

7. Mahler F., Covell J. W., Ross J. Jr. Systolic pressure-diameter relations in normal conscious dog // Cardiovasc. Res.—1975.—9, N 4.—P. 55—63.
8. Maughan L., Sunagawa K., Burkhoff D. Effect of heart rate on the canine end-systolic pressure-volume relationship // Circulation.—1985.—72, N 3.—P. 654—659.
9. Nakanishi T., Young H. H., Shimizu T. The relationship between myocardial enzyme release and Ca uptake during hypoxia and reoxygenation in the newborn and adult heart // J. Mol. Cell. Cardiol.—1984.—16, N 6.—P. 519—532.
10. Reichek N., Wilson J., Sutton M. Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: validation of the method and initial application // Circulation.—1982.—65, N 1.—P. 99—108.
11. Ross J. Jr. Mechanism of cardiac contraction. What roles for preload, afterload and inotropic state in heart failure? // Eur. Heart. J.—1983.—4, N 1.—P. 19—28.
12. Su J. B., Crozatier B. Preload-induced curvilinearity of left ventricular end-systolic pressure-volume relations // Circulation.—1989.—79, N 2.—P. 431—440.
13. Suga H., Sagawa K., Shoukas H. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio // Circ. Res.—1973.—32, N 10.—P. 582—592.
14. Suga H., Sagawa K. Assessment of absolute volume from diameter of the intact canine left ventricular cavity // J. Appl. Physiol.—1974.—36, N 4.—P. 496—499.
15. Suga H., Yamada O., Goto Y., Igarashi Y. Peak isovolumic pressure-volume relation of puppy left ventricle // Amer. J. Physiol.—1986.—250, N 2.—P. 167—172.

Свердлов. ин-т охраны материнства
и младенчества М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 6.06.90

УДК 612.731+612.733/014.46:615.357.814.34:577.175.343

В. Ф. Сагач, И. В. Фролькис, Т. Н. Коваленко, В. А. Диброва

Возрастные особенности участия эндотелия в реакциях гладких мышц сосудов на действие гормонов. Роль ультраструктурных изменений

В исследованиях на изолированных препаратах бедренной артерии и аорты зрелых и старых крыс и коронарных артерий взрослых и старых людей установлено, что эндотелий прямо не участвует в реализации действия инсулина и вазопрессина на гладкие мышцы исследуемых сосудов, а оказывает модулирующее влияние на действие этих препаратов на сосуды в зрелом возрасте. Отсутствие модулирующего влияния эндотелия в старости может быть связано с отмеченными в электронно-микроскопических исследованиях нарушениями ультраструктуры эндотелиальных клеток и утолщением гематоцеллюлярного барьера сосудистой стенки.

Введение

В последние годы сосудистый эндотелий привлекает пристальное внимание исследователей в связи с его участием в развитии реакции сосудистой стенки на различные воздействия. Работами ряда авторов [6, 13—15 и др.] показано, что эндотелий принимает активное участие в расслаблении сосудистой стенки под влиянием многих веществ, таких как ацетилхолин, гистамин, серотонин, АТФ, АДФ, брадикинин, тромбин и другие, так как деэндотелизация предупреждает релаксирующее действие этих веществ. Показано, что влияние этих веществ на гладкие мышцы (ГМ) сосудов опосредуется эндотелийзависимым релаксирующим фактором [5, 10—12]. Действие этого фактора специфично для разных сосудов [5, 7, 8], что объясняется структурной и метаболической гетерогенностью эндотелиальных клеток (ЭК), различиями числа рецепторов [9]. Несмотря на интенсивное исследование

© В. Ф. САГАЧ, И. В. ФРОЛЬКИС, Т. Н. КОВАЛЕНКО, В. А. ДИБРОВА, 1991

влияния ЭК на функцию малонаученным. Так, результаты изучения участия ЭК в действии гормонов на функцию малонаученным.

С учетом вышесказанного о возможном участии ЭК в реакции на ГМ сосудов, выяснение связи с функцией ЭК и компонентов

Методика

Исследования проводились на 8-месячных и старых (24-28 лет) взрослых (30—45 лет) крысах. Стенки указанных сосудов, нормальным раствором придавали изначальную форму, регистрировали на 6МХИС и записывали на магнитной ленте. Одних и тех же препаратов всех показателей использовали в течение эксперимента. Сигналы (фирма «Sigma») регистрировали на механической записывающей бумаге, и с помощью электронного осциллографа осуществляли через чувствительности и сосудов судили по началу регистрации исследований в буферном растворе. Ткань обезжиривали в ацетоне, заливали в раствор уранила, фотографировали на микрофотографиях при помощи гематоцеллюлярного

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены микрофотографии бедренной артерии крыс, а также коронарных артерий людей по сравнению с вызываемым инсулином (б), их гладких мышц. Показано, что инсулин вызывает гиперполяризацию и расслабление чувствительность к инсулину не изменяется, что особенно выражено при действии гормона. При

pressure-diameter relations in normal
4.—P. 55—63.

ct of heart rate on the canine end-sys-
m.—1985.—72, N 3.—P. 654—659.

relationship between myocardial enzyme
oxygenation in the newborn and adult
P. 519—532.

determination of left ventricular end-
and initial application // Circulation.—

What roles for preload, afterload and
J.—1983.—4, N 1.—P. 19—28.

nearity of left ventricular end-systolic
—79, N 2.—P. 431—440.

endence of the instantaneous pressure-
effects of epinephrine and heart rate on
—592.

volume from diameter of the intact ca-
—1974.—36, N 4.—P. 496—499.

ak isovolumic pressure-volume relation
1986.—250, N 2.—P. 167—172.

Материал поступил
в редакцию 6.06.90

В. А. Диброва

Эндотелия на действие гормонов.

II

паратах бедренной артерии и
ных артерий взрослых и ста-
рямо не участвует в реализа-
на гладкие мышцы исследуе-
ее влияние на действие этих
е. Отсутствие модулирующего
ить связано с отмеченными в
аниях нарушениями ультра-
щением гематоцеллюлярного

лий привлекает пристальное
участием в развитии реакции
ствия. Работами ряда авторов
и принимает активное участие
влиянием многих веществ, та-
ин, АТФ, АДФ, брадикинин,
ация предупреждает релакси-
но, что влияние этих веществ
редуется эндотелийзависимым
действие этого фактора специ-
о объясняется структурной и
нальных клеток (ЭК), разли-
на интенсивное исследование

В. А. ДИБРОВА, 1991

влияния ЭК на функцию ГМ сосудов, целый ряд вопросов остается
малоизученным. Так, малочисленными и противоречивыми являются
результаты изучения участия ЭК в реализации действия вазопрессина,
а участие ЭК в действии инсулина на ГМ сосудов не изучено вообще.
Мало внимания пока уделено возрастным особенностям влияния ЭК
на функционирование сосудистой стенки.

С учетом вышеизложенного целью работы явилось исследование
возможного участия ЭК в реализации действия инсулина и вазопрес-
сина на ГМ сосудов у зрелых и старых животных и человека, а также
выяснение связи с возрастными изменениями ультраструктуры эндо-
телиа и компонентов гематоцеллюлярного барьера сосудистой стенки.

Методика

Исследования проводили на бедренной артерии и аорте зрелых (6—
8 мес) и старых (24—26 мес) крыс, а также на коронарных артериях
взрослых (30—45 лет) и старых (65—75 лет) людей, взятых после
срочного вскрытия. Изолированные кольцевые препараты сосудистой
стенки указанных сосудов помещали в камеру, где перфузировали
нормальным раствором Кребса при температуре 37 °С. Препаратам
придавали изначальное натяжение 50—150 мг. Сократительные реак-
ции регистрировали с помощью механо-электрического преобразовате-
ля 6МХ1С и записывали на электронном потенциометре КСП-4 на
одних и тех же препаратах сосудов до и после деэндотелизации. Зна-
чения всех показателей пересчитывали на 1 мг влажной ткани. В опы-
тах использовали широкий диапазон концентраций аргининвазопрес-
сина (фирма «Sigma», США) и инсулина (Ленинградский завод
медицинских препаратов). Деэндотелизацию препаратов сосудов про-
водили механическим путем — скарификацией эндотелия фильтро-
вальной бумагой, и химическим путем — перфузией 0,3 %-ного раство-
ра трипсина в течение 10 мин. Деэндотелизацию контролировали с
помощью электронно-микроскопических исследований. Все воздействия
осуществляли через 45—50 мин после деэндотелизации. О пороговой
чувствительности интактных и деэндотелизированных препаратов со-
судов судили по минимальным концентрациям гормонов, вызывающим
начальные регистрируемые реакции. Для электронно-микроскопи-
ческих исследований кусочки сосудов фиксировали в 2,5 %-ном за-
буференном растворе глутаральдегида и 1 %-ном растворе четырехокси-
смия. Ткань обезживали в спиртах восходящей концентрации и
ацетоне, заливали в смесь смол эпон — аралдит. Ультратонкие срезы,
приготовленные на ультрамикротоме LKB-8 800, контрастировали в
растворах уранилацетата и цитрата свинца и просматривали в элек-
тронном микроскопе марки «JEM-100 CX». На полученных микро-
фотографиях производили морфометрические измерения толщины
гематоцеллюлярного барьера по методу Weibel [17].

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты влияния деэндотелизации (Δ)
бедренной артерии (I, III) и аорты (II) взрослых (I) и старых (2)
крыс, а также коронарной артерии (IV) взрослых (I) и старых (2)
людей по сравнению с интактными (○) сосудами на расслабление,
вызываемое инсулином (а), и сокращение, вызываемое вазопрессинном
(б), их гладких мышц. В наших предыдущих исследованиях [1] по-
казано, что инсулин вызывает расслабление ГМ бедренной артерии и
их гиперполяризацию. С увеличением концентрации гормона в перфу-
зате расслабление усиливается. После удаления эндотелия пороговая
чувствительность ГМ бедренной артерии взрослых животных к инсу-
лину не изменяется, однако ответная реакция значительно снижается,
что особенно выражено при использовании более высоких concentra-
ций гормона. При исследовании препаратов бедренной артерии старых

животных, пороговая чувствительность которых к действию инсулина снижена, установлено, что деэндотелизация не влияет на расслабление препаратов, которое в интактном состоянии снижено по сравнению с реакциями ГМ сосудов зрелых животных (рис. 1, а, I).

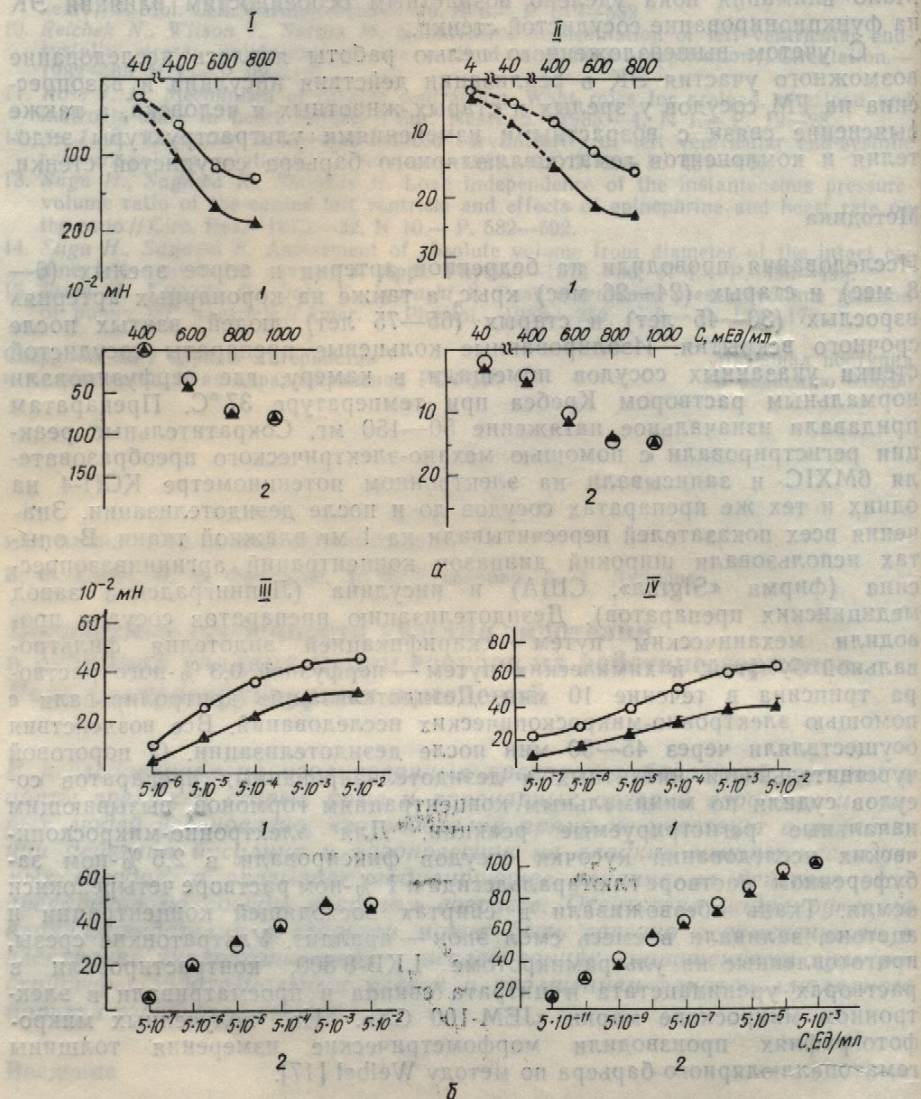


Рис. 1. Влияние деэндотелизации сосудов на их расслабление (а) и сокращение (б) под воздействием гормонов.

При исследовании влияния инсулина на аорту показано, что ГМ этого сосуда у зрелых животных имеют более высокую пороговую чувствительность к действию инсулина, чем препараты бедренной артерии зрелых животных (пороговая концентрация 4 Ед/мл и 40 Ед/мл соответственно), однако расслабление под действием гормона у них менее значительно, чем в бедренной артерии. После деэндотелизации изменений чувствительности ГМ аорты к действию инсулина не наблюдается, однако выраженность реакций снижается. При исследовании аорты старых животных наблюдается закономерность, характерная для бедренной артерии старых животных, — уменьшение пороговой чувствительности и амплитуды релаксации под действием гормона

(рис. 1, а, II) по сравнению с деэндотелизацией не приводит к изменений на воздействие инсулина.

Таким образом, результаты исследования показывают, что деэндотелизация приводит к изменению ответов ГМ бедренной артерии на действие инсулина без изменений в ответе на действие вазопрессина. Вместе с тем, деэндотелизация не приводит к изменению реакций исследования на действие вазопрессина.

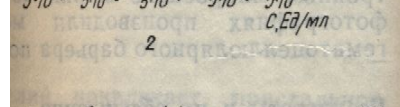
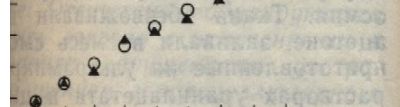
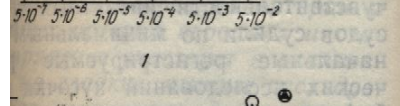
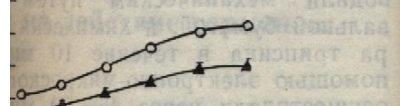
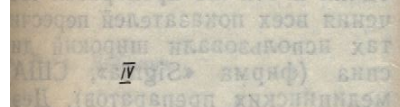
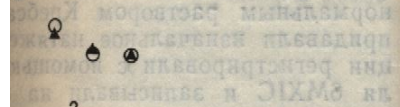
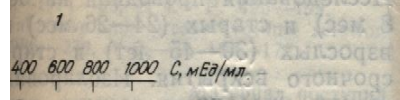
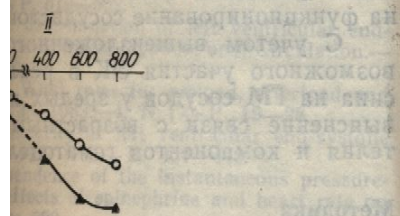
Исследование влияния вазопрессина на коронарные артерии зрелых крыс показало [4], что гормон вазопрессина после деэндотелизации коронарной артерии зрелых крыс не вызывает сокращения, а лишь вызывает вазодилатацию. Вместе с тем, деэндотелизация не приводит к изменению реакции исследования на действие вазопрессина (рис. 1, б, III).

В следующей серии исследований было показано, что коронарные артерии зрелых крыс (пороговая чувствительность к воздействию вазопрессина 4 Ед/мл) достоверно более чувствительны к воздействию вазопрессина, чем коронарные артерии старых крыс (пороговая чувствительность к воздействию вазопрессина 40 Ед/мл). Выявлено, что коронарные артерии старых крыс менее чувствительны к воздействию вазопрессина, чем коронарные артерии зрелых крыс. Эффекты гормона вазопрессина на коронарные артерии старых крыс менее выражены, чем на коронарные артерии зрелых крыс. Деэндотелизация не приводит к изменению реакции исследования на действие вазопрессина (рис. 1, б, IV).

Таким образом, деэндотелизация не приводит к изменению реакции исследования на действие вазопрессина, а лишь вызывает вазодилатацию. Вместе с тем, деэндотелизация не приводит к изменению реакции исследования на действие вазопрессина. Деэндотелизация не приводит к изменению реакции исследования на действие вазопрессина. Деэндотелизация не приводит к изменению реакции исследования на действие вазопрессина.

Гематоцеллюлярный состав, отделяющих компонентов гематоцеллюлярного состава, отделяющих компонентов гематоцеллюлярного состава.

которых к действию инсулина ация не влияет на расслабление оянии снижено по сравнению с ых (рис. 1, а, I).



расслабление (а) и сокращение (б)

на аорту показано, что ГМ ют более высокую пороговую чем препараты бедренной ар- центрация 4 Ед/мл и 40 Ед/мл под действием гормона у них отерии. После деэндотелизации к действию инсулина не наб- ий снижается. При исследова- тся закономерность, характер- ных, — уменьшение пороговой ации под действием гормона

(рис. 1, а, II) по сравнению с таковыми зрелых животных. Деэндоте- лизация не приводит к изменению ответов ГМ аорты старых живот- ных на воздействие инсулином.

Таким образом, результаты этой серии исследований показали, что деэндотелизация приводит к снижению амплитуды дилататорных ответов ГМ бедренной артерии и аорты зрелых крыс на воздействие инсулином без изменений пороговой чувствительности к гормону. Вместе с тем, деэндотелизация не приводила к достоверным измене- ниям реакций исследованных ГМ сосудов старых животных на воз- действие инсулином.

Исследование влияния вазопрессина на ГМ бедренной артерии показало [4], что гормон вызывает дозозависимое сокращение препа- ратов. После деэндотелизации пороговая чувствительность ГМ бедрен- ной артерии зрелых крыс не изменилась, однако значительно увеличи- лась сила сокращения даже в ответ на малые концентрации гормона. ГМ бедренной артерии старых животных более чувствительны к действию вазопрессина, и сократительные их ответы на гормон силь- нее, однако деэндотелизация не приводила к изменениям кривой до- за — эффект на воздействие вазопрессинном у старых животных (рис. 1, б, III).

В следующей серии опытов исследовали влияние вазопрессина на нисходящие коронарные артерии человека. Следует отметить, что ко- ронарные артерии взрослых людей обладают более высокой пороговой чувствительностью к воздействию гормонами, чем бедренные артерии зрелых крыс (пороговая концентрация $5 \cdot 10^{-7}$ и $5 \cdot 10^{-6}$ Ед/мл соотве- ственно). Достоверно более сильными были и сократительные ответы на воздействие вазопрессинном. Деэндотелизация коронарных сосудов взрослых людей вызвала усиление сократительных ответов более значительно, чем это наблюдалось в бедренной артерии крыс, однако пороговая чувствительность к гормону при этом не изменялась. В ГМ коронарных артерий старых людей наблюдалось повышение пороговой чувствительности к вазопрессину на четыре порядка по сравнению со взрослыми. Выраженность сократительных ответов у них была значи- тельно больше, чем в ГМ коронарных артерий взрослых людей и бедренной артерии крыс. Однако и тут деэндотелизация не влияла на эффекты гормона (рис. 1, б, IV). Результаты этой серии опытов по- казали, что коронарные артерии человека значительно чувствительней к воздействию вазопрессинном, чем сосуды крысы. С возрастом порого- вая чувствительность к гормону и выраженность сократительных отве- тов повышаются. Деэндотелизация приводит к усилению сократитель- ных ответов коронарных артерий взрослых людей и не изменяет их у старых.

Таким образом, деэндотелизация снижает расслабление, вызы- ваемое инсулином, и увеличивает силу сокращения, вызываемого вазо- прессинном, не изменяя пороговой чувствительности ГМ сосудов к гор- мону у зрелых животных и человека. Эти результаты позволяют пред- положить, что эндотелий прямо не участвует в реализации действия инсулина и вазопрессина на ГМ сосудов, но оказывает модулирующее влияние на их действие. В сосудах старых животных и человека де- эндотелизация не приводила к изменению ответов ГМ сосудов на дей- ствие инсулина и вазопрессина. Отсутствие модулирующего влияния эн- дотелия при действии исследуемых гормонов может быть связано с на- рушением синтетической функции эндотелия и нарушением секреции эн- дотелийзависимых факторов и их транспорта к гладкомышечным клет- кам. Для выяснения изменений состояния эндотелия и других компонентов гематоцеллюлярного барьера в старости были проведены ультраструктурные исследования сосудистой стенки у крыс разного возраста.

Гематоцеллюлярный барьер представляет собой слой клеток и структур, отделяющих кровь в сосуде от ГМ сосудистой стенки. К ком- понентам гематоцеллюлярного барьера относятся слой ЭК с их ба-

зальной мембраной, субэндотелиальный слой, внутренняя эластическая мембрана, базальная мембрана гладкомышечных клеток. На рис. 2 представлены электронные микрофотографии фрагментов бедренной артерии зрелой крысы в интактных условиях и после химической деэндотелизации (ЭК — эндотелиальная клетка, СЭ — субэндотелиальный слой, ВЭМ — внутренняя эластическая мембрана, ГМК — гладко-

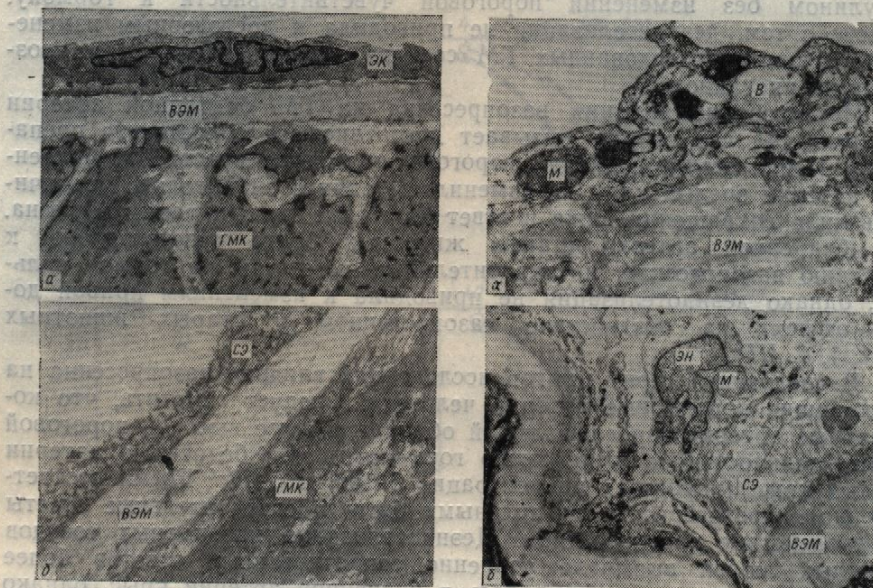


Рис. 2. Электронные микрофотографии фрагментов бедренной артерии зрелой крысы в интактных условиях (а) и после химической деэндотелизации (б).

Рис. 3. Ультраструктура гематоцеллюлярного барьера бедренной артерии старой крысы.

мышечная клетка). Показанный на рис. 2, а ($\times 11300$) фрагмент сосудистой стенки бедренной артерии зрелой крысы включает в себя вышеперечисленные структуры обычного строения. После воздействия трипсином эндотелиальный слой в исследуемых препаратах сосудистой стенки отсутствует (рис. 2, б, $\times 20000$).

Значительная часть эндотелиальных клеток у старых животных представляется набухшей, цитоплазма их просветлена, местами вакуолизирована (рис. 3, а — $\times 28000$, б — $\times 5500$; В — вакуоль, М — митохондрия). Митохондрии также просветлены, округлой формы, с неравномерно распределенными кристами. В некоторых клетках встречаются единичные митохондрии с дистрофическими изменениями в виде гомогенизированного их содержимого, разрушения крист и наружной мембраны. Описываемые изменения коррелируют со снижением ферментативной, в частности окислительной, активности в митохондриях [2]. Канальцы эндоплазматического ретикулула значительно расширены, нередко образуют крупные вакуоли. Преобладающими в эндоплазматическом ретикулуле являются гладкие мембраны, рибосомы единичны, нередко свободно располагаются в цитоплазме. Все это свидетельствует о снижении биосинтетических процессов в ЭК у старых животных. В таких отечных ЭК уменьшено число микропиноцитозных везикул. Поскольку цитоплазматическая мембрана играет важную роль в транспорте различных, в том числе биологически активных, веществ, то обнаруженные изменения можно рассматривать как ультраструктурные признаки нарушения проницаемости этих клеток.

В отечных ЭК отмечены изменения в ядрах, а именно исчезновение маргинального расположения хроматина и появление равномерной грубодисперсной фазы по всему сечению ядра, что, по-видимому, свя-

зано с изменением физико-химическими обменными процессами. Другой тип изменений ЭК — клетки (рис. 4, а — $\times 12000$, рис. 2). Такие ЭК имеют очень плохо контурируются, фестончатый вид. Хроматин нуклеоплазмы. Перинуклеоларное пространство расширено. Следует отметить некоторое увеличение числа митохондрий и цитоплазматических везикул и пузырьков в цитоплазме таких ЭК. О значительном числе микропиноцитов на люминальной поверхности. Существует точка зрения, что описанные изменения эндотелия при старении могут свидетельствовать о компенсаторных процессах.

Таким образом, обнаруженные ультраструктурные изменения у старых животных по сравнению с молодыми свидетельствуют о нарушении биоэнергетических процессов в эндотелии и проницаемости плазматических мембран. Участки сосудистой стенки

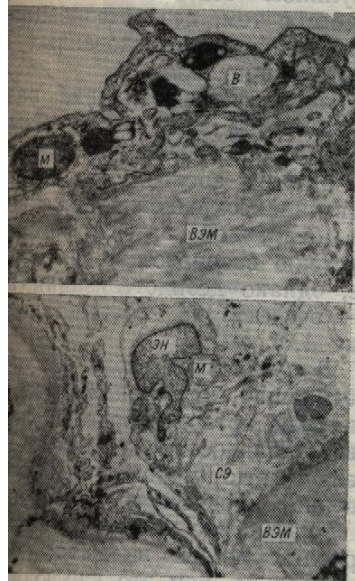
Рис. 4. Изменения в гематоцеллюлярном барьере бедренной артерии старой крысы.

эндотелием указывают на старение.

Кроме того, в структуре гематоцеллюлярного барьера обнаруживаются изменения в эластических мембранах ЭК, расширение эластических мембран сосудов у старых животных (см. рис. 4). Для количественной оценки гематоцеллюлярного барьера проведены морфометрические измерения у зрелых и старых крыс. Показано, что толщина эндотелиальной мембраны мышечных клеток значительно меньше, чем у старых животных ($4,71 \pm 0,73$ и $1,78 \text{ мкм} \pm 0,1$ соответственно). Это может свидетельствовать о нарушении функции ЭК в отношении проницаемости к различным веществам, что может приводить к снижению синтеза эластических веществ в старых животных.

Установлено, что эндотелий реагирует на действия инсулина и вазопрессина, однако способен модифицировать влияние на исходный тонус сосудов. В препаратах констрикторной и дилаторной реакции эндотелий чувствителен к модуляции коронарных сосудов человека.

ий слой, внутренняя эластическая мембрана, гладкомышечные клетки. На рис. 2, а — фрагменты бедренной артерии и после химической депривации, СЭ — субэндотелиальная мембрана, ГМК — гладко-



тов бедренной артерии зрелой крысы (а) и после химической депривации (б).

внутренняя эластическая мембрана, ГМК — гладко-

рис. 2, а ($\times 11300$) фрагмент бедренной артерии зрелой крысы включает в себя внутреннюю эластическую мембрану, гладкомышечные клетки. После воздействия химических препаратов сосудистой

клеток у старых животных просветлена, местами вакуолизирована; В — вакуоль, М — митохондрии, округлой формы, с неравномерным распределением мембранных изменений в виде разрушения крист и наружной мембраны, релизируют со снижением ферментативной активности в митохондриях. Преобладающими в эндотелии являются изменения в виде разрушения крист и наружной мембраны, релизируют со снижением ферментативной активности в митохондриях. Преобладающими в эндотелии являются изменения в виде разрушения крист и наружной мембраны, релизируют со снижением ферментативной активности в митохондриях.

в ядрах, а именно исчезновение ядер, что, по-видимому, свя-

зано с изменением физико-химических свойств нуклеопротеидов и снижением их обменных процессов. Обращает на себя внимание также другой тип изменений ЭК у старых животных — появление «темных» клеток (рис. 4, а — $\times 12000$, б — $\times 9500$). Обозначения те же, что на рис. 2). Такие ЭК имеют электроплотную цитоплазму, в которой очень плохо контурируются плотные темные органеллы. Ядро имеет фестончатый вид. Хроматин конденсирован в маргинальных участках нуклеоплазмы. Перинуклеарное пространство местами значительно расширено. Следует отметить некоторое увеличение числа микропиноцитозных везикул и пузырьков разнообразной формы и размеров в цитоплазме таких ЭК. Образуется значительное число микровыростов на люменальной поверхности ЭК. Существует точка зрения [3, 16], что описанные изменения в клетках эндотелия при старении могут свидетельствовать в какой-то мере о компенсаторных процессах в них.

Таким образом, обнаруженные ультраструктурные изменения в ЭК у старых животных по сравнению со взрослыми свидетельствуют о нарушениях биоэнергетической функции эндотелия и проницаемости его плазматических мембран. Наличие участков сосудистой стенки со слу-

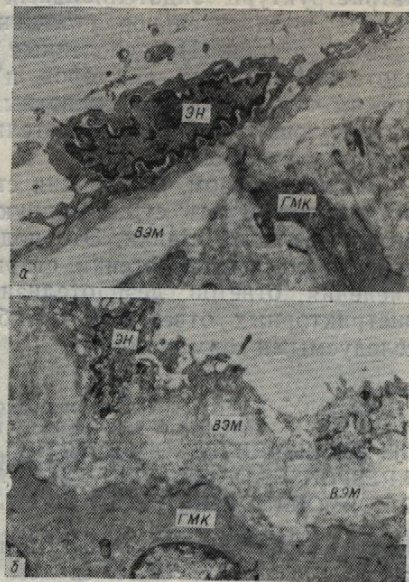


Рис. 4. Изменения в гематоцеллюлярном барьере бедренной артерии старой крысы.

шенным эндотелием указывает на нарушение барьерных функций эндотелия в старости.

Кроме того, в структуре различных компонентов гематоцеллюлярного барьера обнаруживаются некоторые изменения: утолщение базальных мембран ЭК, расширение субэндотелиального пространства, огрубление эластических волокон. Внутренняя эластическая мембрана сосудов у старых животных становится слоистой и более прерывистой (см. рис. 4). Для количественной оценки изменений, происходящих в гематоцеллюлярном барьере сосудов в старости, были проведены морфометрические измерения толщины этого барьера в бедренной артерии зрелых и старых крыс. Показано, что у старых животных расстояние от люменальной поверхности ЭК до плазматических мембран гладкомышечных клеток значительно больше, чем у зрелых, и составляет $4,71 \pm 0,73$ и $1,78 \text{ мкм} \pm 0,10 \text{ мкм}$ соответственно ($P < 0,01$). Увеличение пути диффузии короткоживущих биологически активных продуктов ЭК к гладкомышечным клеткам у старых животных не может не сказываться на их функционировании. При этом еще необходимо учитывать снижение синтетической функции ЭК, нарушение физико-химических и эластических свойств всего гематоцеллюлярного барьера у старых животных.

Установлено, что эндотелий прямо не участвует в реализации действия инсулина и вазопрессина на ГМ сосудов животных и человека, однако способен модулировать ответы, по-видимому, через свое влияние на исходный тонус сосудистой стенки: в деэндоцелизированных препаратах констрикторная реакция на вазопрессин усиливалась, а дилаторная реакция на инсулин и вазопрессин ослаблялась. Особо чувствительными к модулирующему влиянию эндотелия оказались коронарные сосуды человека, в меньшей мере — бедренная артерия и

При исследовании сосудов старых животных и человека установлено, что деэндотелизация не сказывается на ответах гладкомышечных клеток на введение инсулина и вазопрессина. Возможными причинами отсутствия модулирующего действия эндотелия в старости являются показанные в электронно-микроскопических исследованиях нарушения ультраструктуры эндотелиальных клеток, целостности эндотелиального слоя и значительное утолщение гематоцеллюлярного барьера сосудистой стенки. Перечисленные сдвиги могут сказаться на синтезе эндотелийзависимых факторов и их транспорте к гладкомышечным клеткам сосудов старых животных и человека, а также на возможном модулирующем действии эндотелийзависимых факторов на гормон-рецепторные взаимоотношения.

V. F. Sagach, I. V. Frolkis, T. N. Kovalenko, V. A. Dibrova

The experiments performed on isolated preparations of femoral artery and aorta of the mature and old rats as well as on those of coronary arteries of adult and old subjects failed to reveal direct participation of endothelium in the realization of insulin and vasopressin effects on the smooth muscles of the vessels studied. However, the endothelium modulated their influence on the vessels in the mature age. The lack of modulating effect of the endothelium in old age may be a result of its structural changes and thickening of a hemato-cellular barrier of the vessel wall observed by electron microscopy.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуревич М. И., Фролькис И. В. Возрастные особенности влияния инсулина на гладкомышечные клетки бедренной артерии // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1983.—95, № 3.—С. 11—13.
2. Митюшин В. М., Козырева Е. В. Некоторые типы ультраструктуры митохондрий клеток животных и их связь с энергопродукцией // Цитология.—1978.—20, № 4.—С. 371—379.
3. Ступина А. С., Межиборская Н. А., Шапошников В. М. и др. Ультраструктурные изменения гистогематических барьеров при старении // Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция.—М.: Наука, 1981.—С. 208—214.
4. Фролькис И. В. Воздействие вазопрессина на электрические и сократительные реакции гладких мышц сосудов животных разного возраста // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1987.—103, № 2.—С. 133—135.
5. Angus J. A., Cocks T. M. Endothelium-derived relaxing factor // Pharmacol. Ther.—1989.—41, N 1—2.—P. 303—351.
6. Busse R., Bassenge E. Regulation des Gefätonus über das Endothel. // Z. Kardiolog.—1985.—Suppl. N 7.—S. 99—106.
7. Förstermann U., Trogisch G., Busse R. Species-dependent differences in the nature of endothelium-derived vascular relaxing factor // Eur. J. Pharmacol.—1984.—106, N 3.—P. 639—643.
8. Furchgott R. F., Martin W. Interactions of endothelial cells and smooth muscle cells of arteries // Chest.—1985.—88, Suppl. N 4.—P. 210—213.
9. Gerritsen M. E. Functional heterogeneity of vascular endothelial cells // Biochem. Pharmacol.—1987.—36, N 17.—P. 2707—2711.
10. Ignarro L. J. Endothelium-derived nitric oxide: actions and properties // FASEB J.—1989.—3, N 1.—P. 31—36.

- Ин-т физиологии им. А. А. Богданова
АН УССР, Киев

Л. В. Савина, Л. А. Тимофеева

Изучены структурные особенности сыворотки крови (СК) и плазмаферезу. Одновременно изучено содержание липидов (общий холестерин, триглицериды) в СК. Для ее микроструктурного исследования использованы дихотомическим содержанием холестерина активные сферолиты. Выводы: при гиперсистолемии появлялись микросферолиты. После проведения курса плазмафереза микросферолиты исчезли. Выводы: при гиперсистолемии появлялись микросферолиты. После проведения курса плазмафереза микросферолиты исчезли.

Известно, что уникальн
организма сохранять и
деляется взаимосвязью
но-практической основой
при различных патологи
рименте, так и в клинике

© Л. В. САВИНА, Л. А. ТИМОФЕ

и эндотелия либо его синтези-
лению констрикторных и ослаб-
оге, к развитию вазоспазма.
животных и человека установ-
ется на ответах гладкомышечных
рессина. Возможными причинами
эндотелия в старости являются
еских исследованиях нарушения
ток, целостности эндотелиально-
ематоцеллюлярного барьера со-
ти могут сказаться на синтезе
транспорте к гладкомышечным
человека, а также на возможном
исимых факторов на гормон-ре-

уры и функции эндотелия в ста-
ь в изменении гуморальных от-
дается и тем, что сдвиги реак-
ивотных и человека похожи на
ных сосудов зрелых: усиление
дилататорных на воздействие

Dibrova

PARTICIPATION ES UCTURAL CHANGES

ons of femoral artery and aorta of the
mary arteries of adult and old subjects
m in the realization of insulin and va-
vessels studied. However, the endothe-
the mature age. The lack of modulating
sult of its structural changes and thic-
wall observed by electron microscopy.

особенности влияния инсулина на глад-
мл. эксперим. биологии и медицины.—

типы ультраструктуры митохондрий
цией // Цитология.—1978.—20, № 4.—

чиков В. М. и др. Ультраструктурные
старении // Гисто-гематические барьеры
1981.—С. 208—214.

электрические и сократительные реак-
о возраста // Бюл. эксперим. биологии

d relaxing factor // Pharmacol. Ther.—

mus über das Endothel. // Z. Kardiol.—

es-dependent differences in the nature
ctor // Eur. J. Pharmacol.—1984.—106,

thelial cells and smooth muscle cells
210—213.

vascular endothelial cells // Biochem.

actions and properties // FASEB J.—

11. Moncada S., Higgs E. A., Palmer R. M. J. Characterization and biological significance of endothelium-derived relaxing factor // Biochem. Soc. Trans.—1988.—16, N 4.—P. 484—486.
12. Palmer R. M. J., Ferridge A. G., Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor // Nature.—1987.—327, N 6122.—P. 524—526.
13. Pohl U., Busse R., Bassenge E. Funktionelle Bedeutung des Endotels für die Vasomotoric großer Arterien // Abh. Acad. Wiss. und Lit. Math.-naturwiss. Kl. Funktion-sanal. Biol. Syst.—1986.—N 17.—S. 63—74.
14. Vanhoutte P. M., Rimele T. J. Role of the endothelium in the control of vascular smooth muscle function // J. Physiol. (Fr.) —1982—1983.—78, N 7.—P. 681—686.
15. Voorde van De J., Leusen I. Role of the endothelium in the vasodilator response of rat thoracic aorta to histamine // Eur. J. Pharmacol.—1983.—87, N 1.—P. 113—120.
16. Warner R. C. Endothelial cell embryology and growth // Vascular endothelium and basement membranes.—Basel e. a.—1980.—P. 45—75.
17. Weibel E. R. Stereological methods for the quantification of hepatic structures in the liver. Quantitative aspects of structure and function.—Basel: S. Karger,—1973.—98 p.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 28.03.90

УДК 612.1+616—004.6

Л. В. Савина, Л. А. Тимофеева

Структурные особенности сухой сыворотки крови больных атеросклерозом при применении плазмафереза

Изучены структурные особенности поверхности высушенных капель сыворотки крови (СК) у 86 больных атеросклерозом, подвергнутых плазмаферезу. Одновременно у всех обследуемых определяли содержание липидов (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды), сиаловых кислот и иммуноглобулинов. Контролем служила СК 20 практически здоровых людей. Характерным для ее микроструктуры явилось наличие оптически неактивных нитевидных дихотомически ветвящихся кристаллов. У больных с высоким содержанием холестерина в препаратах обнаруживались оптически активные сферолиты, высокому содержанию триглицеридов соответствовали оптически активные дендритные агрегаты, а при гиперсиалемии появлялись оптически активные фибриллы, гипериммуноглобулинемии соответствовали оптически неактивные агрегаты. После проведения курса плазмафереза у больных появлялись нитевидные дихотомически ветвящиеся кристаллы, исчезали оптически активные включения, что свидетельствовало об упорядочении структуры СК. Полученные результаты подтверждались нормализацией содержания липидов, сиаловых кислот, иммуноглобулинов.

Введение

Известно, что уникальная способность биологических систем живого организма сохранять и передавать различные виды информации определяется взаимосвязью их структур и функций [3], что является научно-практической основой для изучения патогенеза и выбора терапии при различных патологических процессах и заболеваниях как в эксперименте, так и в клинике.

В связи с этим атеросклероз — не исключение. За последние 10—15 лет среди предложенных методов лечения больных атеросклерозом особое место отводится плазмаферезу (П) и гемосорбции [9, 14]. При оценке тяжести течения этого заболевания как до, так и после тера-

© Л. В. САВИНА, Л. А. ТИМОФЕЕВА, 1991