

УДК 616.127—005.8:615—003.9—092.9

Л. Т. Малай, Н. И. Яблучанский, В. Н. Сокрут

Роль воспаления в восстановительном процессе при экспериментальном инфаркте миокарда

Постинфарктное восстановление миокарда опосредуется асептическим воспалением. Вслед за альтерацией омертвевшего участка миокарда, обусловленной локальным нарушением венозного кровотока, в околоинфарктной зоне развиваются ранние воспалительные реакции сосудов, сопровождающиеся так называемым выпотеванием, прохождением в зону инфаркта миокарда (ИМ) клеточных элементов крови, замещением клеток. Альтерация, экссудация, диapedез и миграция клеток обеспечивают разрушение некротизирующегося миокарда и способствуют замещению омертвевших тканей соединительной. В зависимости от состояния этих процессов ИМ заканчивается образованием рубца, появлением аневризмы (острой или хронической), разрывом сердца [1, 8, 9, 17]. Изменение воспалительного процесса в зоне инфаркта осложняет постинфарктное восстановление миокарда [9].

Однако, несмотря на неоднократные указания на существенную роль воспалительного процесса в постинфарктном восстановлении миокарда [8, 9, 17], эта роль до настоящего времени не получила экспериментального подтверждения. Ее доказательство должно способствовать выбору принципиально новых подходов к медикаментозной терапии ИМ, в частности через управление воспалительным процессом.

Целью нашей работы было определение роли воспаления в восстановительном процессе при экспериментальном инфаркте миокарда.

Методика

Опыты поставлены на 91 собаке массой 6—18 кг. После левосторонней торакотомии, проведенной под общим наркозом в четвертом межреберье, ИМ воспроизводили перевязкой передней межжелудочковой артерии в верхней и средней третях одновременно, что позволяло всегда получать трансмуральное распространение зоны инфаркта. Было проведено семь серий опыта. В первой серии животным не вводили препаратов, влияющих на воспалительный процесс (модель неосложненного ИМ). В остальных сериях с 1-х по 7-е сутки в больших разовых суточных дозах вводили пирогенал (вторая серия опыта), амидопирин (третья серия опыта), азатиоприн (четвертая серия опыта), пирогенал и азатиоприн (пятая серия опыта), циклофосфан (шестая серия опыта), преднизолон и азатиоприн (седьмая серия опыта). На каждую серию опыта приходилось от 8 до 15 собак. Во второй серии опыта воспроизводился ИМ с гиперэргическим воспалением, в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях — различные варианты осложненного ИМ с гипоэргическим воспалением, в пятой серии опыта — более сложные комбинированные варианты ИМ первоначально с гипер- и в последующем с гипоэргией. Способы моделирования осложненных форм постинфарктного восстановления миокарда защищены авторскими свидетельствами на изобретения и детально описаны в ранее опубликованных работах [12—15].

Изменения ИМ оценивали по изменениям концентрации адреналина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола в крови, индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) — отношение содержания гранулоцитов к содержанию агранулоцитов по результатам лейкоцитограммы [11], развития воспалительной инфильтрации в зоне ин-

фаркта. Содержание адреналина в крови оценивали биохимическим методом [6], АКТГ и кортизола — радиоиммунным [16] с использованием наборов фирмы «Oris» (Франция) и Института биоорганической химии АН БССР. Развитие воспалительной реакции в зоне инфаркта определяли на гистопрепаратах морфометрическими методами [1] по относительному содержанию полиморфонуклеарных и мононуклеарных лейкоцитов всего пула и различных их форм в единице объема. Для качественной оценки нарушений воспалительного процесса при осложненных формах экспериментального ИМ получаемые в этих опытах результаты нормировали в соответствии с установленными в первой серии опыта, отвечающей модели нормоосложненности ИМ. Исходы постинфарктного восстановления миокарда оценивали по результатам изучения размеров (площади поверхности со стороны эндокардиальной поверхности левого желудочка, минимальной и максимальной ее толщины) и форм постинфарктного восстановления миокарда (рубец, аневризма) зоны инфаркта.

Животных выводили из эксперимента под наркозом в различные сроки ИМ: на 1-е, 3-е, 4-е, 5-е, 7-е, 8-е, 10-е и 15-е сутки.

Данные количественных исследований обрабатывали методами статистического анализа на ЭВМ «Искра-226».

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования подтвердили правильность представлений об осложняющей роли изменений воспалительного процесса в постинфарктном восстановлении миокарда [8, 9]. В первой серии опыта, когда лекарственные средства, влияющие на воспалительный процесс, не использовались, в зоне инфаркта образовался постинфарктный рубец, а в остальных сериях опыта на месте некроза сформировалась постинфарктная аневризма. Результаты, полученные во второй серии опыта (введение пирогенала), воспроизводят данные, представленные Горюховским и соавт. [4].

В 1-е сутки постановки опыта в первой серии по своим значениям изменения содержания адреналина, АКТГ, кортизола и ИСЛК крови у животных с различными моделями экспериментального ИМ занимают промежуточное положение, во второй и пятой сериях опыта принимают

Таблица 1. Концентрация адреналина, АКТГ и кортизола, ИСЛК при неосложненных и осложненных формах восстановления миокарда у собак после экспериментального инфаркта (М; m)

Серия опыта	Адреналин (мкг/л)		АКТГ (пг/мл)	
	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ
Первая	1,35; 0,26	0,48; 0,11	147; 37	133; 42
Вторая	1,95*; 0,63	1,30*; 0,55	130; 66	161; 38
Третья	0,88; 0,33	0,60; 0,20	123; 36	129; 27
Четвертая	0,84*; 0,16	0,74*; 0,12	161; 48	144; 37
Пятая	1,78; 0,37	0,99*; 0,22	137; 41	148; 32
Шестая	0,71*; 0,27	0,79*; 0,23	174; 27	251*; 98
Седьмая	0,68*; 0,14	0,49; 0,17	79*; 18	99; 25

Серия опыта	Кортизол (нмоль/л)		ИСЛК	
	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ
Первая	340; 92	110; 26	0,95; 0,57	0,61; 0,30
Вторая	497*; 115	112; 18	1,03; 0,60	0,52; 0,23
Третья	307; 96	109; 23	0,76; 0,44	0,55; 0,16
Четвертая	185*; 74	140; 43	0,82; 0,35	0,43; 0,12
Пятая	370; 115	85; 24	1,07; 0,36	0,55; 0,14
Шестая	215*; 33	259*; 81	0,92; 0,40	0,40; 0,16
Седьмая	222; 67	83; 29	0,79; 0,34	0,46; 0,21

* $P < 0,05$ по отношению к первой серии опыта.

большие и в третьей, четвертые по сравнению с предыдущими результатами объясняются де-тверждают изменения тече-зовании. Пирогенал повы- [13], амидопирин, предниз- ее [5, 12, 14, 15].

Таблица 2. Относительное содержание лейкоцитов в различных сроках экспериментального ИМ с неосложненным постинфарктным и с постинфарктной аневризмой

Параметры	1-е сутки	
	Первая серия	Вторая серия
Относительное содержание лейкоцитов всего пула, %	0,318	0,762*
Относительное содержание лейкоцитов разной формы, %:		0,006
нейтрофилы	88,1	92,6
макрофаги	7,9	6,3
лимфоциты	4,0	1,1
плазматические клетки	—	—
фибробласты	—	—
эозинофилы	—	—
мастоциты	—	—

* $P < 0,05$ по отношению к первой

Кинетика клеточных реакций определяется изменениями содержания ИСЛК крови. В таблице относительного содержания форм в зоне инфаркта у животных первой серии опыта у животных второй серии опыта по сравнению с животными отмечена плавная смена клеточной фазы воспалительного процесса наблюдается разрыв та разрыв происходит за счет инфильтрации в зону инфаркта поздней пролиферацией клеток результаты изменения в числах клеток и нормированной первой серии опыта значения фаркта клеток, альтеративное восстановления миокарда в гиперэргическим воспалением тивной фазы достигается реакция опыта), при ИМ с гипоступает позже и он менее судопыта) и при этом более по-мально протекающем ИМ (пеклеток репаративной фазы. палительный процесс в пятой активности воспалительного и-нижение азатиоприном) вые

большие и в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях опыта меньшие по сравнению с предыдущими сериями значения (табл. 1). Результаты объясняются действием лекарственных препаратов и подтверждают изменения течения экспериментального ИМ при их использовании. Пирогенал повышает активность воспалительного процесса [13], амидопирин, преднизолон и цитостатические средства понижают ее [5, 12, 14, 15].

Таблица 2. Относительное содержание лейкоцитов в зоне инфаркта миокарда (ИМ) в различные сроки экспериментального инфаркта миокарда у собак с неосложненным постинфарктным восстановлением миокарда и с постинфарктной аневризмой в опытах с использованием пирогенала и амидопирин

Параметры	1-е сутки ИМ			5-е сутки ИМ			18-е сутки		
	Первая серия	Вторая серия	Третья серия	Первая серия	Вторая серия	Третья серия	Первая серия	Вторая серия	Третья серия
Относительное содержание лейкоцитов всего пула, %	0,318	0,762*	0,140*	0,811	0,514*	0,418*	0,179	0,164*	0,150*
Относительное содержание лейкоцитов разной формы, %:		0,006	0,003	0,005	0,006	0,005	0,004	0,003	0,004
нейтрофилы	88,1	92,6	68,4	—	43,3	73,8	—	—	—
макрофаги	7,9	6,3	20,9	11,3	27,0	17,7	1,3	1,7	2,1
лимфоциты	4,0	1,1	10,7	6,3	7,6	8,5	7,8	6,6	6,5
плазмциты	—	—	—	—	—	—	6,7	6,5	7,0
фибробласты	—	—	—	76,0	16,9	—	78,2	78,9	76,9
эозинофилы	—	—	—	0,6	—	—	1,8	1,3	2,4
мастоциты	—	—	—	5,8	5,2	—	4,2	5,0	5,1

* $P < 0,05$ по отношению к первой серии опыта.

Кинетика клеточных реакций, происходящих в зоне инфаркта, согласуется с изменениями содержания в крови адреналина, АКТГ, кортизола и ИСЛ крови. В табл. 2 представлены результаты определения относительного содержания лейкоцитов всего пула и различных их форм в зоне инфаркта у животных первой, второй и третьей серий опыта. Относительное содержание лейкоцитов всего пула в зоне инфаркта у животных первой серии опыта занимает промежуточное положение, у животных второй серии опыта больше и третьей серии опыта меньше по сравнению с животными первой серии опыта. В первой серии опыта отмечена плавная смена клеток альтеративной фазы клетками репаративной фазы воспалительного процесса, во второй и третьей сериях опыта наблюдается разрыв их динамики, причем во второй серии опыта разрыв происходит за счет интенсивной, в третьей — за счет вялой инфильтрации в зону инфаркта клеток альтеративной фазы с более поздней пролиферацией клеток репаративной фазы. В табл. 3 приведены результаты изменения времени появления максимальных значений числа клеток и нормированных в соответствии с установленными в первой серии опыта значений интенсивности инфильтрации в зону инфаркта клеток альтеративной и репаративной фаз постинфарктного восстановления миокарда в первой — седьмой сериях опыта. При ИМ с гиперэргическим воспалением максимум содержания клеток альтеративной фазы достигается раньше, и он более существенен (вторая серия опыта), при ИМ с гипоэргическим воспалением этот максимум наступает позже и он менее существенен (третья, четвертая, шестая серия опыта) и при этом более поздний и менее интенсивный, чем при нормально протекающем ИМ (первая серия опыта), максимум содержания клеток репаративной фазы. При более сложном воздействии на воспалительный процесс в пятой серии опыта (первоначальное повышение активности воспалительного процесса пирогеналом и последующее понижение азатиоприном) выявленный во второй — четвертой, шестой и

Таблица 3. Время наступления максимальных значений числа клеток ($t_{\max}$) и нормированной в соответствии с установленной для модели неосложненно постинфарктного восстановления миокарда интенсивности (I) инфильтрации в зону инфаркта клеток альтеративной и репаративной фаз восстановления

Серия опыта	Фазы постинфарктного восстановления миокарда			
	альтеративная		репаративная	
	$t_{\max}$, ч	I , 1	$t_{\max}$, ч	I , 1
Первая	18	1,0	3,5	1,0
Вторая	10	2,7	6,4	0,6
Третья	26	0,5	7,9	0,5
Четвертая	24	0,5	7,5	0,5
Пятая	12	2,4	8,4	0,4
Шестая	18	0,8	8,0	0,4
Седьмая	22	0,4	8,4	0,4

Таблица 4. Размеры зоны инфаркта при неосложненной и осложненных формах экспериментального инфаркта миокарда (ИМ) у собак на 15-е сутки постановки опыта

Серия опыта	Нормированная толщина стенки левого желудочка, мм								Отношение средней тол- щины интак- тного миокар- да к мини- мальной толщине стенки в зоне инфаркта, 1	Площадь зоны инфарк- та со стороны эндокарди- альной по- верхности левого желу- дочка, см ²
	при интактном миокарде				при инфаркте миокарда					
	макси- мально- ная	мини- мально- ная	средняя		макси- мально- ная	мини- мально- ная	средняя			
			М	σ			М	σ		
Первая	1,0	0,65	0,78	0,11	0,71	0,63	0,67	0,09	1,2	2,1
Вторая	1,0	0,50	0,73	0,03	0,51	0,26	0,37	0,10	2,8	5,6
Третья	1,0	0,50	0,73	0,09	0,67	0,31	0,43	0,02	2,4	4,9
Четвертая	1,0	0,44	0,63	0,08	0,45	0,27	0,35	0,04	2,3	4,5
Пятая	1,0	0,49	0,72	0,12	0,35	0,29	0,32	0,06	2,0	6,2
Шестая	1,0	0,44	0,68	0,07	0,57	0,35	0,47	0,19	1,9	4,3
Седьмая	1,0	0,59	0,75	0,09	0,79	0,42	0,58	0,05	1,8	4,1

седьмой сериях опыта разрыв кинетики, клеток альтеративной и репаративной фаз воспаления возрастает. Патоморфология экспериментального ИМ подробно описана ранее [1].

Результаты изучения клеточных реакций зоны инфаркта в первой — третьей сериях опыта подтверждают не только осложняющую роль изменения воспалительного процесса в постинфарктном восстановлении миокарда, в частности, роль нарушения клеточной реактивности [3, 17], но и свидетельствуют о правильности представлений о том, что механизмом осложненного постинфарктного восстановления миокарда при изменении воспалительного процесса является десинхронизация некротических и репаративных процессов [9]. Во второй и пятой сериях опыта в основе десинхронизации некротических и репаративных процессов лежит ускорение и усиление движения клеток альтеративной фазы, а в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях опыта — его замедление и ослабление наряду с отсрочкой движения клеток репаративной фазы.

В табл. 4 представлены результаты изучения размеров зоны инфаркта на 15-е сутки эксперимента в первой — седьмой сериях опыта. В первой серии опыта восстановление миокарда завершилось образованием рубца. Трансмуральное распространение зоны инфаркта и консолидация постинфарктного рубца обусловили несколько меньшую его толщину по сравнению со средней толщиной интактных отделов стенки желудочка. Во второй — седьмой сериях опыта на месте некроза сформировалась постинфарктная аневризма. Большей по площади аневризма была во второй, пятой сериях опыта и меньшей — в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях опыта, что согласуется с данными о более существенных нарушениях при ИМ с гипергическим воспале-

нием по сравнению с гипотонии аневризмы и разнсериях опыта показывают восстановление миокарда процесса.

Проведенные исследования представлений об изменении генетического механизма При нарушении протекания согласование развития, т. тивной фаз постинфаркт соответствии с данными, п боте [7], приводит к пони факта и концентрации н аневризмы или разрыва се

Регуляция восстановления может быть одним из эффективная воспалительный процессного асептического воспаления результаты на другие форм

Выводы

1. Изменение хода воспаления из патогенетических механизмов
2. Изменение хода восстановления развития, т. е. к тивной фаз заживления зон
3. Регуляция восстановления может быть одним из миокарда.

L. T. Malaya, N. I. Yabluchansky,

SIGNIFICANCE OF INFLAMMATORY UNDER EXPERIMENTAL MYOCARDIAL

Experiments carried out on 91 process course result in complication in the development, i. e. in desynchronization of the myocardial infarction zone. It is supposed that regulation by inflammation can be one of the factors

Research Institute of Therapy, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И. Патоморфология и патогенез инфаркта миокарда. Новосибирск: Наука, 1984.— 287 с.
2. Виноградов А. В. Актуальные вопросы патологии сердца. — 1983. — 23, № 9. — С. 5—10.
3. Горизонтов П. Д., Белоусов В. В. Патология сердца. М.: Медицина, 1987.— 368 с.
4. Гороховский Б. И., Жданов В. И. Патология сердца. М.: Медицина, 1987.— 368 с.
5. Иммунодепрессивная химиотерапия. М.: Медицина, 1987.— 288 с.
6. Лабораторные методы исследования. Делекторская Л. Н., Золотниченко В. И. М.: Медицина, 1987.— 368 с.
7. Малая Л. Т., Кантор Б. Я., Яблучанский Н. И. Патология сердца. М.: Медицина, 1987.— 368 с.

нием по сравнению с гипоергическим [2, 9, 10]. Разная площадь поверхности аневризмы и разная толщина ее стенки во второй — седьмой сериях опыта показывают разнообразие осложнений постинфарктного восстановления миокарда при различных видах воспалительного процесса.

Проведенные исследования подтвердили правильность сложившихся представлений об изменениях воспалительного процесса, как патогенетическом механизме осложненно восстанавливающегося миокарда. При нарушении протекания воспалительного процесса происходит рассогласование развития, т. е. десинхронизация, некротической и репаративной фаз постинфарктного восстановления миокарда, которая в соответствии с данными, представленными в ранее опубликованной работе [7], приводит к понижению прочности стенки сердца в зоне инфаркта и концентрации напряжения по ее границе с риском развития аневризмы или разрыва сердца.

Регуляция восстановления миокарда оптимизацией его воспаления может быть одним из эффективных методов терапии ИМ. Рассматривая воспалительный процесс при ИМ как частный случай альтеративного асептического воспаления, естественно распространить полученные результаты на другие формы и локализации воспаления.

Выводы

1. Изменение хода воспалительного процесса при ИМ является одним из патогенетических механизмов осложненно заживающего миокарда.
2. Изменение хода воспалительного процесса приводит к рассогласованию развития, т. е. к десинхронизации, некротической и репаративной фаз заживления зоны инфаркта.
3. Регуляция восстановления миокарда оптимизацией воспаления может быть одним из эффективных методов терапии инфаркта миокарда.

L. T. Malaya, N. I. Yabluchansky, V. N. Sokrut

SIGNIFICANCE OF INFLAMMATION IN THE REPAIR PROCESS UNDER EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

Experiments carried out on 91 dogs have shown that changes in the inflammatory process course result in complicated postinfarction repair of myocardium, disagreement in the development, i. e. in desynchronization of necrotic repair processes in the myocardial infarction zone. It is supposed that regulation of the myocardial infarction healing by inflammation can be one of the efficient methods of its therapy.

Research Institute of Therapy, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kharkov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г., Яблuchанский Н. И., Салбиев К. Д., Непомнящих Л. М. Количественная морфология и математическое моделирование инфаркта миокарда. — Новосибирск: Наука, 1984. — 287 с.
2. Виноградов А. В. Актуальные вопросы клиники инфаркта миокарда // Кардиология. — 1983. — 23, № 9. — С. 5—8.
3. Горизонтов П. Д., Белоусова О. И., Федотова М. И. Стресс и система крови / АМН СССР. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
4. Гороховский Б. И., Жданов В. С. Воспроизведение аневризмы сердца у собак методом торможения регенераторных процессов в миокарде при экспериментальном его инфаркте // Эксперим. хирургия. — 1972. — № 2. — С. 14—17.
5. Иммунодепрессивная химиотерапия / Под ред. Д. Нелюса. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.; Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
7. Малая Л. Т., Кантор Б. Я., Яблuchанский Н. И., Шляховер В. Е. Прочность стенок

- сердца в норме и механизмы ее сохранения при инфаркте миокарда // Вестн. АМН СССР.— 1988.— № 10.— С. 13—19.
8. Малая Л. Т., Пилипенко В. А., Автандилов Г. Г. и др. Основные механизмы заживления инфаркта миокарда и причины развития его осложнений // Сов. медицина.— 1984.— № 4.— С. 11—16.
 9. Малая Л. Т., Яблучанский Н. И., Власенко М. А. Механизмы развития и проблема оптимизации заживления инфаркта миокарда // Клин. медицина.— 1988.— 66, № 2.— С. 20—26.
 10. Мовшович Б. Л., Наддачина Т. А. Ареактивный инфаркт миокарда: Клиника, диагностика, патологическая анатомия // Там же.— 1979.— 6, № 4.— С. 81—85.
 11. Яблучанский Н. И., Пилипенко В. А., Кондратенко П. Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело.— 1983.— № 1.— С. 60—61.
 12. А. с. 1132306 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования инфаркта миокарда / Н. И. Яблучанский, А. А. Гуцол, С. Н. Панчук и др. // Открытия. Изобретения.— 1984.— № 48.
 13. А. с. 1174966 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования осложненного инфаркта миокарда / Н. И. Яблучанский, А. А. Гуцол, А. И. Шульженко и др. // Открытия. Изобретения.— 1985.— № 31.
 14. А. с. 1392644 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования острой постинфарктной аневризмы сердца / В. Н. Сокрут, Н. И. Яблучанский, В. В. Шевченко и др. // Открытия. Изобретения.— 1988.— № 16.
 15. А. с. 1418803 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования постинфарктной аневризмы сердца / В. Н. Сокрут, Н. И. Яблучанский, Ю. И. Николенко, И. П. Вакуленко // Открытия. Изобретения.— 1988.— № 31.
 16. Dozord A. Mecanisme d'action de L'ACTH // Ann. Endocrinol.— 1983.— 44.— R. 15—28.
 17. Werns S. W., Lucchesi B. R. Inflammation and myocardial infarction // Brit. Med. Bull.— 1987.— 43, № 2.— P. 460—471.

Харьков. науч.-исслед. ин-т терапии
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 17.05.89

УДК 612.146—014.1:616—053.9

Г. В. Копылова, И. П. Кожура

Реакции эндотелиальных клеток сосудов старых животных на повышение содержания ангиотензина II в крови

Известно, что влияние на сосудистую стенку вазоактивных веществ прессорного действия, таких как норадреналин, ангиотензин II, сопровождается увеличением проницаемости и повреждением части эндотелиальных клеток (ЭК) [10, 14]. Считают, что периодически повторяющееся увеличение содержания этих веществ в крови ведет к суммированию повреждений и способствует развитию сосудистых поражений.

В литературе широко обсуждается значение первичных изменений эндотелия в инициации артерио- и атеросклеротических изменений сосудов [3, 12], но фактору возраста, как правило, не уделяется внимания. Между тем известно, что в старости увеличивается чувствительность сосудов к ряду гуморальных веществ и лекарственных препаратов [4, 7]. Целью настоящего исследования явилось изучение на субклеточном уровне особенностей реакции клеток эндотелия сосудов старых животных на однократное введение ангиотензина II (АП), выяснение альтернующего влияния его в более отдаленный срок.

Методика

Опыты проведены на 20 молодых (6—8 мес) и старых (4—4,5 г) кроликах-самках породы шиншилла. Животных наркотизировали внутривенным введением пембутала (20 мг/кг). АП (фирма «СИБА», Швейцария) вводили через катетер в бедренную вену (скорость введения $0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, продолжительность — 30 мин). Контролем слу-

жили кролики, которым в течение 30 мин вливали физиологический раствор хлористого натрия. Кровяное да- рировали на аппарате Mingogra- фологического исследования ко- после 30-минутного введения АП фиксировали сначала в 2,5%-н- фатном буфере рН 7,2—7,4, пот- и заключали в эпон — араалдит. по методу Sato [13] в световом- клеток) нормальных, вакуолизир- и клеток с признаками нарушен- срезы просматривали на микроско- увеличении 3 000—40 000.

Результаты и их обсуждение

Введение АП сопровождалось в 3-й минуте эксперимента у молодых кроликов выр- рых — на $(38,3 \pm 7,0) \text{ мм рт. ст.}$ в- венные ($P < 0,05$). В интер- одинаков в группе молодых $(\pm 2,3) \text{ мм рт. ст.}$ и $(20,0 \pm 1,5) \text{ мм рт. ст.}$ в артериях интактных живот- (ЭК) имеет нормальную стр- больше, чем у молодых, н- плазмой) и вакуолизирован- лица). Отмечается неболь- мостью (с отеком субэндоте- ренном сокращении гладки- мембрана (ВЭМ) образует- каются, поэтому ЭК, попада- залось, что большая часть- в складках. По-видимому, в- сосудов, ЭК в складках мн- тому быстрее гибнут. Чере- артериях заметны все призм- клеток (ГМК). ВЭМ образу- ся сжатой частью ЭК. Их- Доля таких клеток увеличи- с контролем, а у старых не- электронная микроскопия, в- в складки попадает больша- мененных электронно-плотн- нием стресс-реакции ЭК на- мости 50 % общего числа э- телия (рис. 1, а). При этом- таких ЭК и изменений шир- Только на поверхности сжат- или особые пузырьки, заполне- исследователи [10, 14] при- число вакуолизированных к- меняется.

Через сутки доля клеток у молодых отека исчезает в- ток. Одновременно четко рег- кроликов в иное функциона- лизации их цитоплазмы. До- нию с исходным числом и- введение АП. Эти различия- нако электронная микроскоп-