

я. Наряду с этим отмечались не утилизации энергии — АТФ, одной из которых в условиях данного недостатком субстрата реак- рующим, по современным пред- коррелятивная связь между аксимальной скорости нараста- тельствует о значении нару- шении сократительных свойств о электронномикроскопические отчетливые изменения контр- обусловить угнетение его кение сократительной функции ного (на 90 %) ограничения условлено определенным комп- ных изменений, сочетающихся их реакций миокардиального

о а  
актомиозинов и миофибрилл серде особенностями.— Кардиология, 1979,

ирование АМФ, аденозина и дефос- х миокарда при экспериментальном единицы, 1969, 57, № 2, с. 50—52.  
раничения коронарного кровотока.—

имії. Київ: Радянська школа, 1972,  
with speed of muscle shortening.—

actomyosine triphosphatase activity  
Res. 1977, 11, p. 242—246.

g myocardium. The myocardium fai-

te of rise of intraventricular pressu-  
ity in man.— Am. J. Cardiol., 1969,

by paper electrophoresis.— J. Chro-

d quantification of myocardial con-  
47, N 2, p. 96—112.

Поступила в редакцию  
25.III 1980 г.

A. S. Gavrilsh

JOURNAL AND METABOLIC  
TURBANCE  
CULATION

trastructure and metabolism were  
el of partially dosed 90 % restric-  
t coronary artery. Irregular chan-  
decrease of the cardiac contractile  
hibited aerobic oxidation and acto-  
anges in the contractile apparatus  
tions of anaerobic glycolysis and

УДК 612.12—001.36—07:616.127—072.7

А. А. Мойбенко, В. Ф. Сагач, Г. И. Марченко,  
Л. А. Грабовский, В. И. Коркач, С. Б. Французова,  
И. Г. Быченко, О. В. Шабловская

### ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ КАРДИОДИНАМИКИ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МИОКАРДЕ ПРИ ИНФАРКТОПОДОБНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СЕРДЦА ИММУННОГО ГЕНЕЗА

В настоящее время все большее внимание исследователей привле- кают иммуно-аллергические аспекты заболеваний сердца и, в частно- сти, инфаркта миокарда и его осложнений [2, 3, 5, 8, 22, 28, 30]. О воз- можном включении иммунных механизмов в патогенез заболевания сердца свидетельствует ряд факторов, к числу которых следует отнес- ти: появление в крови при повреждении миокарда противосердечных аутоантител и нарастание их титров в ходе заболевания [8, 22, 25], фиксация антител как на пораженных, так и на здоровых участках миокарда [1, 4, 10], цитотоксический эффект антител и сенсibiliзи- рованных лимфоцитов на миокардиальные клетки [20, 31]. Хотя пря- мой зависимости между титрами циркулирующих в крови аутоантител и тяжестью патологического процесса в сердце не установлено, тем не менее ряд авторов отмечают взаимосвязь между их появлением и некоторыми проявлениями заболевания и не исключают их роль как повреждающего фактора [8, 11, 22]. Одним из подходов к выяснению этого вопроса является моделирование иммунных повреждений сердца и исследование механизмов их развития [3, 19, 23].

Исходя из этих представлений, в отделе экспериментальной кар- диологии разработана оригинальная модель направленного и преиму- щественного иммунного воздействия на сердце с помощью внутрикоро- нарного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки. Возни- кающее при этом зональное повреждение сердечной мышцы сопровож- дается развитием сердечно-сосудистой недостаточности, которая по ряду критериев сходна с кардиогенным шоком [6, 13].

Целью настоящих комплексных исследований было получение сравнительных данных об изменениях деятельности сердца и энергети- ческого обмена миокарда в динамике развития иммунного повреждения сердца и определение с помощью фармакологического воздействия на отдельные звенья патогенетической цепи некоторых возможных путей коррекции развивающихся нарушений.

#### Методика исследований

Эксперименты проведены на 47 беспородных собаках весом 15—22 кг под морфий- но-хлоралозо-уретановым наркозом (0,0025; 0,07; 0,3 г/кг соответственно). Иммунное повреждение сердца воспроизводили внутрикоронарным введением 1—2 мл антикарди- альной цитотоксической сыворотки (АКС), получаемой от кроликов, предварительно иммунизированных надосадочной фракцией гомогената сердца собаки. Титр используе-

мой АКС в реакции связывания комплемента составлял от 1:320 до 1:800. Детали метода иммунизации кроликов, получения АКС и воспроизведения повреждения сердца описаны ранее [13]. Эксперименты проводились на животных при сохранении естественного дыхания.

Поставлено шесть серий экспериментов. В I, II и III сериях (24 собаки) соответственно через 5 мин, 60 мин и 24 ч после внутрикоронарного введения АКС исследовали изменения кардиодинамики, гемодинамики и сократительной функции миокарда и в указанные сроки проводили забор материала (ткани сердца) для исследования изменений энергетического обмена в миокарде. В IV контрольной серии (7 собак) исследовали функциональные и биохимические показатели сердца после внутрикоронарного введения нормальной кроличьей сыворотки в тех же дозах. В V (6 собак) и VI (10 собак) сериях для коррекции наступающих сдвигов исследовали влияние на функциональные и биохимические показатели внутривенного введения инозина (25 мг/кг) и антигистаминного препарата — фенкарла (0,5 мг/кг). Пробы миокарда в V и VI сериях брали через час после воспроизведения иммунного повреждения сердца.

Во всех экспериментах проводили непрерывную регистрацию системного артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), давления в левом желудочке сердца (ДЛЖ) и скорости его изменений ( $dp/dt$ ). Внутривещное давление регистрировали посредством катетеризации левого желудочка через правую сонную артерию; применяемая в экспериментах катетерно-манометрическая система имела равномерную частотную характеристику до 30 Гц. О сократительной функции миокарда судили по изменениям скорости нарастания и снижения давления в левом желудочке и по индексам сократимости (ИС) миокарда ( $dp/dt_{\max}/pd$ ) и ( $dp/dt_{\max}/IIt$ ). Постоянная времени электронного дифференциатора составляла 2 мс. Расчет индексов сократимости миокарда производился как вручную, так и в автоматическом режиме с помощью специализированного вычислительного устройства [17] непрерывно в ходе исследований. Сердечный индекс (СИ) рассчитывали из показаний минутного объема, определяемого с помощью термодилуционного метода [7]. АКС вводили через специально изготовленный катетер непосредственно в кровотокгибающей или нисходящей ветви левой коронарной артерии. Участок миокарда левого желудочка сердца, снабжаемый кровью из этого сосуда, был обозначен как «пораженный» (при использовании нормальной кроличьей сыворотки — «условно пораженный»), а участок миокарда, не подвергавшийся непосредственному действию сыворотки как «непораженный» или «интактный». В различные сроки (5, 60 мин и 24 ч) после введения АКС в названных участках миокарда определяли содержание: адениловых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), неорганического фосфора, гликогена, активность цитохром-С-оксидазы, никотинамидных коферментов (НАД, НАДН<sub>2</sub>, НАДФ, НАДФН<sub>2</sub>) с помощью методов, описанных ранее [12, 15].

Результаты опытов обработаны методами вариационной статистики.

### Результаты исследований и их обсуждение

Как следует из табл. 1 и рис. 1, внутрикоронарное введение АКС сопровождалось комплексом нарушений гемодинамики, кардиодинамики и сократительной активности миокарда, типичных для очагового иммунного повреждения сердца [13, 14]. Характерно резкое снижение системного артериального давления (САД), сердечного и систолического индексов, уменьшение показателей сократимости миокарда ( $dp/dt_{\max}$  и индексов сократимости миокарда). Вместе с тем такой показатель сердечной функции, как конечно-диастолическое давление в левом желудочке (КДДЛЖ) не только не увеличивался в начальной стадии иммунного повреждения сердца (в течение первого часа), но даже несколько уменьшался. Это совпадает с ранее полученными данными и свидетельствует в пользу представления о существенной роли уменьшения венозного возврата в формировании изменений кардиодинамики при иммунном повреждении сердца [16]. В связи с этим обстоятельством, несмотря на ослабление сократительной активности в поврежденных участках миокарда левого желудочка, в ранней стадии кардиоцитотоксического шока не возникает признаков застойной недостаточности сердца. Настоящее исследование показало, что такого рода признаки — повышение КДДЛЖ появляются в ходе развития иммунного повреждения сердца, через сутки после внутрикоронарного введения

АКС. В сочетании с тенденцией миокарда (табл. 1) повышении сократительной функции выброса через сутки в учете значительное снижение 34 % против контрольного мунной травмы были выявлены клетки, у двух из них была

О значительных нарушениях 24 ч после введения АКС за введением АКС появлялись патологические зубцы QS (случаев), дискордантность правлений желудочкового комплекса и сегмента ST (71,2 %). В динамике реакции растала сумма величин от

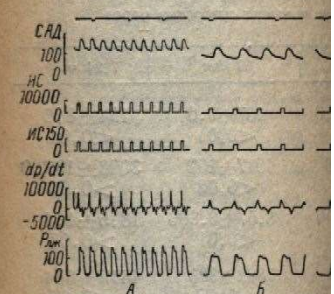


Рис. 1. Влияние внутрикоронарного введения АКС на показатели кардиодинамики. — 1 с, — 1 мин, — 1 час, — 1 сутки. Автоматизированный метод расчета через 5 мин.

Рис. 2. Изменения ЭКГ в динамике инфарктоподобных изменений.

ний от изолинии сегмента 2,14±0,22 мВ через 24 ч соответственно уменьшала амплитуду зубца R. Явление отмеченных признаков сопровождалось нарушением синхронизации возбуждения и раздвоения зубцов при наличии блокады левой ножки сердца. Резко выраженные нарушения желудочковых экстрасистол.

Внутрикоронарное введение АКС в дозах 1—2 мл (7 экспериментов) сопровождалось изменениями кардиодинамики и ЭКГ.

оставлял от 1:320 до 1:800. Детали и воспроизведения повреждения сердца на животных при сохранении естес-

II и III сериях (24 собаки) соответствующего введения АКС исследовали сократительной функции миокарда и (ткань сердца) для исследования из V контрольной серии (7 собак) исследовали сердца после внутрикоронового же дозе, В V (6 собак) и VI (10 собак) исследовали влияние на функциональное введение инозина (25 мг/кг) и ангиопротекторов. Пробы миокарда в V и VI сериях повреждения сердца.

новую регистрацию системного артериального (ЧСС), давления в левом (лв) ( $dp/dt$ ). Внутривидовое давление в желудочка через правую сонную манометрическая система имела равное сократительной функции миокарда. Изменения давления в левом желудочке ( $dp/dt_{max}/pd$ ) и ( $dp/dt_{max}/lit$ ). Постоянная вывела 2 мс. Расчет индексов сокращения и в автоматическом режиме с помощью [17] непрерывно в ходе исследования показаний минутного объема, опираясь [7]. АКС вводили через специально подготовленной или нисходящей ветви коронарного желудочка сердца, снабжаемый «непораженный» (при использовании порочный), а участок миокарда, не подверженный как «непораженный» или «инфаркт» введения АКС в названных участках миокарда (АТФ, АДФ, АМФ), неорган-С-оксиды, никотинамидных кофакторов методов, описанных ранее.

ационной статистики.

их обсуждение

трикоронарное введение АКС гемодинамики, кардиодинамики, типичных для очагового И. Характерно резкое снижение Д), сердечного и систолического сокращения миокарда (табл. 1). Вместе с тем такое по- о-диастолическое давление в (е увеличивался в начальной в течение первого часа), но ет с ранее полученными дан- вления о существенной роли ования изменений кардиодинамики [16]. В связи с этим об- о-кратительной активности в желудочка, в ранней стадии признаков застойной недо- ение показало, что такого рода ся в ходе развития иммуно- внутрикородарного введения

АКС. В сочетании с тенденцией к снижению показателей сократимости миокарда (табл. 1) повышение КДДЛЖ свидетельствовало об ухудшении сократительной функции сердца. Полное восстановление сердечного выброса через сутки вряд ли противоречит этому положению, если учесть значительное снижение в этот период САД и особенно ОПС (на 34 % против контрольного уровня). Все животные через 14 ч после иммунной травмы были вялыми, с трудом поднимались по лестничной клетке, у двух из них была пастозность конечностей.

О значительных нарушениях функции сердца у животных через 24 ч после введения АКС свидетельствовали и изменения ЭКГ. Вслед за введением АКС появлялись патологические зубцы QS (100 % случаев), дискордантность направлений желудочкового комплекса и сегмента ST (71,2 % случаев). В динамике реакции возрастала сумма величин отклоне-

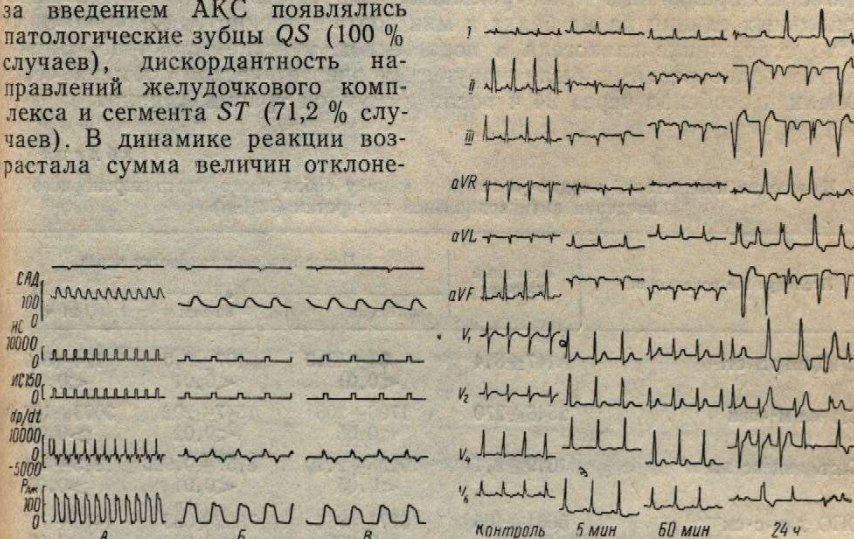


Рис. 1. Влияние внутрикоронарного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки на показатели кардиодинамики и сократительной функции миокарда.

Сверху вниз: отметка времени, — 1 с, системное артериальное давление в мм рт. ст., модифицированный индекс сократимости  $dp/dt_{\max}/III$ , с<sup>-2</sup>, индекс сократимости  $dp/dt_{\max}/pd$ , с<sup>-1</sup>, скорость изменений давления в левом желудочке в мм рт. ст./с, давление в левом желудочке в мм рт. ст. Автоматизированный метод расчета индексов сократимости миокарда. А — исходные данные, В — через 5 мин и В — через 30 мин после воздействия.

Рис. 2. Изменения ЭКГ в динамике развития иммунного повреждения сердца. Очаг инфарктоподобных изменений в задней стенке левого желудочка сердца.

ний от изолинии сегмента *ST* с  $0,98 \pm 0,1$  мВ в исходном состоянии  $2,14 \pm 0,22$  мВ через 24 ч ( $p < 0,01$ ), сумма высот зубцов R соответственно уменьшалась с  $12,24 \pm 2,0$  до  $8,0 \pm 1,5$  мВ ( $p < 0,05$ ). Появление отмеченных признаков очаговых поражений миокарда сопровождалось нарушением внутрижелудочковой проводимости и процессов синхронизации возбуждения в миокарде: к исходу суток расщепления и раздвоения зубцов принимали стойкий характер, наблюдались признаки блокады левой ножки пучка Гиса. Весьма характерными были резко выраженные нарушения ритма: множественные политопные желудочковые экстрасистолы (рис. 2).

Внутрикоролярное введение нормальной кроличьей сыворотки в дозах 1—2 мл (7 экспериментов) не сопровождалось существенными изменениями кардиодинамики, гемодинамики, сократительной активности миокарда и ЭКГ.

В начальной стадии развития иммунного повреждения сердца (первые 5 мин) изменения в содержании фосфатов, богатых энергией были невелики.

При сопоставлении содержания компонентов адениловой системы в различных участках сердца оказалось, что в первые 5 мин после введения АКС в пораженном участке миокарда левого желудочка по сравнению с непораженным (интактным) наблюдается некоторое снижение суммы адениловых нуклеотидов (табл. 2). Содержание никотинамидных коферментов существенно не изменялось, активность цитохромоксидазы в пораженном участке была несколько снижена по сравнению с непораженным — контрольным ( $0,754 \pm 0,12$  и  $1,03 \pm 0,113$  индофенольных единиц на мг белка в мин соответственно), несколько ниже было содержание гликогена в пораженном участке миокарда. Значительно более резкими были нарушения энергетического обмена через 60 мин и особенно через 24 ч после иммунной травмы сердца.

Таблица 1  
Изменение показателей кардио- и гемодинамики у собак после внутрикороарного введения антикардиальной сыворотки ( $M \pm m$ )

| Исследуемые показатели                      | Исходные данные  | После введения сыворотки через |                           |                           |
|---------------------------------------------|------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                                             |                  | 5 мин                          | 60 мин                    | 24 ч                      |
| САД мм рт. ст.                              | $147 \pm 8,4$    | $84 \pm 13,0$<br><0,01         | $107 \pm 9,0$<br><0,01    | $124 \pm 8,0$<br><0,01    |
| СИ мл/м <sup>2</sup> ·мин                   | $2546 \pm 270$   | $1700 \pm 206$<br><0,05        | $1547 \pm 202$<br><0,02   | $3093 \pm 137,0$<br>>0,05 |
| Сист. индекс мл/м <sup>2</sup>              | $16,9 \pm 2,1$   | $10,55 \pm 2,10$<br><0,05      | $8,57 \pm 0,996$<br><0,01 | $18,5 \pm 1,4$<br>>0,05   |
| ОПС дин·с·см <sup>-5</sup>                  | $6681 \pm 405$   | $6271 \pm 881$<br>>0,005       | $7362 \pm 383$<br>>0,05   | $4415 \pm 654$<br><0,05   |
| РЛЖ мм рт. ст.                              | $156,7 \pm 12,6$ | $87,8 \pm 12,4$<br><0,01       | $107,3 \pm 8,1$<br><0,01  | $136 \pm 7,4$<br>>0,05    |
| КДД мм рт. ст.                              | $5,26 \pm 2,57$  | $2,06 \pm 1,34$<br>>0,05       | $1,42 \pm 0,84$<br>>0,05  | $9,1 \pm 1,3$<br>>0,05    |
| $dp/dt_{\max}$ мм рт. ст./с                 | $4007 \pm 633$   | $2203 \pm 313$<br><0,05        | $2923 \pm 436$<br><0,05   | $3861 \pm 394$<br>>0,05   |
| $dp/dt_{\min}$ мм рт. ст./с                 | $3589 \pm 730$   | $2049 \pm 503$<br>>0,05        | $2845 \pm 705$<br>>0,05   | $4617 \pm 846$<br>>0,05   |
| $\frac{dp/dt_{\max}}{Pd}$ , с <sup>-1</sup> | $56,38 \pm 5,10$ | $51,06 \pm 6,1$<br>>0,05       | $49,75 \pm 5,15$<br>>0,05 | $46,3 \pm 4,2$<br>>0,05   |
| $\frac{dp/dt_{\max}}{Pi}$ , с <sup>-2</sup> | $5445 \pm 653$   | $3653 \pm 441$<br><0,05        | $3748 \pm 738$<br>>0,05   | $4832 \pm 1899$<br>>0,05  |
| ЧСС сокр/мин                                | $164 \pm 16,0$   | $169 \pm 16,1$<br>>0,05        | $171 \pm 12,4$<br>>0,05   | $169 \pm 18$<br>>0,05     |

В пораженном участке левого желудочка по сравнению с непораженным через 1 ч наблюдается снижение всех исследуемых показателей. Значительно снижается уровень компонентов адениловой системы: АТФ — на 36,7 %, АДФ — на 41,1 %, АМФ — на 35,5 %, их суммы — на 37,2 %; количества гликогена — на 37,1 %, окисленных форм никотинамидных коферментов —

восстановленных форм этих

В то же время в непораженном желудочке содержание не изменяется. Наблю

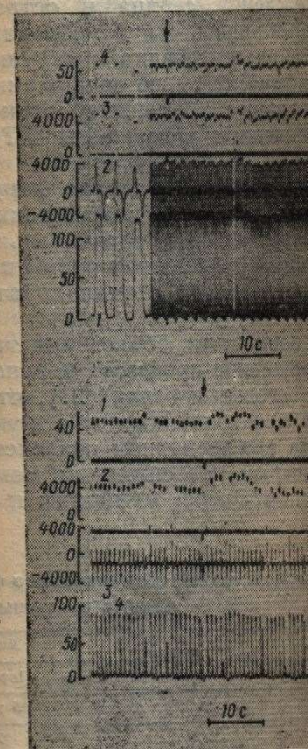


Рис. 3. Влияние внутрикороарной динамики и сократительной функции с им

Начало инфузии инозина указано стрелой. 5 мин — постинфузионный период. 1 — изменение давления в левом желудочке, 2 —  $dp/dt_{\max}$ , 3 —  $dp/dt_{\max}^2$ , 4 — индекс

ленных форм суммы никотинамидных коферментов, а также незнания в правом желудочке. Это указывает на процессы в миокарде, направленные на поддержание нормальной деятельности миокарда.

Таким образом, отмечаются значительными зонами миокарда, которые уменьшаются через 24 ч после травмы. В этот же период появля

В то же время в неповрежденном участке левого желудочка и в правом желудочке содержание компонентов аденосиловой системы существенно не изменяется. Наблюдается тенденция к увеличению восстано-

Начало инфузии инозина указано стрелками. В правых частях рисунков установка миннографа на 5 мм — постинфузионный период. 1 — давление в левом желудочке в мм рт. ст., 2 — скорость изменений давления в левом желудочке в мм рт. ст./с, 3 — модифицированный индекс сократимости  $dp/dt_{\max}/III$ , с-2, 4 — индекс сократимости  $dp/dt_{\max}/pd$ , с-1. Автоматизированный расчет индексов сократимости.

Таким образом, очаговое иммунное повреждение сердца сопровождается значительными зональными нарушениями энергетического обмена миокарда, которые усиливаются с течением времени и достигают максимума через 24 ч после нанесения иммунного повреждения сердца. В этот же период появляются и признаки застойной недостаточности

сердечной деятельности. Эти результаты подтверждаются данными морфологических и гистохимических исследований [18], свидетельствующих о постепенном прогрессировании процесса иммунного повреждения сердца после внутрикоронарного введения АКС.

При анализе полученных материалов обращают на себя внимание элементы сходства в динамике изменений биохимических и функциональных показателей при иммунном повреждении сердца и острой ишемии миокарда, вызванной окклюзией коронарного сосуда. По данным [26, 27], нарушение сократительной активности сердца и нарушение гемодинамики предшествуют существенному снижению содержания АТФ в ишемизированном миокарде. Аналогичные временные соотношения между нарушениями функции и снижением содержания АТФ прослеживаются и при иммунной травме сердца.

В первые минуты после нанесения иммунного повреждения нарушения сократительной функции миокарда как в участке повреждения [12], так и всего левого желудочка появляются на фоне сравнительно небольших изменений в содержании АТФ; лишь впоследствии снижение уровня АТФ достигает такой степени, которая может обуславливать развитие сократительной недостаточности сердца.

Как и при ишемии миокарда одним из возможных объяснений такого несоответствия может быть быстрое нарушение процессов переноса энергии на участке митохондрии — сократительные белки [21], что может приводить к снижению сократимости миокарда. Наряду с этим изменения сократительной функции миокарда при иммунном воздействии на сердце могут быть обусловлены быстрым повреждением мембран миоцитов и нарушением ионного транспорта через мембраны и в

особенности ионов кальция о чем появление (в первые 5 мин после) тяжелых изменений сократительной активности и миоцитолит. Данные помощью метода поляризационной микроскопии.

Одной из задач проводимых исследований был поиск возможных путей фармакологического обмена в миокарде наблюдаемых при данной форме повреждения.

Учитывая существенное уменьшение содержания АТФ при иммунных повреждениях сердца был использован один из препаратов, обладающий по мнению авторов способностью проникать через клеточную мембрану и увеличивать содержание АТФ в кардиомиоцитах.

Внутривенная инфузия инозина приводила к некоторому увеличению содержания АТФ в миокарде (рис. 3, А); максимальное увеличение наблюдалось в среднем на 17%, на 29 и 39 %.

Однако, в условиях иммунного повреждения сердца инотропный эффект инозина наблюдалось уменьшение показателя сократимости, дальнейшим снижением системы энергетического обмена инозина усугубляла нарушения при кардиоцитотоксическом шоке.

Содержание адениловых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ в мкмоль/г ткани) неорганического фосфора (Ф<sub>н</sub>) и гликогена (в мг %); пиридиновых нуклеотидов (ВР<sub>2</sub>, ВР<sub>3</sub> в мкмоль/г ткани) в различные сроки иммунного повреждения миокарда ( $M \pm m$ )

| Исследуемые показатели                | Неповрежденный участок |            |            | Поврежденный участок |                                      |                                     | Б. л. |
|---------------------------------------|------------------------|------------|------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------|
|                                       | 5 мин                  | 60 мин     | 24 ч       | 5 мин                | 60 мин                               | 24 ч                                |       |
| Количество опытов                     | 7                      | 9          | 8          | 7                    | 9                                    | 8                                   |       |
| % п. п.                               | 1                      | 2          | 3          | 4                    | 5                                    | 6                                   |       |
| АТФ                                   | 3,84±0,38              | 3,48±0,16  | 3,55±0,27  | 3,48±0,22            | 2,2±0,15<br>P <sub>2-5</sub> <0,05   | 1,92±0,55<br>P <sub>3-6</sub> <0,05 | 3,1   |
| АДФ                                   | 1,35±0,28              | 1,75±0,15  | 1,83±0,24  | 1,36±0,27            | 1,03±0,12<br>P <sub>2-5</sub> <0,05  | 0,87±0,19<br>P <sub>3-6</sub> <0,05 | 1,4   |
| АМФ                                   | 0,77±0,16              | 0,62±0,10  | 0,78±0,07  | 0,74±0,22            | 0,40±0,06<br>P <sub>2-5</sub> <0,05  | 0,44±0,11                           | 0,7   |
| Сумма                                 | 6,12±0,50              | 5,85±0,45  | 6,16±0,45  | 5,33±0,48            | 3,63±0,22<br>P <sub>2-5</sub> <0,05  | 3,23±0,78<br>P <sub>3-6</sub> <0,05 | 5,3   |
| Ф <sub>н</sub>                        | 42,6±2,9               | 42,15±2,50 | 50,6±1,54  | 38,9±3,2             | 35,4±3,1                             | 39,5±3,0                            | 38,9  |
| Гликоген                              | 613,1±27,5             | 604,2±69,0 | 683,0±37,1 | 544,3±107,5          | 376,7±47,6<br>P <sub>2-5</sub> <0,05 | 506,3±127,0                         | 504,3 |
| НАД+НАДФ                              | 273,3±32,5             | 316,4±26,5 | 317,0±4,4  | 238,6±31,7           | 229,2±14,1                           | 200,4±37,1                          | 250,3 |
| НАДН <sub>2</sub> +НАДФН <sub>2</sub> | 108,0±10,8             | 89,7±8,9   | 94,8±8,2   | 89,5±6,6             | 68,2±9,4                             | 57,8±11,1                           | 82,3  |
| Сумма                                 | 377,3±35,2             | 406,1±27,3 | 411,8±10,9 | 337,1±32,4           | 297,4±19,3                           | 258,2±47,7                          | 333,3 |
| НАД/НАДН <sub>2</sub>                 | 2,70±0,42              | 3,6±0,3    | 3,44±0,28  | 2,40±0,30            | 3,5±0,35                             | 3,43±0,37                           | 3,0   |

можных объяснений та-  
ление процессов перено-  
ельные белки [21], что  
окарда. Наряду с этим  
ри иммунном воздейст-  
ям повреждением мем-  
та через мембраны и в

Однако, в условиях иммунного повреждения сердца положительный инотропный эффект инозина не проявлялся, напротив, чаще наблюдалось уменьшение показателей сократимости миокарда наряду с дальнейшим снижением системного артериального давления. Инфузия инозина усугубляла нарушения кардио- и гемодинамики, возникающие при кардиоцитотоксическом шоке; этот эффект инозина выявлялся уже

Таблица 2

П/г ткани) неорганического фосфора ( $\phi_n$ ) и гликогена (в мг %); пиридиновых нуклеотидов (НАД, НАДФ, НАДФН<sub>2</sub> в мкг/г ткани) в различные сроки иммунного повреждения миокарда ( $M \pm m$ )

| Левый желудочек    |             | Правый желудочек                     |                                     |            |            |            |
|--------------------|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------|------------|------------|
| Пораженный участок |             |                                      |                                     |            |            |            |
| 24 ч               | 5 мин       | 60 мин                               | 24 ч                                | 5 мин      | 60 мин     | 24 ч       |
| 8                  | 7           | 9                                    | 8                                   | 7          | 9          | 8          |
| 3                  | 4           | 5                                    | 6                                   | 7          | 8          | 9          |
| 3,55±0,27          | 3,48±0,22   | 2,2±0,15<br>p <sub>2-5</sub> <0,05   | 1,92±0,55<br>p <sub>3-6</sub> <0,05 | 3,15±0,28  | 2,98±0,30  | 3,65±0,42  |
| 1,83±0,24          | 1,36±0,27   | 1,03±0,12<br>p <sub>2-5</sub> <0,05  | 0,87±0,19<br>p <sub>3-6</sub> <0,05 | 1,40±0,28  | 1,30±0,13  | 1,80±0,21  |
| 0,78±0,07          | 0,74±0,22   | 0,40±0,06<br>p <sub>2-5</sub> <0,05  | 0,44±0,11                           | 0,76±0,19  | 0,53±0,11  | 0,71±0,11  |
| 6,16±0,45          | 5,33±0,48   | 3,63±0,22<br>p <sub>2-5</sub> <0,05  | 3,23±0,78<br>p <sub>3-6</sub> <0,05 | 5,32±0,64  | 4,80±0,50  | 6,16±0,49  |
| 50,6±1,54          | 38,9±3,2    | 35,4±3,1                             | 39,5±3,0                            | 38,8±3,9   | 38,3±1,9   | 48,0±2,44  |
| 683,0±37,1         | 544,3±107,5 | 376,7±47,6<br>p <sub>2-5</sub> <0,05 | 506,3±127,0                         | 504,6±38,4 | 711,9±88,9 | 761,0±62,0 |
| 317,0±4,4          | 238,6±31,7  | 229,2±14,1                           | 200,4±37,1                          | 250,4±52,1 | 302,1±19,7 | 330,8±9,7  |
| 94,8±8,2           | 89,5±6,6    | 68,2±9,4                             | 57,8±11,1                           | 82,9±7,8   | 80,9±10,0  | 87,5±6,6   |
| 411,8±10,9         | 337,1±32,4  | 297,4±19,3                           | 258,2±47,7                          | 333,3±51,6 | 383,0±28,0 | 418,3±10,6 |
| 3,44±0,28          | 2,40±0,30   | 3,5±0,35                             | 3,43±0,37                           | 3,1±0,7    | 3,97±0,50  | 3,88±0,23  |

в период инфузии вещества (рис. 3, Б) и был достаточно отчетливо выражен в течение первого часа развития иммунного повреждения сердца (рис. 4). Наряду с этим отмечено более интенсивное снижение показателей энергетического обмена в миокарде.

Уровень АТФ на 60 мин реакции у животных, получавших инозин, был значительно ниже как в «пораженном» (1,99 ммоль/г ткани), так и в «интактном» (2,35 ммоль/г) участках миокарда левого желудочка, а также в правом желудочке (2,45 ммоль/г), а различие в содержании адениловых нуклеотидов в «пораженных» и «интактных» участках было значительно меньше, чем в других сериях экспериментов.

Таким образом, инфузия инозина не приводила к улучшению показателей кардиодинамики и энергетического обмена в миокарде в ранней стадии кардиоцитотоксического шока; по-

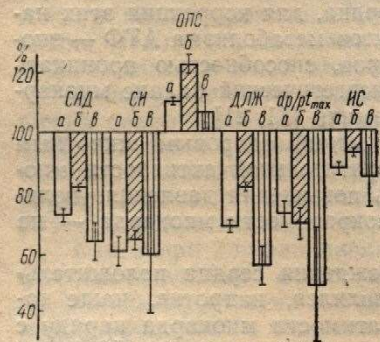


Рис. 4. Влияние инозина и фенкарала на изменения показателей кардиодинамики и гемодинамики при кардиоцитотоксическом шоке (в процентах к исходному уровню).

а — АКС, б — фенкарал + АКС, в — АКС + инозин.

видимому, использование этого препарата при гипотензиях кардиального генеза требует осторожности.

Учитывая возможное участие гистамина в патогенезе иммунных аллергических реакций, в VI серии опытов исследовали влияние нового антигистаминного препарата — фенкарала [9] на изменения кардиодинамики и энергетического обмена в миокарде при кардиоцитотоксическом шоке. Фенкарал вводили в дозе 0,5 мг/кг за 10–15 мин до введения АКС. Предварительное введение фенкарала хотя и не предотвращало развитие нарушений кардио-и гемодинамики при иммунной травме сердца, но в известной мере уменьшало их (рис. 4). Существенно меньше в VI серии экспериментов снижалось системное артериальное давление, давление в левом желудочке сердца, индекс сократимости миокарда ( $dp/dt_{max}/pd$ ), тогда как ОПС повышалось в большей мере чем в основной серии экспериментов. Особенно выраженными были различия между изменениями показателей гемодинамики в V (после инозина) и VI (после фенкарала) сериях исследований (рис. 4).

Предварительное введение фенкарала также в значительной мере предотвращало снижение уровня адениловых нуклеотидов при цитотоксическом повреждении сердца. Если в основной серии экспериментов в пораженном участке миокарда содержание АТФ было ниже, чем в интактном на 37 % (на 60 мин реакции), то после фенкарала это различие составляло всего 16 % и было статистически недостоверно. Значительно меньше изменялись в те же сроки и такие показатели как общее количество адениловых нуклеотидов (—40,7 % в контроле и —9 % после фенкарала), содержание гликогена (—38 % в контроле и —6 % после фенкарала).

Таким образом, исходя из экспериментов с фенкаралом следует, что в патогенезе сдвигов обмена в сердечной мышце и кардиодинамики при цитотоксическом воздействии на сердце определенную роль могут играть биологически активные вещества типа гистамина. Это в извест-

ной мере согласуется с доказанной роли гистамина, при анафилактических, точно выраженных изменениях в повреждении сердца на фоне тошноты обуславливает необходимость природы нарушений к сердцу.

1. Алексеева Т. А., Медуницын Н. В. Механизмы повреждения миокарда. — Вестник АМН СССР, 1966, с. 162–168.
2. Антоненко В. Т. Кардиотоксический инфаркт миокарда. — В: Патология сердца, 1966, с. 162–168.
3. Антоненко В. Т. Патология сердца. — В: Научная думка, 1977, 264 с.
4. Виноградский О. В. Иммуно-инфарктный синдром. — Кардиология, 1973, 13, № 11.
5. Гватура Н. А., Вайсман С. Г. Кардиология, 1973, 13, № 11.
6. Горев Н. Н., Повзжитов М. Р. Рентгенологическая характеристика острой коронарной недостаточности. — В: Кардиология, 1973, 13, № 2, с. 11–18.
7. Гуревич М. И., Берштейн С. М. Метод регистрации основных параметров гемодинамики. — В: Кардиология, 1967, 53, № 3, с. 350–354.
8. Кацман Р. Ф., Савенков П. И. Клиника инфаркта миокарда. — В: Вестник АМН СССР, 1967, 53, № 3, с. 350–354.
9. Калинка М. Э. Фенкарал — биологически активное вещество. — Фармакол. токсикол., 1976, 16, № 7, с. 10.
10. Кечкер М. И., Данилова Т. Л. Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
11. Кипшидзе Н. Н., Коротков В. И., Мурмановичи Г. И. О патогенезе (клинико-экспериментальное исследование). — В: Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
12. Коркач В. И. Содержание нуклеотидов после введения гидрокортизона. — В: Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
13. Мойбенко А. А., Повзжитов М. Р. Сердце и кардиогенный шок. — В: Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
14. Мойбенко А. А., Сагач В. В. Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
15. Мойбенко А. А., Коркач В. И., Буяков И. Е., Быченко И. В. Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
16. Сагач В. Ф. О механизмах повреждения сердца. — В: Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
17. Синьков М. В., Закидальский Ю. П., Гватура Н. А., Кузнецов Ю. Ф., Телешев В. Е. Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
18. Сиротина М. Ф., Попович В. В. Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
19. Супоницкая Ф. М. О патогенезе иммунологии. — В: Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.
20. Чазов Е. И., Смирнов В. В. Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 10.

был достаточно отчетливо  
иммунного повреждения  
более интенсивное снижение  
рде.

отных, получавших инозин,  
(1,99 ммоль/г ткани), так  
миокарда левого желудочка,  
, а различие в содержании  
«синтактных» участках бы-  
льно меньше, чем в других  
ериментов.

образом, инфузия инозина  
та к улучшению показате-  
динамики и энергетическо-  
в миокарде в ранней ста-  
цитотоксического шока; по-

не инозина и фенкарولا на из-  
ателей кардиодинамики и гемо-  
кардиоцитотоксическом шоке  
нтах к исходному уровню).

фенкарол+АКС, в — АКС+инозин.

ри гипотензиях кардиаль-

а в патогенезе иммунных  
исследовали влияние нового  
9] на изменения кардио-  
рде при кардиоцитотокси-  
г/кг за 10—15 мин до вве-  
карولا хотя и не предот-  
динамики при иммунной  
ю их (рис. 4). Существенно  
сь системное артериаль-  
сердца, индекс сократимо-  
С повышалось в большей  
обенно выраженными бы-  
гемодинамики в V (после  
едований (рис. 4).

кже в значительной мере  
х нуклеотидов при цито-  
новной серии эксперимен-  
ние АТФ было ниже, чем  
то после фенкарولا это  
агистически недостоверно.  
и и такие показатели как  
(—40,7 % в контроле и  
гена (—38 % в контроле

в с фенкаролом следует,  
мышце и кардиодинамики  
определенную роль могут  
гистамина. Это в извест-

ной мере согласуется с данными других исследователей [24, 29] о су-  
щественной роли гистамина в развитии нарушений деятельности серд-  
ца, при анафилактических реакциях. Вместе с тем сохранение доста-  
точно выраженных изменений гемодинамики при цитотоксическом по-  
вреждении сердца на фоне использования антигистаминных препара-  
тов обуславливает необходимость дальнейших исследований по выясне-  
нию природы нарушений кровообращения при иммунных повреждениях  
сердца.

### Литература

1. Алексеева Т. А., Медунцын Н. В. Аутоаллергия при экспериментальном инфаркте миокарда.— Вестник АМН СССР, 1967, № 2, с. 43—45.
2. Антоненко В. Т. Кардиоцитотоксины и моделирование нейрогенноаутоаллергическо-  
го инфаркта миокарда.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине. Т. 3. К.,  
1966, с. 162—168.
3. Антоненко В. Т. Патологическая физиология иммунных повреждений сердца. К:  
Наукова думка, 1977. 264 с.
4. Виноградский О. В. Иммунологические исследования при инфаркте миокарда и пост-  
инфарктном синдроме.— Кардиология, 1968, 8, № 8, с. 37—41.
5. Гватуа Н. А., Вайсман С. Г. Иммунологические сдвиги при инфаркте миокарда.—  
Кардиология, 1973, 13, № 11, с. 140—148.
6. Горев Н. Н., Повжитков М. М., Король С. А., Сагач В. Ф., Зайченко А. П. Экспе-  
риментальные цитотоксические некрозы миокарда. Моделирование и гемодинами-  
ческая характеристика острого кардиоцитотоксического шока.— Кардиология, 1973,  
13, № 2, с. 11—18.
7. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. Термодиллюционный  
метод регистрации основных параметров гемодинамики.— Физиол. журн. СССР,  
1967, 53, № 3, с. 350—354.
8. Кацман Р. Ф., Савенков П. М. Иммуноглобулин и тканевые гормоны в патогенезе  
и клинике инфаркта миокарда.— В кн.: Труды 2-го Московского мединститута. 1974,  
34, серия «Терапия» в. 2, с. 37—50.
9. Калинин М. Э. Фенкарол — противогистаминный препарат из группы хинуклидилкар-  
бинолов.— Фармакол. токсикол. 1977, 15, № 2, с. 158—162.
10. Кечкер М. И., Данилова Т. А., Калашникова Т. А., Сотскова Т. В. Клинико-иммуно-  
логические и электрокардиографические параллели при инфаркте миокарда.— Кар-  
диология, 1976, 16, № 7, с. 107—110.
11. Кипшидзе Н. Н., Коротков А. А., Чапидзе Г. Э., Марсагшвили Э. И., Тодуа Н. В.,  
Мурманишвили Г. И. О показаниях к применению инозина при инфаркте миокарда  
(клинико-экспериментальное исследование).— Кардиология, 1978, № 3, с. 18—28.
12. Коркач В. И. Содержание свободных нуклеотидов в скелетных мышцах и сердце  
после введения гидрокортизона.— Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1971, № 8,  
с. 44—46.
13. Мойбенко А. А., Повжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения  
сердца и кардиогенный шок. К., 1977, 141 с.
14. Мойбенко А. А., Сагач В. Ф. Кардиодинамика и сократительная способность мио-  
карда при иммунной травме сердца.— Физиол. журн., 1977, 23, № 2, с. 182—190.
15. Мойбенко А. А., Коркач В. И., Сагач В. Ф., Французова С. Б., Грабовский Л. А.,  
Буряков И. Е., Быченко И. Г. Энергетический обмен и сократительная активность  
миокарда при кардиоцитотоксическом повреждении.— Бюл. эксперим. биологии и  
медицины, 1980, № 2, с. 151—153.
16. Сагач В. Ф. О механизмах депонирования крови у собак при цитотоксическом по-  
вреждении сердца.— Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1979, № 6, с. 533—536.
17. Синьков М. В., Закидальский А. И., Мойбенко А. А., Грабовский Л. А., Бидзи-  
ля Ю. П., Гватуа Н. А., Кравцов В. Л., Орлова Н. Н., Строганова Н. П., Малмы-  
гин Ю. Ф., Телешев В. Е. Автоматизированная оценка показателей сократимости  
миокарда в эксперименте и клинике с помощью специализированного вычислитель-  
ного устройства «Индекс».— Бюл. ВКНЦ, 1978, № 2, с. 101—115.
18. Сиротина М. Ф., Попович Л. Ф. Морфологическая оценка состояния различных от-  
делов миокарда у собак после внутрикороноарного введения антикардиальной сы-  
воротки.— Физиол. журн., 1976, 22, № 4, с. 522—530.
19. Супоницкая Ф. М. О патогенетическом значении цитотоксинов в неинфекционной  
иммунологии.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине. К., 1967, т. 4, с. 169—  
175.
21. Чазов Е. И., Смирнов В. Н., Алиев М. Н., Сакс В. А., Розенштраух Л. В., Левиц-  
кий Д. О., Ундровинас А. И. Молекулярные механизмы сердечной недостаточности  
при ишемии миокарда.— Кардиология, 1976, 16, № 4, с. 5—13.

22. Юрнев П. Н., Семенович Н. И. Клиника и терапия аллергических поражений сердца и сосудов. М.: Медицина. 1972. 251 с.
23. Aaronson D., Patterson R., Wennemark J., Lev M. Biologic effects of heterologous antisera to canine heart.— *Int. Arch. Allergy*, 1969, 36, N 6, p. 523—529.
24. Capurro N., Levi R. The heart as a target organ in systemic allergic reactions. Comparison of cardiac anaphylaxis in vivo and in vitro.— *Circulat. Res.*, 1975, 36, N 4, p. 520—528.
25. Dornbush S. The value of the gel-precipitation method for the study of autoimmunological problems.— *Intern. Arch. Allergy and Appl. Immunol.*, 1957, 2, 3, 206.
26. Gudbjarnason S. Reparative processes following acute coronary occlusion.— In: Effect of acute ischemia on myocardial function. London, 1972, p. 75—96.
27. Jones C. E., Thomas J. K., Parker J. C., Parker R. E. Acute changes in high energy phosphates nucleotide derivatives and contractile force in ischemic and nonischemic canine myocardium following coronary occlusion.— *Cardiovasc. Res.*, 1976, 10, N 3, p. 275—282.
28. Lessof M. Immunological reactions in heart disease.— *Brit. Heart J.*, 1978, 40, p. 211—214.
29. Levi R. Effects of exogenous and immunologically released histamine on the isolated heart. A quantitative comparison.— *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1972, 182, 227—238.
30. Nicholson G. C. et al. A classification of anti-heart antibodies: differentiation between heart specific and heterophile antibodies.— *Clin. Immunol. and Immunopath.*, 1977, N 7, p. 349—363.
31. Noborn J. Cytotoxicity assay against cultured heart cell in rheumatic heart disease.— *Jap. Circul. J.*, 1978, 42, p. 887—892.

Институт физиологии  
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев;  
Киевский медицинский институт

Поступила в редакцию  
4.VI 1980 г.

A. A. Moibenko, V. F. Sagach, G. I. Marchenko,  
L. A. Grabovsky, V. I. Korkach, S. B. Frantsuzova,  
I. G. Bychenko, O. V. Shablovskaya

#### CHARACTERISTIC OF DISTURBANCES IN CARDIODYNAMICS AND ENERGY PROCESSES IN MYOCARDIUM WITH INFARCTION-LIKE HEART AFFECTIONS OF IMMUNE GENESIS

##### Summary

The data presented show that the antigen-antibody reaction results in development in a limited area of the coronary vascular bed of a zonal myocardium affections with disturbances in cardiodynamics and energy metabolism in the myocardium which should be considered as infarction-like affections. These disturbances progress for 24 hours. Antihistamine preparations weaken cardiodynamics and metabolism disturbances in the myocardium, which testifies to participation of biologically active substances of the histamine type in development of the heart function disturbances of immune genesis.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev;  
Academician A. A. Bogomoletz Medical Institute, Kiev

УДК 612.821.3

В. В. С.

#### НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОМ

В свое время было отмечено, что в деятельности при эмоциональном напряжении частоты сердечных сокращений физиологической тахикардии, а также при физической или тепловой нагрузке. Такое сочетание сдвигов в показателе состояния организма в работах [5] оценка вариаций так называемого операционного дефицита времени и напряжения наблюдается. Физиологической аритмичности сердечного ритма тем более при одномоментных нагрузках, в основном проводимых в оборонительной реакции. Единичные исследования сложных видов высшей нервной деятельности операторского типа в сложной ситуации, например.

Мы изучали изменения деятельности сердца при нагнетании подъемом (типа статических) манипуляциями (операциями), т. е. проблемными ситуациями, где особенно важно определение какой-либо информации.

У 28 испытуемых в возрасте 50—55 лет непрерывно в течение 2-х отведений, во время выполнения различных заданий, которые вели специфические операции деятельности человека, в условиях острого неполноты информации (ситуации). Каждое задание