

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
result 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

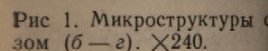
Первичными субстратами, вызывающими морфологические изменения, свойственные атеросклерозу, являются атерогенные липопротеиды (ЛП) и, как результат этих изменений, — дислиппротеидемия, гипергликопротеидемия [1, 2, 7], а также нарушение иммунологического статуса организма и др. [1, 2, 6, 7]. Прогрессирование атеросклеротических поражений артерий, как правило, сопровождается очаговой инфильтрацией стенки сосудов ЛП и иммуноглобулинами.

В связи с изложенным выше, целью работы явилось изучение структурных особенностей сухой сыворотки крови (СК), в частности высушенных ее капель, у больных атеросклерозом с учетом содержания в ней липидов, гликопротеидов и иммуноглобулинов (Ig).

Под наблюдением находились 86 больных атеросклерозом в возрасте 40—59 лет, среди них — 36 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), 28 — дисциркуляторной энцефалопатией, 22 — облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. Из числа обследованных больных ИБС у 10 была стенокардия напряжения II функционального класса, у остальных — III и IV. Среди больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией у 4 было заболевание I стадии, у 18 — II стадии, у 6 — III стадии. Синдром Лериша наблюдался у 8, распространенное поражение сосудов нижних конечностей — у 10, окклюзия бедренных артерий — у 4. Все больные подвергались плазмаферезу.

Для оценки эффективности П изучали микроструктуру поверхности высушенных капель СК обследуемых больных. Препараты готовили следующим образом: 3—5 капель СК, каждая объемом 0,02 мл, наносили на предметные стекла, накрывали покровными стеклами и сушили в термостате при температуре 37°C на протяжении 4 ч до полного удаления влаги. Полученные образцы микроскопировали в проходящем и поляризованном свете (микроскоп МИН 8). Помимо этого, у всех больных определяли липиды сыворотки крови: общий холестерин (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ) на автоанализаторе «Centryfecher 400» (США). Содержание сиаловых кислот определяли по методике Гесса [8]. Количественное определение иммуноглобулинов (Ig, А, М) проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием очищенного агара и стандартных иммуноспецифических сывороток. Исследование осуществляли в первые 2—3 сут с момента поступления в стационар и после одного курса П. В качестве контроля использовали результаты биохимических и иммунологических исследований 20 практически здоровых людей в возрасте от 40 до 59 лет.

Плазмаферез проводили прерывистым методом с использованием пластиковых контейнеров «Гемакон» вместимостью 500 мл и рефрижераторной центрифуги. Наполненный кровью контейнер центрифугировали при 2000 об/мин в течение 10 мин. После центрифугирования плазму из контейнера отжимали с помощью плазмоексактора, а оставшиеся эритроциты ресуспендировали в 100 мл физиологического раствора NaCl и реинфузировали больному. За одну процедуру удаляли до 500 мл плазмы с последующим ее замещением 5 %-ным раствором альбумина. Процедуру повторяли с интервалом 1—2 сут. Курс включал 4—6 сеансов. У всех больных, которым проводили П, отмечалась стабильная гемодинамика.



концентрацией ТГ $\pm 0,07$ ммоль/л; $P <$ показало, что ее средние значения ИБС и составляло $3,0 \pm 0,11$ ммоль/л; $P <$ верно ($P < 0,01$) по сравнению с $12,1 \text{ г/л} \pm 1,3 \text{ г/л}$.

Приводим приме
больных атеросклер
применяемую в кри
структуры СК здоров
ных, т. е. не реагиру
томически ветвящихся

У больных с в
включения, реагиру
радиально-лучевым
ридемии в образцах
гаты (рис. 1, в) [11
образцах оптически
булинения типа G—
поляризованный све

После П у бо-
 тельная динамика к
 ИБС значительно

е показателей липидного и бел-
в, структурных и функциональ-
[14].

шими морфологические измене-
ются атерогенные липопротеиды
(— дислипопротеидемиа, гипер-
нарушение иммунологического
прогрессирование атеросклероти-
о, сопровождается очаговой ин-
ноглобулинами.

ают гиперлипопротеинемия или
оз. Возможные аутоантгенные
ишем их структуры, так и кон-

лю работы явилось изучение
отки крови (СК), в частности
осклерозом с учетом содержа-
иммуноглобулинов (Ig).

ых атеросклерозом в возрасте
ишемической болезнью сердца
алопатией, 22 — облитерирую-
тей. Из числа обследованных
напряжения II функционального
больных атеросклеротической
было заболевание I стадии, у
ром Лериша наблюдался у 8,
ижних конечностей — у 10, ок-
больные подвергались плаз-

чали микроструктуру поверх-
дуемых больных. Препараты
тапель СК, каждая объемом
екла, накрывали покровными
емпературе 37°C на протяже-
гученные образцы микроскопи-
и свете (микроскоп МИН 8).
или липиды сыворотки крови:
ютеидов высокой плотности
ализаторе «Сentryfecher 400»
определяли по методике Гес-
ноглобулинов (Ig, А, М) про-
фузии по Манчини с исполь-
артных иммуноспецифических
в первые 2—3 сут с момента
курса П. В качестве контроля
и иммунологических иссле-
в возрасте от 40 до 59 лет.
м методом с использованием
гестимостью 500 мл и рефри-
ровую контейнер центрифуги-
ин. После центрифугирования
цью плазмэкстрактора, а ос-
в 100 мл физиологического
ому. За одну процедуру уда-
им ее замещением 5 %-ным
яли с интервалом 1—2 сут.
ьных, которым проводили П,

Результаты и их обсуждение

При поступлении в клинику у больных были выявлены: тенденция к гиперхолестеринемии, отмечаемая по среднему значению концентра-
ции общего ХС в крови больных, которая составляла $6,8 \text{ ммоль/л} \pm 0,9 \text{ ммоль/л}$ (в норме — $4,9 \text{ ммоль/л} \pm 1,8 \text{ ммоль/л}$); тенденция к сни-
жению содержания ХС ЛПВП крови до $0,6 \text{ ммоль/л} \pm 1,6 \text{ ммоль/л}$. (в нор-
ме — $1,3 \text{ ммоль/л} \pm 1,1 \text{ ммоль/л}$); достоверно выраженная гипертригли-
церидемиа, подтверждаемая высокой ($2,08 \text{ ммоль/л} \pm 0,08 \text{ ммоль/л}$)

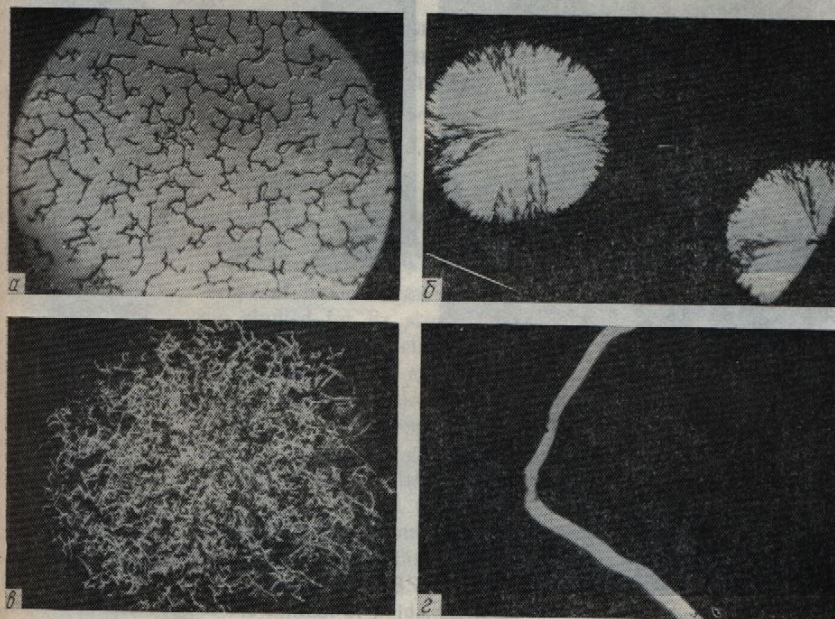


Рис 1. Микроструктуры сыворотки крови здоровых людей (а) и больных атеросклерозом (б—г). $\times 240$.

концентрацией ТГ в крови у больных (в норме $1,19 \text{ ммоль/л} \pm 0,07 \text{ ммоль/л}$; $P < 0,01$). Определение концентрации сиаловых кислот показало, что ее среднее значение было наиболее высоким у больных ИБС и составляло $3,6 \text{ ммоль/л} \pm 0,66 \text{ ммоль/л}$ (в норме — $1,6 \text{ ммоль/л} \pm 0,11 \text{ ммоль/л}$; $P < 0,01$). Помимо этого у больных всех групп достоверно ($P < 0,01$) повышалась концентрация IgG с $7,96 \text{ г/л} \pm 1,1 \text{ г/л}$ до $12,1 \text{ г/л} \pm 1,3 \text{ г/л}$.

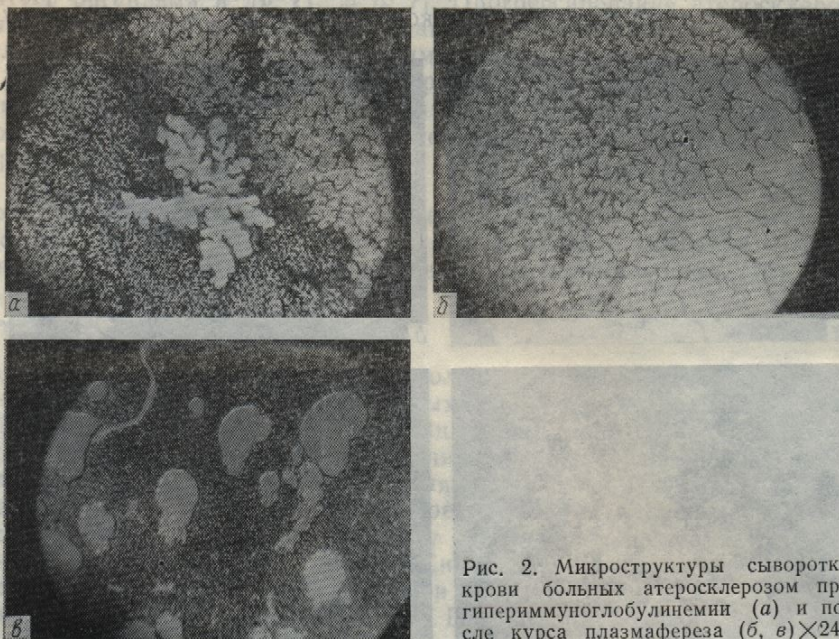
Приводим примеры типовых микроструктур СК здоровых людей и больных атеросклерозом. При описании использовали терминологию, применяемую в кристаллографии [10, 13]. Характерным для микроструктуры СК здоровых людей явилось наличие оптически неактивных, т. е. не реагирующих на поляризованный свет, нитевидных дихотомически ветвящихся микроформ (рис. 1, а).

У больных с высоким содержанием ХС в СК обнаруживались включения, реагирующие на поляризованный свет и соответствующие радиально-лучевым сферолитам (рис. 1, б) [11]. При гипертриглицеридемии в образцах появлялись оптически активные дендритные агрегаты (рис. 1, в) [11]. Гиперсиалемия характеризовалась наличием в образцах оптически активных фибрилл (рис. 1, г), гипериммуноглобулинемия типа G — пластинчатыми агрегатами, не реагирующими на поляризованный свет (рис. 2, а).

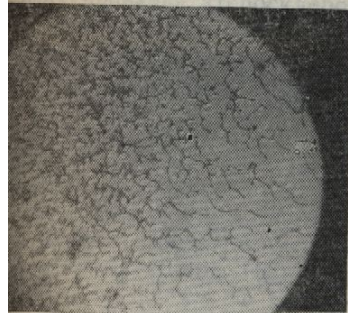
После П у больных атеросклерозом была обнаружена положи-
тельная динамика клинического течения заболевания. Так, у больных ИБС значительно уменьшились частота и интенсивность приступов

стенокардии, больные сократили прием препаратов нитроглицерина (58 %), у них улучшилась толерантность к физической нагрузке (56 %). Положительная динамика ЭКГ покоя, выразившаяся реверсией зубца Т, уменьшением числа сердечных сокращений и экстрасистол, наблюдалась у 49 % больных.

У большинства дисциркуляторной энцефалопатией курс П обусловил положительную клиническую динамику их самочувствия: уменьшилась



ем препаратов нитроглицерина
ность к физической нагрузке
Г покоя, выразившаяся ревер-
дечных сокращений и экстра-
фалопатией курс П обусловил
их самочувствия: уменьшилась



2. Микроструктуры сыворотки
ви больных атеросклерозом при
ериммуноглобулинемии (а) и по-
курса плазмафереза (б, в) $\times 240$

рологический статус, у 48 %
ые знаки, повысилась интел-
ншились астенические прояв-
итерирующим атеросклерозом
ния выразилось увеличением
конечностей, уменьшением
и иммунологические показате-
влиянии П. Так, в результате
низилось на 21 %. ХС ЛПВП
сиаловых кислот нормализо-
достоверным оказалось сниже-
 $P < 0,01$).

структурной характеристики
микроструктуры. В центре
мелкие нитевидные дихоми-
мы (рис. 2, б), по периферии
и пузырьковые камеры

омплексное лечение больных
ущественно влияет на клини-
атели метаболического и им-

трации липидов, гликопро-
и после проведения курса П
ы СК. Можно полагать, что
их механизмов П в лечении
а коллоидно-защитные и им-
ональной биологической сис-

темы, чутко реагирующей на изменение гомеостаза организма. По-ви-
димому, выделенные нами типовые структуры СК являются источни-
ками информации (модель *in vitro*) о ходе обменных процессов в
условиях развития атеросклероза. Предложенная модель может быть
использована в различных методах экстракорпорального очищения кро-
ви, что даст возможность по микроструктурам СК регистрировать пато-
иммунобиохимические сдвиги.

Выводы

Плазмаферез эффективен в комплексном лечении больных атероскле-
розом, способствует нормализации показателей жирового обмена, гу-
морального иммунитета, ориентирует структурирование сыворот-
ки крови.

L. V. Savina, L. A. Timofeeva

STRUCTURAL PECULIARITIES OF DRY BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS AFTER APPLICATION OF PLASMAPHERESIS

The surface of dried drops of blood serum (BS) from 86 plasmapheresis patients with atherosclerosis has been studied for its structural peculiarities. The content of lipids (total cholesterol, cholesterol of lipoproteins of high density, triglycerides), sialic acids and immunoglobulins was determined in all the examinees. BS from 20 practically healthy people was taken as a control. Optically inactive filamentous dichotomically branching crystals were typical of its microstructure. Optically active spherulites were found in patients with high content of cholesterol, optically active dendrite aggregation—in patients with high content of triglycerides, optically active fibrils appeared in case of hypersialemia, optically inactive aggregates—in case of hyperimmunoglobulemia. The plasmapheresis course carried out in patients was followed by appearance of filamentous dichotomically branching crystals, and disappearance of optically active inclusions, that testified to ordering of the BS structure. The results obtained were confirmed by normalization of the content of lipids, sialic acids, immunoglobulins.

Natural-Research Institute of A. M. Gorky University,
Ministry of Higher and Secondary Special
Education of RSFSR, Perm

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анестиади В. Х., Зота Е. Г. Эластин артерий при атеросклерозе и гипертонической болезни // Арх. патологии.—1975.— № 7.— С. 12—18.
2. Анестиади В. Х., Нагорнев В. А. Морфогенез атеросклероза.— Кишинев: Штиинца, 1982.—254 с.
3. Бернал Дж. Молекулярная структура, биохимическая функция и эволюция // Теоретическая и математическая биохимия.— М.: Мир, 1968.— С. 110—113.
4. Воробьев А. И., Городецкий В. М., Бриллиант М. Д. Плазмаферез в клинической практике // Тер. архив.—1984.— № 6.— С. 3—9.
5. Городецкий В. М., Рыжко В. В. Плазмаферез в терапии заболеваний, обусловленных иммунной патологией // Там же.— С. 19—23.
6. Иммунореактивность и атеросклероз / Под ред. А. Н. Климова.— Медицина, Ленинград, от-е., 1986.—186 с.
7. Кобозев Г. В. Строение липопротеинов и коллоидно-химические соотношения между холестерином, белками, липо- и гликопротеидами крови при экспериментальном атеросклерозе: Автореф. дис... д-ра мед. наук.— Симферополь, 1967.—36 с.
8. Колб В. К., Камышинова В. С. Справочник по клинической химии.— Минск: Беларусь, 1982.—200 с.
9. Лопухин Ю. М., Белоусов Ю. Б., Маркин С. С. и др. Гемосорбция в комплексном лечении атеросклероза различной локализации // Кардиология, 1986.— № 10.— С. 12—19.
10. Меланхолин Н. М. Методы исследования оптических свойств кристаллов.— М.: Наука, 1970.—86 с.
11. Савина Л. В. Кристаллооптический прогноз нарушений липидного обмена при атеросклерозе // Новые методы диагностики и лечения в кардиологии.— Пермь, 1988.— С. 15—17.
12. Слободин В. Б. Сложные белки (глико- и липопротеиды).— Иваново, 1977.— 150 с.
13. Современная кристаллография. Физические свойства кристаллов.— М.: Наука, 1981.— т. 4.—289 с.

14. Шумаков В. И., Дмитриев А. А., Кормер А. Я. и др. Экстракорпоральные методы очищения крови при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология.—1986.— № 10.— С. 23—28.

Естеств.-науч. ин-т
Перм. ун-та им. А. М. Горького
М-ва высш. и сред. спец. образования РСФСР

Материал поступил
в редакцию 24.09.90

УДК 612.882+612.59

Т. В. Козырева, Т. Г. Симонова

Температурная рецепция и показатели дыхания человека в норме и при локальном охлаждении

У людей с большим числом холодовых точек на предплечье наблюдаются значительные вентилиции, частота дыхания и невысокий коэффициент использования кислорода. Это может свидетельствовать об участии статической активности кожных холодовых рецепторов в формировании характера дыхания. Температура кожи, при которой проявляется максимум изменений параметров дыхания при быстром локальном охлаждении зависит от динамической активности кожных холодовых рецепторов: чем больше число холодовых точек в области кисти и предплечья, тем при меньшем их охлаждении наблюдаются максимальные изменения потребления кислорода и дыхательного объема легких. Потребление кислорода повышалось при охлаждении и кисти, и предплечья. Дыхательный же объем повышался при охлаждении кисти и уменьшался при охлаждении предплечья.

Введение

Центральные и периферические термочувствительные структуры — важные сенсорные входы системы регуляции дыхания [1—3, 8, 13, 15]. Как известно, действие холода на организм связано с изменением активности холодовых рецепторов не только кожи, но и верхних дыхательных путей.

Одним из параметров, определяющих афферентный температурный сигнал, является число функционирующих термочувствительных рецепторов. У человека этот параметр для кожных холодовых терморепцепторов можно оценить по числу холодовых точек. Каждая холодовая точка — область иннервации, по крайней мере, одного холодового терморепцептора [14].

Ранее было показано, что число холодовых точек изменяется в условиях адаптации организма к холоду, жаре, физической нагрузке [4, 6, 7]. При этом изменяются также и параметры дыхания: легочная вентилиция, общее потребление кислорода и др. [10—12].

Терморепцепторы кожи, как известно, имеют два типа активности. Первый тип — статическая активность: постоянная импульсация при неизменной температуре кожи, причем каждой температуре соответствует свой уровень активности, второй — динамическая активность: кратковременное увеличение частоты разрядов при быстром охлаждении и торможение — при быстром обогреве. Сопоставление показателей дыхания при неизменной температуре среды и кожи с числом холодовых точек дает возможность оценить роль статической активности кожных холодовых рецепторов в формировании характера дыхания у человека. Сопоставление же числа холодовых точек с изменением па-

© Т. В. КОЗЫРЕВА, Т. Г. СИМОНОВА, 1991

раметров системы
судить о вкладе
цию ответа дыха

Методика

Двукратно обследованы были выбраны уча-
открытые и закрыт
ренняя поверхность
следующим. После
при температуре
точек на одном из
описан ранее [6]).
кожи выбранных о
ный объем дыхания

(V_T), потребление
использование кисл
выдыхаемом возду
кожи на 10 мин пр
щим льдом. Площа
ляла 25 см². За вр
жалась на 10—12°
удаляли и темпера
15 мин.

Регистрацию
мисторов. Для рег
болический компле
результатов состоя
разных участках
также зависимости
которой наблюдали
ответ на охлаждени

Результаты исследова

В табл. 1 приведе
метров, полученны
видно, средние па
дованиях. Сопоста
точек исследуемых
следующее. У обс
ласти предплечья
частота дыхания,
у них был сниж
позволил установи

Таблица 1. Исходные
дыхания и температу

Показ	
Потребление кислоро	единицу массы), мл/
Частота дыхания, ми	
Минутный объем ды	
Дыхательный объем,	
Использование кисло	
Концентрация углек	дыхаемом воздухе, м
Число холодовых то	охлаждения
Температура кожи в	ния, °C