

важным механизмом ограничения

ливаются молекулярные и функции клетки. Обращает на себя внимание клеточной мембраны активацией его интенсивности — подавление противоположные эффекты влияющие разными авторами. Клеточной мембраны являются при синтезе белка, а когда обратными — могут быть поняты, если предположить изменения ионного транспорта ионов могут быть достигнуты, что изменение концентрации на все этапы биосинтеза белка. Идет на таком этапе, когда функционального для объяснения еди-

Ikis

LOGY OF AGEING

number of functions with ageing are anath age appears to be related to a decrease, while a shift in cell reactivity is induced cyclic-nucleotides system. Disturbances in intracellular energy transport play a miracile function of the heart. Inhibitory theses are shown to increase with ageing.

ратуры

акция эфферторов на холинэргические и эф. дис. ... л-ра мед. наук. — Киев; 1971. —

содержание циклических нуклеотидов в химии, 1981, № 1, с. 40—43.

ление и старение. — Л.: Наука, 1970. —

ные механизмы. — Киев: Наук. думка,

L'attivita colesterolo-esterasica dialcuni Ital Biol., 1960, 36, N 4, p. 434—437.

riation of norepinephrine metabolism of 11, N 7, p. 1—11.

Geriatric medicine, London; New York:

the properties of betaadrenergic agonist-regulation accompany diminished cate-Mech. Age. Dev., 1982, 19, N 2,

nine synthesis in brain of aging rat. —

clamp experiments on frog atrial heart — Pflugers Arch., 1968, 301, N 1, p. 91 —

ones on cardiac hypertrophy and beta-1, 15, N 1, p. 19—28.

Поступила 04.01.84

УДК 616.13—004.6:612.67

Н. Н. Горев, Л. П. Черкасский

О ПАТОГЕНЕЗЕ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Среди разносторонних исследований А. А. Богомольца большого внимания заслуживают труды, относящиеся к проблеме борьбы за долголетие человека. Они внесли существенный вклад в дело изучения процесса старения, в дело организации основных направлений исследований по проблеме, сохраняющих свое большое значение и в настоящее время.

Во многих работах и научных планах А. А. Богомолец обращался к проблеме долголетия, указывая на значение факторов, способствующих долголетию человека, на возможные пути активного воздействия на процессы старения с целью их замедления, на важность профилактики преждевременного старения. В этом отношении в числе серьезных преград к долголетию человека А. А. Богомолец называл болезни сердечно-сосудистой системы.

В экспериментальных исследованиях по этиологии и патогенезу таких заболеваний, как атеросклероз, гипертония, инфаркт миокарда, обращало на себя внимание то обстоятельство, что обычно недостаточно учитывались возможные возрастные особенности развития этих патологических процессов в поздние периоды онтогенеза, хотя известно, что указанные заболевания, в особенности атеросклероз и его осложнения, чаще встречаются в пожилом и старческом возрасте.

Проблема атеросклероза — заболевания со сложными, во многом нераскрытыми этиологией и патогенезом — остается одной из основных проблем современной медицины. Распространенность болезней, имеющих в своей основе преимущественно атеросклеротические поражения сосудов, весьма велика. В последние десятилетия наряду с клиническими и экспериментальными исследованиями по проблеме атеросклероза получили развитие эпидемиологические исследования, направленные на изучение распространенности заболеваний, в особенности ишемической болезни сердца, на выяснение тех факторов и условий, которые влияют на рост заболеваемости и смертности. На основании результатов многих исследований сложилось представление о факторах риска ишемической болезни сердца. К числу наиболее признанных в настоящее время факторов риска относят прежде всего гиперхолестеринемию и гипертонию. К важным факторам риска ряд авторов относили также возраст [2].

Значение возрастных изменений в организме в поздние периоды жизни давно, задолго до исследований, выдвинувших представление о факторах риска, привлекало внимание исследователей. Действительно, не могло быть случайностью, что атеросклерозом чаще всего болеют люди старше 40—50 лет. Этот факт всегда оставался в поле зрения исследователей, но неизбежно связанные с этим представления о взаимоотношениях между атеросклерозом и возрастом не были однородными. Следует отметить, что и в недавние годы выдвигались положения, фактически отождествляющие атеросклероз с процессом старения [6].

Стремление трактовать атеросклероз как проявление и непосредственный результат старения встретило серьезные возражения. Число сторонников такой позиции становится, по-видимому, все меньшим. Уместно отметить, что даже представление о способствующей роли возрастных изменений в развитии атеросклероза, поддерживаемое многими авторами, нередко оставалось в большей или меньшей мере на уровне предположений, хотя и весьма вероятных [1, 10].

Выяснение путей и механизмов влияния возраста, способствующего развитию атеросклероза, весьма существенно. Как пишут в одной из монографий, посвященной атеросклерозу, американские исследователи, «высокая смертность от атеросклероза — один из главных факторов снижения ... продолжительности жизни» [2, с. 5]. Мы хотели бы от-

Все сказанное свидетельствует о том, что возрастной аспект в изучении атеросклероза, его этиологии и патогенеза, несомненно заслуживает серьезного внимания.

Учитывая трудности изучения этой проблемы в клинике, вполне обоснована постановка экспериментальных работ по исследованию взаимоотношений между возрастными изменениями и особенностями развития атеросклероза. Такие работы позволяют проследить в динамике развитие изменений при воспроизведении атеросклероза у животных различного возраста, в особенности старых, и сопоставить их с возрастными изменениями, накапливающимися в процессе старения. Подобные эксперименты позволяют также с большей уверенностью ответить на вопрос о роли возрастных изменений в развитии рассматриваемого патологического процесса.

Полученные результаты позволили заключить, что нет оснований для отождествления возрастных изменений в организме старых животных с теми нарушениями, которые возникают при воспроизведении экспериментального атеросклероза. Вместе с тем они показали, что возрастные изменения являются фактором, способствующим, усугубляющим развитие атеросклеротического процесса у старых животных [4]. Атеросклеротические поражения сосудов оказались заметно более выраженными у старых (3,5—4 года) кроликов по сравнению с молодыми (6—10 мес) при визуальной оценке, при гистологическом исследовании и по содержанию холестерина в стенке аорты.

В указанных условиях эксперимента сдвиги в липидном обмене в процессе воспроизведения атеросклероза оказались значительно больше у старых кроликов. Было установлено, что более быстрое у старых животных нарастание содержания холестерина в крови в период введения животным холестерина сочеталось затем, после прекращения введения препарата, со значительным (в полтора раза и более) удлинением периода постепенной нормализации показателей обмена у старых животных по сравнению с молодыми. Аналогичной была динамика изменений пребета- и беталипипротенидов [4]. Следовательно, действие фактора нарушенного обмена у старых животных не только более интенсивно по выраженности сдвигов, но и проявляется у них более длительно.

В литературе последних лет уделено большое внимание распределению липидов, в частности холестерина, в различных по атерогенности липопротеидах крови, значению показателя содержания холестерина в

Полученные в лабораторных условиях результаты, что развивающаяся при гиперлипидемии атеросклеротическая бляшка на над количеством триглицеридов в крови, в крови в пять раз превышает процент холестерина в крови, причем в заметной степени (в зависимости от дозы) у животных становится в составе атерогенной фракции липидов. Возможно, что при гиперлипидемии ЛПВП в условиях экспериментальной гиперлипидемии могут оказываться существенно снижены, что требует полагать, также накладывая атеросклеротического процесса.

Проведенные в лабо-
риках в норме объем вы-
свобождается, однако количе-
ство старых животных сниже-
но, что объясняется различиями в жел-
чи и особенно в объеме желчи и особенно
животных мамы ниже,
случае у старых живот-
ных затрудняется превраще-
ние, способствует накоплению ег-
го, этим обстоятельством сви-
детельствует, выявляемые у стар-
ших животных атеросклероза.

Немаловажное значение его особенностей, связанного с обеспечением организма ксенобиотиками в норме и при нарушении липидного обмена в процессе сопряжения с уровнем холестерина связан с известными факторами, поэтому, в частности, при недостаточности гиперхолестеринемии скопление липидов в глазу.

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 3

животных, у которых и в норме отмечены сдвиги гипоксического характера, воспроизведение атеросклероза приводит к углублению гипоксии (дополнительное снижение потребления кислорода и насыщения артериальной крови кислородом, более заметное снижение насыщения смешанной венозной крови с тенденцией к увеличению артерио-венозной разницы, снижение P_{O_2} артериальной крови).

В этих условиях, как показали опыты [11], дополнительная гипоксическая нагрузка вызывает отчетливое снижение насыщения крови кислородом и особенно P_{O_2} в артериальной и смешанной венозной крови. Старые животные отвечают на нагрузку значительно более резким усилением дыхания. Можно полагать, что это связано с повышенной у них в норме возбудимостью аппаратов регуляции, воспринимающих сдвиги P_{O_2} крови и обеспечивающих сложную ответную реакцию. Однако у старых животных с экспериментальным атеросклерозом компенсаторная мобилизация механизмов приспособления заметно затруднена — в части опытов наблюдалась резкая аритмия, экстрасистолия, падение артериального давления, диспноэ.

Можно считать, что закономерные для старых животных сдвиги гипоксического характера под влиянием введения холестерина, а также особенности реакции на дополнительные затруднения в доставке тканям кислорода могут быть отнесены к числу патогенетических факторов атеросклеротического процесса у старых животных.

В комплексе экспериментального изучения патогенеза атеросклероза большое внимание по праву уделяется функциональному состоянию сердечно-сосудистой системы. В этом направлении также сравнительно мало исследован возрастной аспект.

Проведенные в лаборатории исследования показали, что отличительной чертой реакций старых животных с атеросклерозом являются отчетливые нарушения сердечной деятельности при ряде воздействий: на высоте прессорного синокаротидного рефлекса, под влиянием введения вазоактивных веществ, в условиях дозированной гипоксической нагрузки [4]. Однако и в условиях покоя выявлены возрастные изменения сократительной функции миокарда в норме, усиливающиеся в процессе воспроизведения атеросклероза у старых животных. Как показали исследования [14], в то время как у молодых животных моделирование атеросклероза лишь в незначительной мере отразилось на изученных показателях состояния сердца, у старых кроликов обнаружены отчетливые отклонения в направлении снижения сократительной функции миокарда левого желудочка: удлинен период напряжения, увеличен индекс напряжения миокарда, снижен механический коэффициент, имеется тенденция к снижению скорости повышения давления в желудочке, снижена интенсивность функционирования структур миокарда. На этом фоне выявлено укорочение времени диастолы.

Возрастные изменения не ограничиваются большим кругом кровообращения. Определенные особенности характеризуют состояние правого желудочка сердца. В лаборатории получены данные об умеренном повышении давления в правом желудочке у старых кроликов в норме, а также при атеросклерозе — у животных обеих возрастных групп [13]. В этих условиях реакция малого круга кровообращения на некоторые воздействия оказалась более выраженной у старых животных с атеросклерозом по сравнению с молодыми. В частности, умеренное повышение внутрилегочного давления, вызывая значительное повышение кровяного давления в желудочке, является более значительной нагрузкой для правого желудочка сердца старых животных, чем молодых [5].

Снижение в процессе воспроизведения атеросклероза компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы и всего организма, более значительное у старых животных, и возникающая нередко при воздействиях опасность срыва компенсаторных реакций могут оказаться важными условиями возникновения осложнений, часто сопутствующих атеросклерозу.

Проведенные исследования позволяют считать, что при воспроиз-

ведении атеросклероза состояние сердечной связи с возрастом и им

росклероза, возрастных

Важная роль в пат

касающимся сосудистой

цаемости.

Проведенные в лаб

сосудистая проницаемо

вается по сравнению с

шей мере, чем у молод

вотных показатели, ха

детельствуют об ее сни

исследований сосудисто

ности изменений — воз

указанных опытах атер

нарушения сосудистой

большой степени, чем у

Следовательно, и п

были выявлены наруш

рактические патогенез

роза в старом организм

Подводя краткие и

ленные в исследовании

животных процесс раз

ний в виде большей

аорты и других сосуд

ветвленной цепи пато

тельной мере возраст

цесса в старом организм

Изменения, постепен

чают мобилизацию при

личных его уровнях. Е

снижению компенсатор

(А. А. Богомолец, 1938

тей приспособительных

в пределах которого до

бующие включения те

зывают заметного пере

ние. Вероятно, это в з

развитию и углублени

в виду при оценке в

го процесса.

Вместе с тем рез

ма широкую гамму

для процесса развития

всегда могут быть за

явления — снижения

старости. Исследовани

ностью, что патологич

ется с имеющимися не

условиях происходит

патологических явлени

характеризуется допо

последних требует сп

В оценке значени

склероза исследовате

возраст приравниваю

времени, которое нео

процесса, либо для у

ного фактора (или фа

опыты [1], дополнительная гиподинамическое снижение насыщения крови альбумином и смешанной венозной кровью нагрузку значительно более резким, что это связано с повышенной утомляемостью, нарушениями в регуляции, воспринимающих сложную ответную реакцию. Одновременно атеросклерозом компенсаторно-приспособления заметно затрудненная аритмия, экстрасистолия, па-

изучения патогенеза атеросклероза функциональному состоянию направлении также сравнительно

[illegible]

Важная роль в патогенезе атеросклероза отводится изменениям, касающимся сосудистой стенки, ее структуры, метаболизма, проницаемости.

Следовательно, и по состоянию общей сосудистой проницаемости были выявлены нарушения, имеющие немаловажное значение для характеристики патогенеза возрастных особенностей развития атеросклероза в старом организме.

Изменения, постепенно развивающиеся в процессе старения, включают мобилизацию приспособительных механизмов организма на различных его уровнях. В целом, однако, они закономерно приводят к снижению компенсаторно-приспособительных возможностей организма (А. А. Богомолец, 1939). Снижение с возрастом резервных возможностей приспособительных и компенсаторных реакций, сужение диапазона, в пределах которого дополнительные неблагоприятные воздействия, требующие включения тех или иных регуляторных влияний, еще не вызывают заметного перехода от нормы к болезни, имеет важное значение. Вероятно, это в значительной мере определяет то способствующее развитию и углублению атеросклероза значение, которое следует иметь в виду при оценке влияния возраста на развитие атеросклеротического процесса.

В оценке значения возраста как фактора риска развития атеросклероза исследователи высказывают неоднородные суждения. Нередко возраст приравнивают по сути к чисто временному показателю, к тому времени, которое необходимо либо для «созревания» патологического процесса, либо для увеличения продолжительности действия патогенного фактора (или факторов) [2, с. 41]. Действие фактора времени как

такового несомненно имеет большое значение. Однако этим значением возраста, в частности возраста позднего периода онтогенеза, не исчерпывается. Представленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что несмотря на идентичные временные условия моделирования атеросклероза у молодых и старых животных, возрастные различия в развитии патологического процесса выявляются отчетливо по многим весьма существенным критериям. Из этого следует, что решающую роль в описываемом явлении сыграло не только время, длительность экспериментов, но и тот исходный возрастной фон в состоянии организма, на котором разворачивалось действие сложной цепи патогенетических факторов.

Можно полагать, что учет изложенных результатов исследований, установивших ряд патогенетических особенностей развития атеросклероза в старом организме, может быть полезным при решении вопросов лечения атеросклероза и профилактики его осложнений у больных в пожилом и старческом возрасте.

N. N. Gorev, L. P. Cherkassky

ON PATHOGENESIS OF AGE-RELATED PECULIARITIES OF EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT

A comparative analysis of the peculiarities of experimental atherosclerosis development following cholesterol administration (0.1 g/kg for 60 days) in young (6-10 months) and old (3.5-4 years) rabbits was made at the Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR (Laboratory of Pathophysiology). According to the major criteria, a number of pathogenetic factors are found to be more markedly related to atherosclerotic lesions of the aorta in the old rabbits as compared with the young animals. They are characterized by differences in lipid metabolism, shifts of body oxygen supply and disturbances in the functional state of the cardiovascular system. The results obtained at the Laboratory represent an additional substantiation of the concept that atherosclerosis should not be identified with the changes occurring in the organism during ageing.

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

Список литературы

1. Аничков Н. Н. Значение экспериментальных исследований для понимания патогенеза атеросклероза. — В кн.: Атеросклероз и коронарная недостаточность. М.: Медгиз, 1956, с. 3—14.
2. Атеросклероз / Ньюмен Э. В., Пол О., Блюменталь С. и др. — М.: Медицина, 1975. — 275 с.
3. Богомолец А. А. Продление жизни. Киев: Изд-во АН УССР, 1939. — 92 с.
4. Горев Н. Н., Кожура И. М., Костюк Л. В., Ступина А. С., Черкасский Л. П. Экспериментальный атеросклероз и возраст. — М.: Медицина, 1972. — 204 с.
5. Горев Н. Н., Черкасский Л. П. Возрастные особенности нарушений функции сердечно-сосудистой системы и дыхания при экспериментальном атеросклерозе. — Кардиология, 1976, № 3, с. 12—18.
6. Давыдовский И. В. Геронтология. — М.: Медицина, 1966. — 299 с.
7. Кожура И. М., Финагин Л. К. Желчеотделительная функция печени у молодых и старых кроликов в норме и при экспериментальном атеросклерозе. — Физиол. журн., 1981, 27, № 1, с. 125—129.
8. Кожура И. П. Нарушения сосудистой проницаемости у животных разного возраста при экспериментальном атеросклерозе. — Кардиология, 1970, № 8, с. 54—60.
9. Кожура И. П. Гиперлипидемия и липопротеидный спектр крови у кроликов разного возраста при введении холестерина. — Биохим. журн., 1978, 50, № 5, с. 582—585.
10. Мясников А. Л. Атеросклероз (происхождение, клинические формы, лечение). М.: Медгиз, 1960. — 444 с.
11. Полинская В. И., Черкасский Л. П. Влияние гипоксической нагрузки на насыщение крови кислородом и напряжение кислорода в крови у кроликов разного возраста в норме и при экспериментальном атеросклерозе. — Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 39—44.
12. Чаяло П. П. О биосинтезе липидов в сосудистой стенке на ранних стадиях экспериментального атеросклероза у кроликов разного возраста. — Патол. физиология и эксперим. терапия, 1978, № 6, с. 36—39.
13. Черкасский Л. П., Полинская В. И. О возрастных изменениях уровня кровяного давления и сократительной функции миокарда правого желудочка сердца при экспериментальном атеросклерозе. — Кардиология, 1972, № 9, с. 53—58.

14. Черкасский Л. П., Полинская В. И. Изменения миокарда левого желудочка при экспериментальном атеросклерозе. — Патол. физиология и эксперим. терапия, 1978, № 6, с. 36—39.

Ин-т геронтологии
АНН СССР, Киев

УДК 612.13:612.161.1

ИНТЕГ РЕГУЛ

Основная функция печени — поддержание тканевых капиллярного уровня метаболизма, обеспечение тканей кислородом и питательными веществами (тонуса) гладких мышц.

Управление деятельностью гемодинамической цепи осуществляется с помощью центрального (независимого) и местного (зависимого) регуляторов.

При изменяющихся условиях жизни оптимальное взаимодействие органов и систем обеспечивается соответствием их жизнедеятельности внешним условиям. Изменения кровяного давления, температуры, pH крови, концентрации ионов и др. являются сигналами для органов и систем, которые должны реагировать на эти изменения. Наиболее сложным для регуляции является поддержание центральных и местных регуляторов в состоянии, обеспечивающем интегративный контроль системы.

Под интеграцией понимается взаимодействие систем, которое обеспечивает целостность системы в целом.

Центральная морфофункциональная морфофункциональная система за формирование человека и животных, остается в этом направлении.

Существующие представления о формировании центра регуляции кровообращения, обуславливающих передачу информации. Однако накопленные данные позволяют утверждать, что концепция «центра» управления гипотезы и множественных уровней мозга, отходящих от центра, центральной нервной системы, во взаимодействии с местными регуляторами сердечно-сосудистой системы [45]. Этот интегративный контроль осуществляется в различных формах, что в различных формах регуляции гемодинамики могут