником, гормон, растворяли в 0.1 мл воды, жидкость отсасывали водосборником, гормон, растворяли в 0.1 мл воды, жидкость отсасывали водосборником, гормон, растворяли в 0.1 мл воды.

Для определения скорости связывания альдостерона с цитозолом (содержание белка 152.1 мг/мл) проводили в 5.0 нмоль — 30 мин при 25°C в ледяной бане 30 мин, после чего жидкость отсасывали водосборником, гормон, растворяли в 0.1 мл воды, жидкость отсасывали водосборником, гормон, растворяли в 0.1 мл воды.

**Результаты и обсуждение.** Концентрация альдостерона в крови животных изменяется в зависимости от дозы вводимого гормона. Концентрация альдостерона в крови животных изменяется в зависимости от дозы вводимого гормона. Концентрация альдостерона в крови животных изменяется в зависимости от дозы вводимого гормона.