

ISSN 0201 - 8489

Физиологический журнал

Том XXVII

1981

5



CONTENTS

<i>Moibenko A. A., Bulenko G. M.</i> Immune Lesions of the Heart and Vessels . . .	587
<i>Gurevich M. I.</i> Experimental Models of Arterial Hypertension and Present-Day Ideas of Hypertonic Disease Pathogenesis . . .	595
<i>Mchedlishvili G. I.</i> Study of Vascular Effects as a Key Problem of Normal and Pathologic Physiology of Blood Circulation . . .	603
<i>Furkalo N. K.</i> Evolution of Pathogenetic Mechanisms of the Heart Ischemia . . .	607
<i>Butylin Yu. P.</i> Disputable Problems of Myocardium Infarction Pathogenesis . . .	611
<i>Orlova N. N., Garkusha L. N., Bratus V. V.</i> Heart Contractile Function and Lipid Metabolism in the Myocardium Under Dosed Limitation of Coronary Blood Supply . . .	617
<i>Kazmin S. G., Izakov V. Ya., Protsenko Yu. L., Bershitskaya O. N., Blyachman F. A.</i> Effects of Inotropic Influences on the Rabbit Papillary Muscle Under Variation in Its Initial Length and Temperature . . .	623
<i>Stroganova N. P., Shavaran S. S.</i> Contractile Function of the Heart Left Ventricle Myocardium Under Experimental Hypercholesterolemia . . .	628
<i>Akopyan N. S., Baklavadzhyan O. G., Vartanyan G. S., Ogmritsyan S. K.</i> Effect of Adrenergic Substances on the Cardiac Rhythm and Electrical Activity of the Brain in Rabbits Under Hypoxia . . .	633
<i>Barinov E. F.</i> Diagnosis of Cardiac Transplant Latent Failure Under Biological Preservation . . .	640
<i>Pronchuk N. T., Khomutovsky O. A.</i> Morphological Characteristics of Newborn Rat Myocardial Cells in Culture . . .	645
<i>Soloviev A. I.</i> Spontaneous and Evoked Contractile Activity of Vascular Smooth Muscles at Different Temperatures of Perfusate . . .	650
<i>Polebnya A. V.</i> Dependence of the Artificial Intra-Aortal Rheogram Amplitude on Arterial Pressure . . .	654
<i>Bershtein S. A., Onopchuk Yu. N., Soloviev A. I.</i> Dynamics of Vascular Wall Oxygen Regime Under Functional Hyperemia of Skeletal Muscles and Arterial Hypoxemia . . .	658
<i>Navakatikyan M. A., Tsybenko V. A.</i> Kinetic Analysis of Epinephrine, Norepinephrine and Neopinephrine Interaction with Adrenoreceptors of Systemic and Pulmonary Circulation . . .	663
<i>Lanovenko I. I.</i> Effect of Volumetric Perfusion Rate on Hemodynamics of Organism Resuscitated After Long Heart Fibrillation . . .	668
<i>Mudraya I. S.</i> Changes in the Systemic and Regional Hemodynamics with a Dosed Limitation of Coronary Blood Flow . . .	676
<i>Lobunets K. A.</i> Histological Changes in Animal Viscera Following Hemorrhage and Transfusion of Modified Globin and Gelatinol . . .	683
<i>Vashchenko E. A., Doloman L. B.</i> Peculiarities of Hemodynamics in Patients with Hypothalamic Syndrome . . .	688

Surveys

<i>Kazmin S. G., Moibenko A. A.</i> Experimental Tamponade of the Heart as a Model for Studying Interaction of Main Mechanisms for the Heart Activity Regulation . . .	692
--	-----

Brief Notes

<i>Gurevich M. I., Evdokimov I. R., Frolkis I. V.</i> Concerning Insulin Effect on Femoral Artery Smooth-Muscle Cells . . .	701
<i>Markova E. A., Vadzyuk S. N.</i> Peculiarities of Cardiac Rhythm Regulation in Rats with Different Resistance to Hypoxia . . .	703
<i>Kazak L. I.</i> Hemodynamic Effects of Dibazol and Papaverine Under Conditions of Adrenergic Blockade with Chronic Experimental Hypertension . . .	706
<i>Krasnikov N. P., Agadzhanian N. A., Efimenko A. M., Shirayev V. V.</i> Effect of Hypoxic Training on Rheoencephalogram Parameters in Sportsmen . . .	709

Procedures

<i>Bugaenko V. V.</i> A Device for Recording Electrocardiotopogram . . .	713
<i>Nazaruk I. A., Litovchenko L. P., Evdokimov I. R.</i> A Device for a Microelectrode Study of Isolated Warm-Blooded Preparation . . .	713

Reviews

<i>Baraboy V. A., Meyerson F. Z.</i> Adaptation, Stress and Prophylaxis . . .	718
<i>Khomazyuk A. I., Zakharzhevsky V. B.</i> Nerve Control of Coronary Circulation. Cortical Mechanism Participation in the Myocardium Blood Supply Control . . .	720

ФИЗИОЛ

Ж

Т

СЕ

На

Е

КИЕВ

К

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
ИМ. А. А. БОГОМОЛЬЦА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том XXVII, № 5, 1981

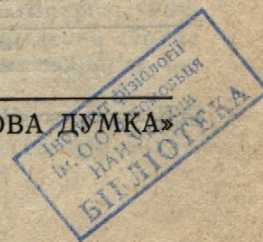
СЕНТЯБРЬ—ОКТЯБРЬ

Научно-теоретический журнал
Выходит шесть раз в год
Основан в 1955 г.

Heart and Vessels . . .	587
ension and Present-Day . . .	595
Problem of Normal and . . .	603
the Heart Ischemia . . .	607
ction Pathogenesis . . .	611
actile Function and Lipid . . .	617
ation of Coronary Blood . . .	617
itskaya O. N., Blyach- . . .	623
Rabbit Papillary Muscle . . .	628
ature . . .	628
the Heart Left Ventricle . . .	633
mia . . .	640
Ogmiritsyan S. K. Effect . . .	645
and Electrical Activity of . . .	650
Failure Under Biological . . .	654
aracteristics of Newborn . . .	658
ivity of Vascular Smooth . . .	663
rtal Rheogram Amplitude . . .	668
namics of Vascular Wall . . .	676
Skeletal Muscles and Ar- . . .	683
of Epinephrine, Norepine- . . .	688
receptors of Systemic and . . .	692
Hemodynamics of Orga- . . .	701
modynamics with a Dosed . . .	703
a Following Hemorrhage . . .	706
ynamics in Patients with . . .	709
of the Heart as a Model . . .	713
the Heart Activity Re- . . .	713
ing Insulin Effect on Fe- . . .	718
hythm Regulation in Rats . . .	718
averine Under Conditions . . .	718
al Hypertension . . .	718
Shiryayev V. V. Effect of . . .	718
ers in Sportsmen . . .	718
otopogram . . .	718
evice for a Microelectrode . . .	718
rophylaxis . . .	718
of Coronary Circulation . . .	718
um Blood Supply Control . . .	718

КИЕВ

«НАУКОВА ДУМКА»



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. Серков (главный редактор)

В. А. Березовский, Н. В. Братусь, М. И. Гуревич, Б. Е. Есипенко, Н. В. Ильчевич, Н. Н. Зайко, П. Г. Костюк, А. А. Мойбенко (зам. главного редактора), *Н. И. Путилин, В. В. Фролькис, В. А. Черкес, З. А. Сорокина* (ответственный секретарь)

Редакционный совет

<i>П. В. Бирюкович</i>	<i>А. В. Квасницкий</i>	<i>Е. Н. Панасюк</i>
<i>Г. М. Бутенко</i>	<i>К. В. Кованов</i>	<i>В. С. Райцес</i>
<i>Ф. П. Ведяев</i>	<i>В. П. Комиссаренко</i>	<i>П. И. Сябро</i>
<i>Н. Н. Горев</i>	<i>А. О. Навакатилян</i>	<i>Г. И. Федорович</i>
<i>З. С. Донцова</i>	<i>В. Н. Никитин</i>	<i>Г. А. Хасабов</i>
<i>В. Н. Казаков</i>		<i>А. И. Хомазюк</i>

Адрес редакции: 252024, Киев, ул. Богомольца, 4
тел. 91-20-84

Редактор *В. В. Войтенко*

Художественный редактор *Т. М. Немеровская*

Технический редактор *О. В. Дивуля*

Корректор *С. И. Колесник*

Сдано в набор 29.06.81. Подп. в печ. 28.08.81. БФ 00605. Формат 70×108/16. Выс. печ. Усл. печ. л. 11,9. Усл. кр.-отг. 12,4. Уч.-изд. л. 13,51. Тираж 920 экз. Заказ 1-362.

Издательство «Наукова думка», 252601, ГСП, ул. Репина, 3.
Киевская книжная типография научной книги. 252004, Киев-4, Репина, 4.

© Издательство «Наукова думка», «Физиологический журнал», 1981

УДК 612.17

А. А. М

ИММУННЫЕ ПОВ

Проблемы иммунологии занимают большое место в научном надлежат работы, посвященные проблемам, как патогенез, патогенез мунитета и аллергии [3, 4]. Роль иммунных механизмов резко возрос [2, 10], во-первых, отсутствием четких данных о таких важнейших заболеваниях, как атеросклероз сосудов, гипертоническая болезнь, вытекающей из этого о дальнейших исследований фактов, указывающих на механизмы и патологией, относится, во-первых, к заболеваниям сердца, в том числе аутоантител [2, 10, 12, 24].

Целым рядом авторов показано, что аутоантитела к сердцу как на некротических участках сердца. В этой связи циркулирующих аутоантител изменяются в течении патологического процесса, что уменьшение циркулирующих аутоантител осложнений заболеваний сердца, инфаркте миокарда [12].

Показано сочетание аутоантител к сердцу (гипертиреозидизм, пернициозная анемия, в частности, с хроническим специфический эффект при патологии сердца.

Известно, что при ишемической болезни сердца аутоантитела к сердцу являются косвенными факторами в развитии патологических процессов в сердце, эндотелиальной реакции, как следует из исследований человеческого сердца [12].

Вместе с тем необходимы исследования, которые являются косвенными факторами в развитии патологических процессов в сердце, эндотелиальной реакции, как следует из исследований человеческого сердца [12].

Разработано несколько методов исследования аутоантител к сердцу: 1) воспроизведение хронической патологии сердца.

УДК 612.17

А. А. Мойбенко, Г. М. Бутенко

ИММУННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ

Проблемы иммунологии и сердечно-сосудистой патологии занимают большое место в научном наследии А. А. Богомольца. Его перу принадлежат работы, посвященные таким актуальным аспектам этих проблем, как патогенез, гипертонической болезни и шока, природа иммунитета и аллергии [3, 4, 5, 6]. В настоящее время интерес к вопросу о роли иммунных механизмов в развитии повреждений сердца и сосудов резко возрос [2, 10, 12, 24, 25, 27, 34, 39, 42]. Это обусловлено, во-первых, отсутствием четких представлений об этиологии и патогенезе таких важнейших заболеваний сердечно-сосудистой системы как атеросклероз сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда и вытекающей из этого обстоятельства настоятельной необходимости дальнейших исследований в этом направлении; с другой — появлением фактов, указывающих на взаимосвязь между иммунологическими механизмами и патологией сердца и сосудов. К числу таких факторов относится, во-первых, наличие в циркулирующей крови при целом ряде заболеваний сердца, в том числе инфаркте миокарда, противосердечных аутоантител [2, 10, 12, 24, 32].

Целым рядом авторов [1, 9, 13] показана возможность фиксации аутоантител как на некротизированных, так и относительно интактных участках сердца. В этой связи следует отметить, что колебания уровня циркулирующих аутоантител в крови могут совпадать по времени с изменениями в течении патологического процесса и, в частности, отмечено уменьшение циркулирующих аутоантител с появлением некоторых осложнений заболеваний сердца, например, кардиогенного шока при инфаркте миокарда [12].

Показано сочетание заболеваний с признаками аутоиммунности (гипертиреозидизм, пернициозная анемия, диабет) с патологией сердца и, в частности, с хроническим сердечным блоком [34] и обнаружен специфический эффект противосердечных антител на проводящую систему сердца.

Известно, что при инфицировании организма стрептококком и возбудителем болезни Чагаса образующиеся аутоантитела против инфекционных агентов перекрестно реагируют с антигенами мышечных клеток сердца, эндокардом, интерстициальной тканью [30, 37]. Эта реакция, как следует из данных, полученных на культуре клеток человеческого сердца [44], может приводить к цитотоксическому эффекту.

Вместе с тем необходимо отметить, что все представленные сведения являются косвенными доказательствами участия иммунных механизмов в развитии патологических процессов в сердце. Вопросы природы и особенно механизмов развития иммунных повреждений сердца требуют проведения интенсивных и особенно экспериментальных исследований.

Разработано несколько основных экспериментальных подходов:

1) воспроизведение хронического аутоиммунного процесса при имму-

ий коллегии журнала

ПЛЕГИЯ

(актор)

Б. Е. Есипенко, Н. В. Ильевич,
(главного редактора), Н. И. Пути-
на (ответственный секретарь)

вет

Е. Н. Панасюк
В. С. Райцес
П. И. Сябро
Г. И. Федорович
Г. А. Хасабов
А. И. Хомазюк

л. Богомольца, 4

геровская
уля

0х108/16. Вис. печ. Усл. печ. л. 11,9.
экз. Заказ 1-362.

ул. Репина, 3.
Ю4, Киев-4, Репина, 4.

рнал», 1981

низации животных гомологичным или гетерологичным антигеном [29, 47]; 2) воспроизведение повреждений сердца при введении антигена в предварительно сенсибилизированный организм [28, 45]; 3) воспроизведение инфекционно-аллергического повреждения сердца при иммунизации животных стрептококками или смесью сердечного антигена и стрептококков [27]; 4) повреждения сердца, воспроизводимые с помощью кардио-цитотоксических иммунных сывороток [2, 21, 22, 25, 26].

В настоящей работе представлены материалы, полученные на двух моделях иммунного повреждения сердца и сосудов: при использовании прицельного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки и при иммунизации животных сердечным антигеном с адьювантом Фрейнда.

При моделировании повреждений сердца с помощью иммунной цитотоксической сыворотки чрезвычайно важным представляется ограничение области воздействия антител преимущественно территорией сердца. Это достигалось путем введения небольших доз антикардиальной цитотоксической сыворотки (титр в реакции РСК 1:800) непосредственно в одну из ветвей левой коронарной артерии в острых и полухронических экспериментах на собаках с нескрытой грудной клеткой [11, 16]. Как показали исследования с использованием иммунофлюоресцентного метода Кунса и ауторадиографического метода [18, 20], вводимые антитела фиксировались именно в том участке миокарда, в сосуды которого вводили антикардиальную сыворотку, и практически отсутствовали в других отделах сердца. Это позволило четко локализовать область первичного действия иммунных факторов на сердце, что в свою очередь дало возможность путем сопоставления степени повреждения в различных отделах сердца («поврежденном» и «интактном») в известной мере разделить влияния на сердце, обусловленные действием собственно иммунных факторов и связанных с экстракардиальными (нервными и гуморальными) влияниями на сердце.

Второе важное преимущество использованной нами модели состояло в том, что в условиях контролируемой перфузии одного из участков сердца можно было воспроизводить в этом участке комбинированное действие различных патологических влияний, например, дозированной гипоксии миокарда и цитотоксического воздействия на сердце.

В результате комплексных функциональных, гистохимических и электронномикроскопических исследований, проведенных в течение 24 ч после иммунного воздействия на сердце, было установлено, что при этом развиваются массивные зональные повреждения сердца и резко выраженные явления сердечно-сосудистой недостаточности по типу кардиогенного шока. Наиболее интенсивные повреждения сердца полностью совпадали по своей локализации с местами фиксации антител — областью непосредственного действия внутрикоронарно вводимой антисыворотки. В этих участках обнаружено:

1) повреждение стенки мелких и мельчайших коронарных сосудов, очаговый тромбоз коронарных сосудов, резкое увеличение проницаемости сосудистой стенки для крупномолекулярных соединений, быстро наступающий вне- и внутриклеточный отек с последующим развитием гипоксии миокарда и очагов некробиоза [20];

2) значительное уменьшение содержания фосфатов высоких энергий (АТФ), гликогена, норадреналина [8, 17], уменьшение активности ряда ферментов (фосфорилазы, сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы) [17, 18];

3) быстрое повреждение клеточной оболочки миоцитов сарколем-

мы и сократительного аппарата, сокращения и тахикардия и разрывы миофибрилл миокарда [18].

Как показали морфологические исследования методом Нахласа, повреждение объема левого желудочка и его сократительной способности на сердце учащенной гипоксии (7—10 мин аутоперфузии) после введения цитотоксической сыворотки увеличению объема поврежденного миокарда в случаях захватывал 50 и более процентов. Более выраженными были нарушения в электронномикроскопическом аппарате миокарда, в частности сократимости сердечных волокон.

Следовательно, предположительно, повреждение миокарда, которая сама по себе не является существенных стойких повреждений, потенцирование могло быть вызвано расширением коронарных сосудов, площади функционирующей поверхности миокарда, подвергающегося воздействию гипоксии. Это могло вести к изменению транспорта и тем самым к проникновению антител к сердцу.

Во всяком случае, на фоне гипоксии миокарда может возникать в процессе гипоксии способствует реализации повреждений в крови.

Пусковым механизмом иммунного повреждения сердца является нарушение функции левого желудочка, повышение напряжения, зарегистрированное в сердце тензометрическими датчиками, в результате чего происходит нарастание индексов сократимости миокарда.

Определенное значение имели и нарушения ритма сокращений (политопия), которые были особенно отчетливо выражены в области воздействия гипоксии и иммунной сыворотки. Было обнаружено, что чем сильнее была гипоксия, тем значительнее были нарушения ритма. Вместе с тем существенную роль в развитии сдвигов играли нервные влияния, которые к изменениям тонуса крови.

Как показали данные исследований, существует по крайней мере два типа нарушений функций миокарда при иммунном повреждении сердца.

ологичным антигеном [29, 30]. При введении антигена организм [28, 45]; 3) воспроизведения сердца при иммунной сыворотке сердечного антигена, воспроизводимые с поворотом [2, 21, 22, 25, 26]. Результаты, полученные на двух сосудах: при использовании цитотоксической сыворотки антигеном с адьювантом

с помощью иммунной сыворотки представляется ограниченной территорией больших доз антикардиальной сыворотки (РСК 1:800) непокрытой артерии в острых и хронических с нескрытой грудной клеткой с использованием иммуно-радиографического метода. Именно в том участке кардиальную сыворотку, и в хроническом. Это позволило выявить иммунных факторов путем сопоставления сердца («поврежденном») влияния на сердце, обусловленного факторов и связанных с ними) влияниями на

анной нами модели состояла в перфузии одного из участков участка комбинированное, например, дозированной дозы действия на сердце.

Вспомогательных, гистохимических и гистологических исследований, проведенных в течение времени, было установлено, что при повреждении сердца и при истинной недостаточности покровные повреждения сердца с местами фиксации анти-внутрикоронарно вводимой

Вспомогательных коронарных сосудов, которое увеличение проницаемости артерных соединений, быстро с последующим развитием

и фосфатов высоких энергий, уменьшение активности гидрогеназы, цитохромокси-

ионизации миоцитов сарколем-

мы и сократительного аппарата клеток сердца (миоцитолитический, контрактурные сокращения и участки перерастяжения волокон, фрагментация и разрывы миофибрилл) и уменьшение зональной сократимости миокарда [18].

Как показали морфометрические исследования с использованием метода Нахласа, поврежденные участки миокарда захватывали до 35 % объема левого желудочка сердца. Если предварительно, до иммунного воздействия на сердце участок миокарда подвергался кратковременной гипоксии (7—10 мин аутоперфузия гипоксической венозной кровью), то последующее введение в сосуды этого участка антикардиальной цитотоксической сыворотки в той же дозе приводило к значительному увеличению объема поврежденного миокарда, который в отдельных случаях захватывал 50 и даже 75 % от объема левого желудочка сердца. Более выраженными были в этих экспериментах гистохимические и электронномикроскопические проявления повреждений сократительного аппарата миокарда, нарушения кардио- и гемодинамики и показатели сократимости сердечной мышцы.

Следовательно, предварительная умеренная гипоксия миокарда, которая сама по себе не могла являться причиной сколько-нибудь существенных стойких повреждений сердца, в значительной мере потенцировала повреждающий эффект иммунного воздействия на сердце. Это потенцирование могло быть обусловлено, во-первых, существенным расширением коронарных сосудов при гипоксемии и увеличением общей площади функционирующего капиллярного сосудистого русла, подвергающегося воздействию повреждающего фактора. Во-вторых, гипоксия миокарда могла вести к изменению интенсивности транскапиллярного транспорта и тем самым способствовать более глубокому и быстрому проникновению антител к структурам миокарда.

Во всяком случае, наши данные показывают, что даже кратковременная гипоксия миокарда, которая, по-видимому, достаточно легко может возникнуть в процессе приспособительных реакций организма, способствует реализации патологического действия антител, циркулирующих в крови.

Пусковым механизмом развития нарушений кровообращения при иммунном повреждении сердца являлось ослабление сократительной функции левого желудочка, что выражалось в снижении систолического напряжения, зарегистрированном с помощью фиксированных на сердце тензометрических датчиков, уменьшении фракции выброса, снижении скорости нарастания давления в полости левого желудочка и индексов сократимости миокарда [16].

Определенное значение в развитии нарушений общей гемодинамики могли иметь и нарушения проводимости в сердце и ритма сердечных сокращений (политопная экстрасистолия, бигеминия и др.), которые были особенно отчетливо выражены в случаях комбинированного воздействия гипоксии и иммунных факторов. В наших исследованиях было обнаружено, что чем больше был объем поврежденного миокарда, тем значительнее были стойкие нарушения кардио- и гемодинамики. Вместе с тем существенную роль в развитии резких гемодинамических сдвигов играли нервные [16] и гуморальные [19] механизмы, приводящие к изменениям тонуса периферических сосудов и депонированию крови.

Как показали данные функциональных и морфологических исследований, существует по крайней мере два основных механизма развития нарушений функции сократительного аппарата миокарда при иммунном повреждении сердца. Во-первых, это непосредственный пов-

реждающий эффект иммунных факторов на мембраны миоцита и протофибриллы саркомера. Данные о быстрой фиксации вводимых антикардиальных антител на сарколемме миоцита и в субсарколеммальном пространстве на вставочных дисках, т. е. в местах с наиболее вероятным расположением специфических антигенов сердца [7, 33, 43], свидетельствуют в пользу существования такого механизма. Наиболее вероятной точкой приложения повреждающего действия иммунных факторов является обмен кальция в мышечных клетках сердца. Быстро наступающие (в течение первых 2—5 мин) контрактуры мышечных волокон, миоцитолитизис, фрагментация миофибрилл являются характерными признаками так называемых «кальциевых» некрозов миокарда, обусловленных избыточным накоплением кальция в миоците [15, 23, 36].

Избыточное накопление кальция, по-видимому, связано как с увеличением проницаемости мембраны миоцитов вследствие ее повреждения [18], так и нарушением энергезависимого процесса «откачки» ионов кальция в саркоплазматический ретикулум, обеспечивающего расслабление сердечной мышцы.

В пользу последнего предположения свидетельствует чрезвычайно быстрое — в течение первой минуты реакции нарушение диастолического расслабления миокарда; уменьшение скорости снижения давления в левом желудочке (dp/dt_{min}) в значительной части случаев было первым нарушением кардиодинамики; другие изменения — снижение давления в левом желудочке и скорости его нарастания наступали позднее.

Второй причиной, приводящей к снижению сократительной функции миокарда, безусловно явилась гипоксия сердечной мышцы, обусловленная нарушением коронарного кровообращения в участке прямого действия антител и тромбозом коронарных сосудов. Коронарное сосудистое сопротивление сразу же после введения антикардиальной цитотоксической сыворотки резко увеличивалось, наблюдались быстро наступающие изменения ЭКГ (смещение интервала ST и появление комплексов QS), тест на ишемию миокарда [40] был положительным.

Таким образом, на основании полученных данных можно прийти к заключению, что в ответ на развитие реакции антиген — антитело в ограниченном участке сердца развиваются локальные его повреждения с нарушением метаболизма и сократимости миокарда, которые по своему характеру и локализации следует рассматривать как инфарктоподобные. Особенностью данной формы патологии сердца является быстрое развитие структурных нарушений сократительного аппарата миокарда, что сближает иммунные повреждения сердца с «кальциевыми некрозами» миокарда, например катехоламиназовыми повреждениями сердца. Гипоксия миокарда потенцирует повреждающее действие иммунных факторов на сердце.

Ряд исследователей в последние годы указывают на роль иммунных факторов и в возникновении повреждений сосудов [14, 42, 46]. Толчком к этому послужили наблюдения о том, что сосуды трансплантатов сердца в случае их замедленного отторжения поражались резким атеросклеротическим процессом [35]. Экспериментально было показано, что при иммунизации животных аутологичной, аллогенной либо ксеногенной аортой в 65—100 % случаев возникают поражения артериальной стенки. Интересно, что иммунизация и другими антигенами в 15—25 % случаев также сопровождается повреждением артериальной стенки [48]. Это обстоятельство заставляет предположить каузальную роль в поражении сосудов не только аутоантител, но и циркули-

рующих иммунных комплексов в кровотоке кроликов, частицами туши, показавшими проницаемости интимы аорты гемодинамически напряженных липидные бляшки при восстановлении атеросклероза в рубцы таких участков эндотелиального покрова сосудов [42]. Контакт же трофических подлежащих соединительных тканей с повышенной проницаемостью и к высвобождению трофических размножение гладкомышечных клеток.

В исследованиях нашего коллектива в аутоиммунном моделировании кривой иммунизации антикардиальными антителами Фрейнда было обнаружено, что фиксируются иммуноглобулины, зарегистрированы функциональные нарушения для воспалительного процесса в сердце можно было наблюдать воспалительные и заместительные изменения интимы и образования липидов и холестерина.

Эти изменения сосудов выражены у старых (4—4,5 лет) и захватывали различную часть от 0,6 до 19,6 %. При микроскопии были обнаружены в 53 % случаев очаговое утолщение и инфильтрация. У старых животных в 73 %, были более распространенные характерные бляшки с наличием пенных клеток и в предположении, что особенностями организма благоприятствуют развитию, а также образованию комплексов, что создает условия и последующего ее проявления обнаруженная связь между частотой обнаружения аутоантител (например, молоку, яйцам) и частотой от инфаркта миокарда HLA-B8, которые относятся к иммунным заболеваниям [49].

Таким образом, привнесенный иммунитет могут оказывать в возникновении разнообразных хронического характера. Это с появлением аутоиммунных антигенов, чаще в виде измененных патологических перекрестной иммунной системы и сосудов могут играть т

мембраны миоцита и профиксации вводимых антигенов в субсарколеммальном месте с наиболее вероятного механизма. Наиболее общего действия иммунных клеток сердца. Быстро и) контрактуры мышечных фибрилл являются характерных» некрозов миокарда кальция в миоците [15,

димо, связано как с увеличением вследствие ее повреждения процесса «откачки» ионов, обеспечивающего расслаб-

видетельствует чрезвычайно ии нарушение диастолической скорости снижения давления. В этой части случаев было перемещение — снижение давления нарастания наступали

ию сократительной функции сердечной мышцы, обусловленного в участке прямого действия. Коронарное сосудистое интимакардиальной цитотоксической аблюдались быстро наступала ST и появление комплекса был положительным.

ных данных можно прийти к реакции антиген — антитело и локальные его повреждения миокарда, которые рассматривать как инфарктнопатологии сердца является сократительного аппарата сердца с «кальциотехоламиновыми» повреждает повреждающее действие

указывают на роль иммунных повреждений сосудов [14, 42, 46]. том, что сосуды трансплантационно поражаются резким экспериментально было показано логичной, аллогенной либо возникают поражения артерия и другими антигенами и повреждением артериальной предположить каузальную аутоантител, но и циркули-

рующих иммунных комплексов. Действительно, эксперименты, в которых в кровотоки кролику вводили иммунные комплексы вместе с частицами туши, показали, что при этом возникает повышение проницаемости интимы аорты, с отложением частиц туши в наиболее гемодинамически напряженных местах: там, где чаще всего образуются липидные бляшки при воспроизведении экспериментального гиперхолестеринемического атеросклероза [38]. При сканирующей электронной микроскопии таких участков было обнаружено нарушение целостности эндотелиального покрова сосудов и скопление тромбоцитов и лейкоцитов [42]. Контакт же тромбоцитов с поврежденными клетками либо подлежащей соединительной ткани ведет не только к возникновению повышенной проницаемости эндотелия и воспалительным изменениям, но и к высвобождению тромбоцитарного фактора роста, стимулирующего размножение гладкомышечных клеток и фибробластов [49].

В исследованиях нашего сотрудника А. П. Зайченко при воспроизведении аутоиммунного поражения сердца у кроликов путем многократной иммунизации антигеном аллогенного сердца с адьювантом Фрейнда было обнаружено, что в сердечной мышце и интиме аорты фиксируются иммуноглобулины. При этом в сердечной мышце были зарегистрированы функциональные и морфологические изменения, характерные для воспалительно-дистрофических поражений. Так, в миокарде можно было наблюдать зоны фуксинофильной дегенерации, воспаления и заместительного склероза. В аорте же обнаружены утолщения интимы и образование склеротических бляшек с отложением липидов и холестерина.

Эти изменения сосудов, равно как и поражения сердца, были более выражены у старых (4—4,5 года), чем у молодых (8—10 мес) кроликов и захватывали различную площадь внутренней поверхности сосудов — от 0,6 до 19,6 %. При микроскопическом исследовании такие изменения были обнаружены в 53 % у молодых кроликов и выражались в небольшом очаговом утолщении интимы и сравнительно небольшой липидной инфильтрации. У старых же животных эти изменения регистрировались в 73 %, были более распространенными и проявлялись в виде образования характерных бляшек, инфильтрированных липидами с появлением пенных клеток и выпадением кристаллов холестерина. Можно предположить, что особенности иммунной реактивности стареющего организма благоприятствуют возникновению аутоиммунных повреждений, а также образованию и длительной циркуляции иммунных комплексов, что создает условия для их отложения в сосудистой стенке и последующего ее повреждения. С этой точки зрения интересна обнаруженная связь между частотой ишемической болезни сердца и частотой обнаружения аутоантител к некоторым пищевым продуктам (например, молоку, яйцам) [31], а также корреляция между смертностью от инфаркта миокарда и частотой антигенов гистосовместимости HLA-B8, которые тесно ассоциированы со склонностью к аутоиммунным заболеваниям [41].

Таким образом, приведенные данные указывают на то, что факторы иммунитета могут оказаться важным патогенетическим звеном в возникновении разнообразных повреждений сердца и сосудов острого и хронического характера. Эти иммунные механизмы могут быть связаны с появлением аутоиммунитета вследствие аутоиммунизации собственными антигенами, чаще всего расположенными внутриклеточно, либо видоизмененными патологическим процессом, а также вследствие наличия перекрестной иммунной реакции. Большую роль в патологии сердца и сосудов могут играть также циркулирующие иммунные комплексы,

которые образуются как на экзогенные антигены микробного либо пищевого происхождения, так и вследствие протекания аутоиммунных реакций. Во всех этих случаях последующее подключение таких механизмов как активация комплемента, выделение биологически активных веществ, воспаление и пролиферация соединительнотканых элементов в ответ на первичный иммунный конфликт, присоединяющаяся гипоксия и нарушение микроциркуляции еще более усложняют и запутывают картину первоначально возникшего повреждения, приводя к ряду вторичных явлений. Поэтому экспериментальное изучение различных видов патологии сердца и сосудов, давая возможность получить процесс в упрощенной, модельной форме, может оказаться чрезвычайно полезным для анализа наблюдаемых в клинике заболеваний сердечно-сосудистой системы.

A. A. Moibenko, G. M. Butenko

IMMUNE LESIONS OF THE HEART AND VESSELS

Summary

The paper is concerned with generalization of the data of morphologic, functional and immunological studies of the heart and vessels under reproduction of their immune lesions. A new model of myocardial infarction of immune genesis is described. Basic mechanisms of the heart immune lesions development are analyzed.

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

Список литературы

1. Алексеева Т. А., Медунцын Н. В. Аутоаллергия при экспериментальном инфаркте миокарда.— Вестник АМН СССР, 1967, № 2, 43—45.
2. Антоненко В. Т. Патологическая физиология иммунных повреждений сердца. К.: Наукова думка, 1979. 264 с.
3. Богомолец А. А. К вопросу о микроскопическом строении и физиологическом значении надпочечниковых желез в здоровом и больном организме. Дис. на степень доктора медицины, 1909.— В кн.: О. О. Богомолец «Вибрані праці», Київ: Наукова думка, 1969, с. 25—24.
4. Богомолец А. А. Артериальная гипертония. Очерк патогенеза. М.: Госмедиздат, 1929.
5. Богомолец А. А. Учение об иммунитете. 1930.— В кн.: Избранные труды. Киев, 1957, с. 444—478.
6. Богомолец А. А. Актуальные проблемы шока.— В кн.: Шок. Киев: Изд-во АН УССР, 1938.
7. Бородин Н. А. Изучение антигенов в экстрактах, полученных из препаратов миокарда, содержащих сарколемму.— Журн. микробиологии, эпидемиол. иммунологии, 1971, № 5, с. 130—133.
8. Бураков И. Е. Содержание катехоламинов в различных участках сердца при острой дистрофии миокарда.— Физиол. журн. АН УРСР, 1976, 22, № 6, 738—743.
9. Виноградский О. В. Иммунологические исследования при инфаркте миокарда и постинфарктном синдроме.— Кардиология, 1968, 8, № 8, с. 37—41.
10. Гватуа Н. А., Вайсман С. Г. Иммунологические сдвиги при инфаркте миокарда.— Кардиология, 1973, 13, № 11, с. 140—148.
11. Горев Н. Н., Повжитков М. М., Король С. А., Сагач В. Ф., Зайченко А. П. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда. Моделирование и гемодинамическая характеристика острого кардиоцитотоксического шока.— Кардиология, 1973, 13, № 2, с. 11—18.
12. Кацман Р. Ф., Савенков П. М. Иммуноглобулин и тканевые гормоны в патогенезе и клинике инфаркта миокарда.— В кн.: Труды 2-го Московского мединститута, 1974, т. 34, серия «Терапия», № 2, с. 37—50.
13. Керчер М. И., Данилова Т. А., Калашникова Т. А., Сотскова Т. В. Клинико-иммунологические и электрокардиографические параллели при инфаркте миокарда.— Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 107—110.

14. Климов А. Н. Иммунологический журнал, 1974, № 2, с. 29—36.
15. Меерсон Ф. З., Уголев А. А. К вопросу патогенеза различных заболеваний сердца.— В кн.: Иммунология, № 1, с. 68—75.
16. Мойбенко А. А., Повжитков М. М. Кардиогенный шок.— В кн.: Иммунология, № 1, с. 68—75.
17. Мойбенко А. А., Коркач В. В., Бураков И. Е., Быченко И. И. Кардиогенный шок.— В кн.: Иммунология, № 2, с. 151—152.
18. Попович Л. Ф. Характеристика коронарных сосудов при локальном инфаркте миокарда.— В кн.: Автореф. дис. ... канд. биол. наук, 1980, № 2, с. 151—152.
19. Сагач В. Ф. О механизмах повреждения миокарда.— В кн.: Иммунология, № 2, с. 151—152.
20. Сиротина М. Ф. Состояние миокарда при кардиоцитотоксическом шоке.— В кн.: Иммунология, № 2, с. 151—152.
21. Супоницкая Ф. М. О патогенезе иммунных повреждений миокарда.— В кн.: Цитология и иммунология, № 2, с. 151—152.
22. Уварова Н. А., Школьник Р. П. Тивоброзины антител на миокард.— В кн.: Механизмы повреждения миокарда, с. 291—292.
23. Шаров В. Г., Орлова И. Р. Точности, не связанной с сердцем.— В кн.: Иммунология, № 3, с. 14.
24. Юренин П. Н., Семенович Н. И. и сосудов. М.: Медицина, 1979.
25. Янций Р. И. Электрофизиология миокарда.— В кн.: Иммунология, № 3, с. 14.
26. Aaronson D., Patterson R., antisera to canine heart.— Int. J. Immunology, 1971, 1, 1—10.
27. Annand J. S., Ganguly N. K. of immune mediated carditis.— p. 7.
28. Capurro N., Levi R. The heart and the immune system.— p. 520—528.
29. Chaturvedi U. C., Mehrotra B. S., Indian J. Med. Res., 1973, 61, 1—10.
30. Cossio P. M., Diez L., Szarfman A., cardiopathy: demonstration of myocardial and vascular structure.— p. 1—10.
31. Davies D. F. Immunological problems.— p. 293—295.
32. Dornbush S. The value of the immune system.— Intern. J. Immunology, 1973, 1, 1—10.
33. Espinosa E., Kaplan M. H. A review of the immunological aspects of an organ specific disease.— p. 611—618.
34. Fairfax A. J. Immunological problems.— p. 1—10.
35. Graham A. F., Shroeder J. S. Cardiac transplantation significance.— 1973, 48, N 1, Suppl. 3, p. 11.
36. Jenniegs R. B. Effect of the immune system.— 1980, 12, Suppl. 1, p. 63.
37. Kaplan M. N., Meyerserian M. T. Coccal cells and human heart.— p. 1—10.
38. Knicker W. T., Cochran Ch. experimental serum sickness.— p. 1—10.
39. Lessof M. Immunological problems.— p. 1—10.
40. Lie G. T., Holley K. E., Kamphorff.— p. 319—327.
41. Mathews Y. D. Ischaemic heart disease.— p. 681—682.

антигены микробного либо протекающие аутоиммунные ее подключение таких механизмов биологически активных интимальных элементов, присоединяющаяся гипоксия более усложняют и запутывают повреждения, приводя к ряду патологических изменений. Изучение различных возможностей получить про- может оказаться чрезвычайно ценным для профилактики заболеваний сердечно-

Бутенко

HEART AND VESSELS

the data of morphologic, functional under reproduction of their immune ptune genesis is described. Basic re analyzed.

тур

при экспериментальном инфаркте 45. мунных повреждений сердца. К.:

троении и физиологическом значе- организма. Дис. на степень док- «Вибрані праці», Київ: Наукова

перк патогенеза. М.: Госмедиздат,

кн.: Избранные труды. Киев, 1957,

В кн.: Шок. Киев: Изд-во АН

, полученных из препаратов мио- ологии, эпидемиол. иммунологии,

личных участках сердца при ост- СР, 1976, 22, № 6, 738—743.

ания при инфаркте миокарда и № 8, с. 37—41.

сдвиги при инфаркте миокарда.—

гач В. Ф., Зайченко А. П. Экспе- а. Моделирование и гемодинами- еского шока.—Кардиология, 1973,

и тканевые гормоны в патогенезе 2-го Московского мединститута,

А., Сотскова Т. В. Клинико-имму- дели при инфаркте миокарда.—

14. Климов А. Н. Иммунологические механизмы развития атеросклероза.— Вестн. АМН СССР, 1974, № 2, с. 29—36.
15. Меерсон Ф. З., Уголев А. А. Нарушение мембранного транспорта кальция как общее звено патогенеза различных форм недостаточности сердца.— Кардиология, 1980, № 1, с. 68—75.
16. Мойбенко А. А., Повзжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок. К.: Наукова думка, 1977. 141 с.
17. Мойбенко А. А., Коркач В. Ф., Сагач В. Ф., Французова С. Б., Грабовский Л. А., Буряков И. Е., Быченко И. Г. Энергетический обмен и сократительная активность миокарда при кардицитотоксическом повреждении.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, № 2, с. 151—153.
18. Попович Л. Ф. Характеристика морфо-функциональных изменений в миокарде и коронарных сосудах при локальном воздействии антикардиальных антител на сердце: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1980. 25 с.
19. Сагач В. Ф. О механизмах депонирования крови у собак при цитотоксическом повреждении сердца.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, № 6, с. 533—536.
20. Сиротина М. Ф. Состояние капиллярного русла при некоторых видах сосудистой патологии: Автореф. дис. ... доктора мед. наук, Киев, 1977. 38 с.
21. Супоницкая Ф. М. О патогенетическом значении цитотоксинов в неинфекционной иммунологии.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине. К., 1967, с. 169—175.
22. Уварова Н. А., Школьник Р. Я., Самойлов А. В. Влияние противосердечных и противоаброзийных антител на пульсирующие клетки сердца в культуре.— В кн.: Механизмы повреждения резистентности, адаптации и компенсации. Ташкент, 1976, с. 291—292.
23. Шаров В. Г., Орлова И. Р., Сакс В. А. Ультраструктурные основы сердечной недостаточности, не связанной с нарушением ритма.— Арх. патологии, 1978, 40, № 10, 3—14.
24. Юренев П. Н., Семенович Н. И. Клиника и терапия аллергических поражений сердца и сосудов. М.: Медицина, 1972. 251 с.
25. Янций Р. И. Электрофизиологическое исследование действия антикардиальных антител на сердечную мышцу: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1980. 24 с.
26. 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.
27. Annand J. S., Ganguly N. K., Mohan C., Chakravazti R. N., Nahi P. L. Pathogenesis of immune mediated carditis in monkeys.— J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, 12, Suppl 1, p. 7.
28. 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.
29. Chaturvedi U. C., Mehrotra R. M. L. Experimental produced immunologic cardiac lesions.— Indian J. Med. Res., 1967, 55, N 1, p. 21—28.
30. Cossio P. M., Diez L., Szarfman A., Kreutzer E., Candiolo B., Arana R. M. Chagasic cardiopathy: demonstration of a serum gamma-globulin factor which reacts with endocardium and vascular structure.— Circulat., 1974, 49, p. 13—21.
31. Davies D. F. Immunological aspects of atherosclerosis.— Proc. Nutr. Soc., 1976, 35, N 3, p. 293—295.
32. Dornbush S. The value of the gel-precipitation method for the study of autoimmune problems.— Intern. Arch. Allergy and Appl. Immunol., 1957, 2, N 3, p. 206.
33. Espinosa E., Kaplan M. H. Antigenic analysis of human heart tissue. Further characterization of an organ specific antigen of heart-tissue.— J. Immunol., 1971, 106, N 3, p. 611—618.
34. Fairfax A. J. Immunological aspects of chronic heart block: a review.— Proc. Roy. Soc. Med., 1977, 70, N 5, p. 327—329.
35. Graham A. F., Shroeder J. S., Grupp R. B., Stinson E. B., Harrison D. C. Does cardiac transplantation significantly prolong life and improve its quality?— Circulat., 1973, 48, N 1, Suppl. 3, p. 116—119.
36. Jenniegs R. B. Effect of reperfusion of ischemic tissue.— J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, 12, Suppl 1, p. 63.
37. Kaplan M. N., Meyeserian M. An immunological cross-reaction between group-A streptococcal cells and human heart tissue.— Lancet, 1962, N 1, p. 706—710.
38. Knicker W. T., Cochran Ch. C. The localization of circulating immune complexes in experimental serum sickness.— J. Exp. Med., 1968, 127, N 1, p. 119—135.
39. Lessof M. Immunological reactions in heart disease.— Brit. Heart J., 1978, 40, p. 211—214.
40. Lie G. T., Holley K. E., Kampa W. R., Titus G. T. New Histochemical method for morphologic diagnosis of early stages of myocardial ischemia.— Mayo Clin. Proc., 1971, 46, N 5, p. 319—327.
41. Mathews Y. D. Ischaemic heart diseases: possible genetic markers.— Lancet, 1975, 2, p. 681—682.

- УДК 612.8:612.12—108.331.1

Поступила в редакцию
4.XI 1980 г.

Основными заболеваниями наше время, являются большое особое место занимает артерное из хронических заболеваний у 10 % населения земного

Несмотря на огромных странах, до настоящего времени точно определить причину, по которой осложняется в связи с поддержанием и стабильности.

В разрешении неясных экспериментальных исследований углубленного изучения протекания АГ у человека использование АГ позволяет изучать процессы, ранее неизвестны; проводить экспериментальную работу, расширяющую возможности выбора прогрессивных методов, снижающих риск развития осложнений при длительном и систематическом лечении.

Не задаваясь целью
коснемся методов воспро
наиболее распространен
Все их можно разделить

1) Нарушение афферентных нарушений корковых таламических невротических, эмоциональная корково-подкорковая и лимфообращения (целостность центральной нервной системы и др.).

1) Сужение почечной артерии — один зажим; в) сужение ветвей почечной артерии; г) сужение почечных артерий; 4) об

1) Надпочечниковы
чечниково-регенеративна

IV Генетические (сп

immunologic arterial injury in atherosclerosis. 304—311.

heart anti-bodies: differentiation between heart and non-heart antibodies. — Clin. Immunol. and Immunopath., 1979, 105, 1—10.

heart cell in rheumatic heart disease. — Clin. Immunol. and Immunopath., 1979, 105, 1—10.

induced shock and two patterns of shock. — Acta physiol. scand., 1979, 105, 1—10.

ation in the pathogenesis of atherosclerosis. — Acta physiol. scand., 1979, 105, 1—10.

S. Experimental production of atherosclerosis. — Exper. Biol., 1975, 13, p. 532—537.

biologiques de l'atherosclerose. — In: Atherosclerosis. — Paris, 1979, p. 1—10.

tech. Ageing Develop., 1979, N 9, 1—10.

Поступила в редакцию
4.XI 1980 г.

УДК 612.8:612.12—108.331.1

М. И. Гуревич

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Основными заболеваниями, определяющими уровень смертности в наше время, являются болезни сердечно-сосудистой системы. Среди них особое место занимает артериальная гипертензия (АГ) — наиболее частое из хронических заболеваний человека. По данным ВОЗ, примерно у 10 % населения земного шара артериальное давление (АД) повышено.

А. А. Богомолец [3, 4], указывая на важнейшие препятствия к достижению человеком нормального долголетия, относил к ним АГ.

Несмотря на огромное число исследований, проводимых во многих странах, до настоящего времени не представляется возможным точно определить причину и механизм развития АГ. Проблема значительно осложняется в связи с тем, что пусковые механизмы и механизмы поддержания и стабилизации АД различаются.

В разрешении неясных и спорных вопросов патогенеза АГ экспериментальным исследованиям принадлежит существенная роль. Для углубленного изучения причин и механизмов развития различных форм АГ у человека используют модели АГ на животных. Моделирование АГ позволяет изучать патологический процесс, причины которого известны; проводить исследования в динамике его развития; иметь широкую возможность выбора воздействий с целью предупреждения его прогрессирования, снижения уже повышенного АД и борьбы с последствиями длительного и стойкого повышения АД.

Не задаваясь целью описать все существующие модели АГ, мы коснемся методов воспроизведения и механизмов развития некоторых наиболее распространенных, доступных и апробированных моделей. Все их можно разделить на четыре группы.

I Нейрогенные

1) Нарушение афферентации сосудов и сердца; 2) функциональные нарушения корково-подкорковых взаимоотношений (экспериментальные неврозы, эмоциональный стресс); 3) электро- и хемотимуляция корково-подкорковых структур; 4) нарушение мозгового крово- и лимфообращения (центрогенная, «каолиновая»); 5) повреждение структур центральной нервной системы (ЯСТ артериальная гипертензия и др.).

II Почечные (вазо-ренальные)

1) Сужение почечных артерий: а) две почки — два зажима; б) две почки — один зажим; в) одна почка — один зажим; 2) перевязка ветвей почечной артерии; 3) сужение брюшной аорты выше отхождения почечных артерий; 4) обертывание почек целлофаном, резиной.

III Вызванные нарушением гормонального равновесия

1) Надпочечниковые (ДОК-солевая, альдостероновая); 2) надпочечниково-регенеративная; 3) другие гормонально-гуморальные.

IV Генетические (спонтанно гипертензивные крысы, СГК)

1) СКГ Окамото-Аоки; 2) SGK, склонные к мозговым инсультам; 3) миланская гипертензивная порода; 4) SGK Колетского; 5) SGK новозеландской породы; 6) SGK линии Даль.

Нейрогенные модели. Рефлексогенная модель. Ученики Геринга [32] путем двусторонней перерезки аортальных и синусных нервов у животных вызвали развитие у них длительного повышения АД, сопровождавшегося тахикардией, расширением полостей сердца и другими изменениями в сердечно-сосудистой системе. Эта модель получила название рефлексогенной (нейрогенной). Начиная с 1936 года по предложению А. А. Богомольца исследования этой модели на собаках и кроликах широко проводятся в СССР под руководством Н. Н. Горева [5—12, 14, 22]. Была показана возможность при условии хорошего методического обеспечения воспроизводить таким путем длительную АГ у собак и кроликов.

Хотя детали механизма развития рефлексогенной АГ, несмотря на огромное число исследований, недостаточно ясны, идея о роли изменений механорецепторов сосудистой системы в развитии АГ и общности патогенеза различных по своему происхождению форм АГ продолжает привлекать внимание исследователей.

Роль функциональных изменений механорецепторов сосудов в развитии АГ отмечал П. К. Анохин [1], считавший, что адаптация сосудистых механорецепторов к высокому АД является центральным патогенетическим механизмом развития и поддержания стойкой АГ. Не все положения этой гипотезы получили экспериментальное подтверждение. Показано [22], что при почечной гипертензии у кроликов депрессорные реакции с механорецепторов каротидного синуса сохранены и даже усилены. Последующие исследования [31] привели к предположению, что механизм участия механорецепторов сердечно-сосудистой системы в развитии АГ состоит в их переустройстве (resetting). Этим термином обозначают состояние механорецепторов, при котором повышение АД в области рецепторной зоны приводит к усилению афферентной импульсации, однако пик частоты и длительности разрядов достигается при более высоком АД. В основе resetting, как полагают, лежат не столько изменения механических характеристик сосудов, сколько иннервационные и метаболические изменения в их стенках.

Такое представление позволяет понять обратимый характер resetting. Для клиники возможность воздействия на уровень АД путем электростимуляции области каротидного синуса может быть одним из приемов борьбы с гипертоническими кризами.

ЯСТ артериальная гипертензия. В 1973 г. показано [26], что двустороннее электролитическое разрушения ядра солитарного тракта (ЯСТ) у крыс приводит к развитию АГ. При этом АД достигает 200 мм рт. ст. и более и связано с усилением вазоконстрикции нейрогенной природы. Вазоконстрикция наиболее выражена в коже, мышцах и тонком кишечнике. Одновременно усиливается выброс катехоламинов (КА) из надпочечников. Резкое длительное повышение ОПС приводит к развитию острой сердечной недостаточности: возрастает давление в левом желудочке, затем снижается сердечный выброс, повышается центральное венозное давление и обычно в течение 4—5 ч развивается отек легких и животное погибает. Такова картина «молниеносной артериальной гипертензии» у крыс.

Интересно отметить, что развитие ЯСТ АГ зависит от целостности структур коркового и подкоркового уровня, так как децеребрация на уровне серых бугров среднего мозга может ослаблять развитие ЯСТ

АГ. Введение 6-гидроксидо-дотвращает развитие или о

Большинство кошек псы. У выживших животных ющаяся лабильностью АД пертензии, повышением сос среды и поведенческие ситу лением барорецепторных р вает деструкцию норадрен

Центрогенная «каолин» стойкой АГ у собак посред гis небольшого количества после такого введения отм на 70—80 %. Эту модель никающей при повышении поксии, захватывающей о деятельности сердечно-сосе в таких условиях носит к ствует улучшению кровос приводит к возникновению

Кортикальные модели дению считают близкими. Они послужили одним из дения ГВ, сформулирован основу этих моделей при стейшие подобия сложных экспериментальные невроз

М. А. Усевич и сот деятельности при экспери гов на сердечно-сосудисту ного значения ассоцииров бак инертного типа приво. Вскоре такая возможность лаборатории Н. Н. Горева бок» и «переделок» можн вышение АД. Серийное во не удавалось. Кортикальн ством столкновения оборс извращением суточного р ской сенсibilизацией [16]

Почечная (вазо-рени экстракте коры почек б названное ренином. С со человека важная роль по авторами. Интерес исслед тогенезе артериальной ги описан [30] способ получ ного сдавливания почечных предложил упрощенную м ложения на почечные арт туре описаны эксперимен чения почки в целлофано нефрита и сдавливанию п

За последние десяти уточнились и расширили

клонные к мозговым инсультам; 4) СГК Колетского; 5) СГК Аль.

Эта модель. Ученики Геринга описали роль симпатических и синусных нервов у животных при повышении АД, состоянии полостей сердца и другой системе. Эта модель популярна. Начиная с 1936 года популяризации этой модели на собаках под руководством Н. Н. Гомозова при условии хорошо проводить таким путем длитель-

рефлексогенной АГ, несмотря на то, что ясно, идея о роли изотонии в развитии АГ и общности происхождения форм АГ пропала.

Введение барорецепторов сосудов в эксперимент, что адаптация со стороны ЦНС является центральным механизмом поддержания стойкой АГ. Не экспериментальное подтверждение гипертензии у кроликов деградации синуса сохранения [31] привели к предположению о рецепторах сердечно-сосудистой системы (resetting). Введение барорецепторов, при котором изменение частоты и длительности АД. В основе resetting, как механических характеристик количественные изменения в их

обратимый характер изменения на уровень АД путем введения синуса может быть одним из.

В 1926 г. показано [26], что двукратное увеличение АД при этом АД достигается путем вазоконстрикции нейронов, выражена в коже, мышцах, повышается выброс катехоламинов, повышение ОПС недостаточности: возрастает выброс сердечный выброс, обычно в течение 4—5 часов. Такова картина «мол-

АГ зависит от целостности ЦНС, так как децеребрация на ослабляет развитие ЯСТ

АГ. Введение 6-гидроксидопамина (6ОН-ДА) в цистерны мозга предотвращает развитие или ослабляет течение АГ.

Большинство кошек переносят разрушение ЯСТ лучше, чем крысы. У выживших животных развивается хроническая АГ, характеризующаяся лабильностью АД с последующим развитием устойчивой гипертензии, повышением сосудистой реактивности на факторы внешней среды и поведенческие ситуации, тахикардией, отсутствием или ослаблением барорецепторных рефлексов. Введение 6-ОН-ДА в ЯСТ вызывает деструкцию норадреналиновых волокон и сходный синдром.

Центрогенная «каолиновая» модель АГ. Разработана [25] модель стойкой АГ у собак посредством инъекции в цистерну cerebello-medullaris небольшого количества взвеси каолина. Уже на второй-третий день после такого введения отмечается повышение давления ликвора и АД на 70—80 %. Эту модель можно рассматривать как образец АГ, возникающей при повышении внутричерепного давления и тканевой гипоксии, захватывающей область структур, участвующих в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС). Возможно, что АГ в таких условиях носит компенсаторный характер и вначале способствует улучшению кровоснабжения мозга. Последующее ее развитие приводит к возникновению патологических изменений в СССР.

Кортикальные модели АГ. Кортикальные модели по их происхождению считают близкими к гипертонической болезни человека (ГБ). Они послужили одним из обоснований невротической теории происхождения ГБ, сформулированной Лангом [15] и Мясниковым [17, 18]. За основу этих моделей принимались описанные И. П. Павловым простейшие подобию сложных невротических состояний, так называемые экспериментальные неврозы.

М. А. Усиевич и сотр. [21], изучая изменения высшей нервной деятельности при экспериментальных неврозах и проекции этих сдвигов на сердечно-сосудистую систему, показали, что переделка сигнального значения ассоциированной пары условных раздражителей у собак инертного типа приводит к довольно длительному повышению АД. Вскоре такая возможность была отчасти подтверждена нами [11] в лаборатории Н. Н. Горева. Однако оказалось, что применением «ошибок» и «переделок» можно вызвать в основном лишь транзитное повышение АД. Серийное воспроизведение таким путем стойкой АГ нам не удавалось. Кортикальную модель получают на обезьянах посредством столкновения оборонительных, половых, пищевых реакций или извращением суточного режима освещения в сочетании с аллергической сенсibilизацией [16].

Почечная (вазо-рениальная) модель АГ. В 1898 г. в водно-солевом экстракте коры почек было обнаружено [35] прессорное вещество, названное ренином. С созданием надежных методов измерения АД у человека важная роль почек в развитии АГ была признана многими авторами. Интерес исследователей к вопросу о значении почек в патогенезе артериальной гипертензии резко возрос после того, как был описан [30] способ получения стойкой АГ у животных путем умеренного сдавливания почечных артерий специальными зажимами. Горев [8] предложил упрощенную методику воспроизведения АГ с помощью наложения на почечные артерии серебряных разрезных колец. В литературе описаны экспериментальные АГ, вызванные посредством зажатия почки в целлофановые мешочки, что приводит к развитию перинефрита и сдавливанию почечной ткани.

За последние десятилетия наши сведения о ренине значительно уточнились и расширились. В настоящее время вопрос этот в общих

чертах представляется в следующем виде. Ренин является энзимом, который секретируется в ответ на снижение САД или перфузии почек. При поступлении в кровь он вступает во взаимодействие с альфа-глобулином плазмы — ангиотензиногеном (гипертензиногеном). В результате этого взаимодействия образуется ангиотензин I, относительно слабо активный декапептид, который под влиянием превращающего фермента в присутствии ионов хлора превращается в активный прессорный октапептид — ангиотензин II, с которым, в основном, и связан гипертензивный эффект. Вначале было установлено прямое констрикторное влияние ангиотензина II на сосудистые гладкие мышцы. Затем было доказано его центральное действие. В крови имеется также фермент или комплекс ферментов, ангиотенгиназа — обладающие способностью разрушать ангиотензин II. Существует связь между содержанием в плазме крови ангиотензина II и гормона коры надпочечников альдостерона. Ангиотензин II стимулирует выработку альдостерона. Усиление секреции альдостерона ведет к повышению реабсорбции натрия в почечных канальцах. В результате увеличивается содержание натрия в гладких мышцах артериол, что сопровождается задержкой в них воды, набуханием стенки, уменьшением просвета артериол и повышением чувствительности адренорецепторов сосудистой стенки к констрикторному действию катехоламинов.

Как показали многочисленные исследования [5, 9, 10, 16 и др.], существует тесная связь между функциональным состоянием центральной нервной системы и почечным гуморальным механизмом: изменения симпатической активности влияют на выделение ренина почками; в свою очередь, ангиотензин II проникает через гематоэнцефалический барьер в основном в области *area postrema*, изменяя функциональное состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ренопривная артериальная гипертензия. АГ возникает у животных с удаленными почками. Развитие ренопривной артериальной гипертензии связано, главным образом, с отсутствием антигипертензивных почечных гуморальных факторов. Предполагают, что к числу таких факторов относятся кинины и простагландины. Изменения в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе играют существенную роль в развитии рено-васкулярной, адрено-кортикальной и других форм АГ.

Гормональные модели АГ. Надпочечниковая (ДОКА-солевая, альдостероновая) модель. Показано [13], что прошивание надпочечников шелковой лигатурой или проволокой вызывает у собак и кроликов длительное повышение АД, эта модель названа «надпочечниковой». Эффект приписан раздражению коркового слоя надпочечников. Эти данные были в дальнейшем подтверждены. Было показано, что при введении животным ДОКА или имплантации таблеток ДОКА под кожу одновременно с заменой питьевой воды раствором поваренной соли развивается АГ. Сходный эффект оказывает введение в организм альдостерона. Эти модели оказались особо полезными при изучении патогенеза АГ, связанной с развитием аденом надпочечников.

Интерес представляет также модель АГ, развивающейся в период регенерации энуклеированного надпочечника — надпочечниково-регенерационная гипертензия. Основным патогенетическим механизмом этой модели считают нарушение баланса между секрецией кортикостерона и альдостерона, усиление продукции альдостерона регенерирующей клубочковой зоной и нарушение электролитного обмена.

Спонтанные, генетические обусловленные модели АГ. Началом разработки такой модели следует считать 1958 год [24, 34], хотя эти работы в то время не привлекли должного внимания исследователей. За-

тем среди крыс линии Виским АД и путем инбридинга линия спонтанно гипертензивных достигла возраста 10—12-й АГ. Нейрогенный фактор — основной АГ. Обменные и стрессовые факторы поддерживают и стабилизируют динамику патологического процесса.

От SGK этой линии известны следующие характеристики. Среди них к мозговому инсульту, генетическая линия крыс — Виским АД не достигает очень высокого генетического гомозиготного генеза. Выведена линия с низким уровнем АД, тучностью с SGK гипертензия протекает в этих крысах установлен дефект поддержания простагландин-15-разрушающий в результате вазоконстрикторный эффект SGK особо чувствительные, предрасположенные к артериальной АГ.

Модели SGK позволяют изучать последовательности в различных системах и органах, к сдвигам. Одно из затруднений в выборе контроля, так как функциональные особенности в меру считать их «аналогичными» как на это указывают Кипри.

Структурная адаптация к высокому АД и обилию. Было выдвинуто предположение, что АД может быть результатом изменений в капиллярных сосудах. Следующий просвет этих сосудов указал А. А. Богомолец [2], резистивных сосудов приводит к сужению просвета, характерно для стенок к радиусу просвета сосудов под влиянием фармакологических средств, сопротивление остается повышенным, особенно быстро и вначале, порог чувствительности к колебаниям амплитуды констрикторного участия исследования [29].

В ранний период развития доказательства того, что рождаются как к длительному, турбулентная адаптация резистивной роли в создании общности п.

Сопоставление результатов клиническими наблюдениями, но полезным для выработки ГВ («эссенциальной гипертензии»).

де. Ренин является энзимом, действие САД или перфузии почек. Взаимодействие с альфа-глобин-гипертензином. В результате ангиотензин I, относительно под влиянием превращающегося превращается в активный прес-оторым, в основном, и связан-становлено прямое констрик-истые гладкие мышцы. Затем

В крови имеется также фер-иназа — обладающие способ-ствует связь между содержа-гормона коры надпочечников-ет выработку альдостерона.повышению реабсорбции нат-е увеличивается содержание-сопровождается задержкой в-ем просвета артериол и повы-ов сосудистой стенки к кон-

ования [5, 9, 10, 16 и др.],-альным состоянием централь-ным механизмом: изменения-деление ренина почками; в-через гематоэнцефалический-та, изменяя функциональное-ивной нервной системы.

ия. АГ возникает у живот-привной артериальной гипер-тствием антигипертензивных-пагают, что к числу таких-ины. Изменения в ренин-ан-существенную роль в раз-ной и других форм АГ. -овая (ДОКА-солевая, альдо-прошивание надпочечников-ает у собак и кроликов дли-«надпочечниковой». Эффект-почечников. Эти данные были-но, что при введении живот-ДОКА под кожу одновременно-енной соли развивается АГ.-анизм альдостерона. Эти мо-ениии патогенеза АГ, связан-

АГ, развивающейся в период-ка — надпочечниково-регене-гетическим механизмом этой-секрецией кортикостерона и-стерона регенерирующей клу-о обмена.

ие модели АГ. Началом раз-8 год [24, 34], хотя эти ра-идимания исследователей. За-

тем среди крыс линии Вистар были выделены [33] животные с высо-ким АД и путем инбридинга в двадцатом поколении получена чистая линия спонтанно гипертензивных крыс (СГК). У крыс этой линии при достижении возраста 10—12 нед вначале лабильное АД сменяется стой-кой АГ. Нейрогенный фактор играет существенную роль в развитии ла-бильной АГ. Обменные и структурные нарушения сосудов способствуют поддержанию и стабилизации высокого АД. Эта модель позволяет изу-чать динамику патологических сдвигов, связанных с развитием АГ.

От СГК этой линии получено несколько подвидов с различными характеристиками. Среди СГК были выделены [33] животные, склон-ные к мозговому инсульту. В 1968—1974 гг. была выведена еще одна генетическая линия крыс — миланская гипертензивная порода, у кото-рых АГ не достигает очень высокого уровня и имеет, по-видимому, поч-ечный генез. Выведена порода СГК Колетского, отличающаяся высо-ким уровнем АД, тучностью и гиперлипидемией. У новозеландских крыс с СГК гипертензия протекает в относительно мягкой форме. В почках этих крыс установлен дефект в ферментативной системе — снижение со-держания простагландин-15-гидроксидегидрогеназы. Возможно, что об-разующийся в результате этого избыток простагландина потенцирует вазоконстрикторный эффект норадреналина. Существуют также линии СГК особо чувствительные к избытку в пище поваренной соли, и СГК, предрасположенные к артериолипоидозу.

Модели СГК позволяют наблюдать процесс становления хрониче-ской АГ, изучать последовательность возникновения изменений в раз-личных системах и органах, исследовать биохимическую характери-стику сдвигов. Одно из затруднений при изучении этих моделей состоит в выборе контроля, так как разные линии здоровых крыс имеют свои функциональные особенности. При всей ценности СГК моделей непра-вмерно считать их «аналогом эссенциальной гипертензии человека», как на это указывают Кипров [13].

Структурная адаптация резистивных сосудов, ее роль в стабили-зации высокого АД и общности патогенеза различных моделей АГ. Было выдвинуто предположение [28], что стабилизация высокого уров-ня АД может быть результатом структурной перестройки стенок пре-капиллярных сосудов. Следует отметить, что на важную роль измене-ний просвета этих сосудов в регуляции уровня АД одним из первых указал А. А. Богомолец [2, 3, 4]. Структурная перестройка стенок ре-зистивных сосудов приводит к утолщению меди. Существенно возра-стает показатель, характеризующий отношение толщины сосудистой-стенки к радиусу просвета сосудов. Даже при максимальной дилатации-сосудов под влиянием фармакологических препаратов сосудистое со-противление остается повышенным. Такие изменения возникают отно-сительно быстро и вначале имеют обратимый характер. При этом по-рог чувствительности к норадреналину, по-видимому, не изменен, но амплитуда констрикторного ответа возрастает. Проведенные с нашим участием исследования [29] показали, что эти изменения, по крайней-мере в ранний период развития АГ, обратимы. Таким образом получе-ны доказательства того, что стенки резистивных сосудов быстро адап-тируются как к длительному повышению, так и к снижению АД. Струк-турная адаптация резистивных сосудов, несомненно, играет важную-роль в создании общности патогенеза различных форм хронической АГ.

Сопоставление результатов экспериментальных исследований с-клиническими наблюдениями и исследованиями может быть чрезвычай-но полезным для выработки правильных представлений о патогенезе-ГБ («эссенциальной гипертензии»). Схему развития патологического

процесса при ГБ можно представить примерно в такой последовательности: ранняя транзиторная фаза характеризуется циркуляторными сдвигами, напоминающими кортико-гипоталамическую защитную реакцию. Возбуждение адренергических структур приводит к положительно-му ино- и хронотропному эффекту на сердце и констрикции сосудов со-противления, при этом не суживаются лишь сосуды скелетных мышц и мозга. Косвенным подтверждением роли такого механизма являются данные о том, что введение 6-ОН-ДА в желудочки мозга, приводя к разрушению центральных адренергических нейронов, так же как им-мунологическое разрушение периферических симпатических нейронов, предотвращает развитие АГ. Но если АГ уже развилась и существует достаточно долгое время, то ни химическая, ни иммунологическая сим-патэктомия не снижают уровня АД до исходного.

Несмотря на некоторое сужение почечных артериол, в начальный период ГБ почечный кровоток, благодаря повышению АД, может не снижаться, а даже возрастать. Однако усиление симпатических влия-ний приводит к стимуляции юкстагломерулярного аппарата и усиле-нию выработки ренина. В дальнейшем развивающаяся вазоконстрик-ция почечных сосудов ведет к артериогиалинозу и значительному су-жению артериол, что усиливает гиперфункцию и гипертрофию юкста-гломерулярного аппарата. Увеличение содержания ангиотензина II стимулирует выработку альдостерона, последний повышает чувстви-тельность адренергических рецепторов сосудов, приводит к задерж-ке натрия, набуханию стенок резистивных сосудов и повышению сосу-дистого сопротивления. Ангиотензин II оказывает констрикторное влия-ние и через центральную нервную систему. Следует учитывать и со-судосуживающий эффект изменения уровня простагландинов ПГА и ПГЕ.

Вначале различные механизмы повышения АД существенно тор-мозятся благодаря обратной связи с механорецепторов сосудов. Затем происходит «перенастройка» в рецепторном аппарате сердца и сосудов и давление сохраняется на высоком уровне. На определенном этапе развития ГБ включается механизм структурной адаптации сосудистых стенок, высокое АД стабилизируется и процесс прогрессирует.

Такой представляется на основе анализа экспериментальных дан-ных в упрощенном виде наиболее вероятная схема развития самой распространенной формы АГ — гипертонической болезни. Дальней-шие исследования позволят детализировать, дополнить и, возможно, подправить эту схему.

Клинические наблюдения и исследования, представляя исходные данные для разработки экспериментальных моделей, в то же время являются критерием правильности выводов, сделанных на основе экс-периментальных исследований. Лишь совместные усилия эксперимен-таторов и клиницистов могут способствовать разрешению одной из сложнейших проблем современной медицинской науки — пониманию патогенеза ГБ, что является необходимым условием для разработки методов ее профилактики и лечения. Одним из первых исследовате-лей, привлечших внимание к необходимости экспериментального изу-чения патогенеза этого тяжелого и распространенного страдания, был А. А. Богомолец.

EXPERIMENTAL MODELS AND PRESENT-DAY IDEAS

Experimental research plays a role in the study of problems of arterial hypertension results with clinical observations and the mechanism of hypertensive disease pathogenesis.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Ukrainian Academy of Sciences, Ukrainian SSR

Список литературы

1. Анохин П. К. Физиологическая и патологическая гипертоническая болезнь. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1911, № 4, с. 1—11.
2. Богомолец А. А. О давлении крови в сосудах при нормальных и патологических условиях. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1911, № 4, с. 1—11.
3. Богомолец А. А. Артериальная гипертония. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
4. Богомолец А. А. О происхождении гипертонической болезни. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
5. Вышинская А. И. О функциональной гипертонии. — Арх. ф. exper. Path., 1911, № 4, с. 787—791.
6. Горев Н. Н. Об экспериментальной гипертонии. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
7. Горев Н. Н. Некоторые вопросы гипертонической болезни. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
8. Горев Н. Н. Очерки изучения гипертонической болезни. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
9. Гуревич М. И. О нейрогуморальной регуляции артериального давления. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1960. 115 с.
10. Гуревич М. И. Исследования о механизмах возникновения артериальной гипертонии. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1979, с. 42—49.
11. Кипров Д. Экспериментальная гипертония. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1911, № 4, с. 787—791.
12. Комиссаренко В. П. Роль коры головного мозга в регуляции артериального давления. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
13. Кондратович М. А. Некоторые вопросы экспериментальной гипертонии. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
14. Ланг Г. Ф. О гипертонии. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
15. Марков Х. М. Патогенез гипертонической болезни. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
16. Мясников А. Л. Патогенез гипертонической болезни. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
17. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
18. Страхов А. Б. Влияние изменений на уровне кровяного давления. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
19. Судяков К. В. Церебральная гипертония. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
20. Усиевич М. А. Роль функции головного мозга при развитии гипертонии и гипертонической болезни. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
21. Черкасский Л. П. К характеристике гипертонии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1960. 115 с.
22. Черниговский В. Н. Интероцепция. — В кн.: Тр. Института физиологии АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—324.
23. Alexander N. (1959) path. of a wistar rat colony. — Proc. of the 1st Int. Conf. on Hypertension, 1959, p. 1.
24. Dixon W., Heller H. Experimental hypertension. — Arch. f. exper. Path., 1911, № 4, с. 787—791.

мерно в такой последовательности характеризуется циркуляторными галамическую защитную реакцию приводит к положительному давлению и констрикции сосудов со сужением сосудов скелетных мышц и такого механизма являются желудочки мозга, приводя к их нейронам, так же как и симпатических нейронов, уже развилась и существует кая, ни иммунологическая симптоматического.

почечных артериол, в начальный период повышения АД, может не усиление симпатических влияний регуляторного аппарата и усиливающаяся вазоконстрикция и значительному сужению функции и гипертрофию юкстагломерулярного аппарата II содержания ангиотензина II последний повышает чувствительность сосудов, приводит к задержке в сосудах и повышению сосудистого сопротивления констрикторное влияние. Следует учитывать и соотношение простагландинов ПГА

повышения АД существенно тормозят рецепторы сосудов. Затем в аппарате сердца и сосудов в нем. На определенном этапе адаптации сосудистых процесс прогрессирует.

анализа экспериментальных данных ясная схема развития самой гипертонической болезни. Дальнейшее, дополнить и, возможно,

вания, представляя исходные модели, в то же время, сделанных на основе экспериментальных усилий экспериментальное разрешение одной из проблем науки — пониманию условиям для разработки одним из первых исследователей экспериментального изучения распространенного страдания, был

М. I. Gurevich

EXPERIMENTAL MODELS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND PRESENT-DAY IDEAS OF HYPERTONIC DISEASE PATHOGENESIS

Summary

Experimental research plays an important role in solving obscure and disputable problems of arterial hypertension pathogenesis. A comparison of experimental studies results with clinical observations are useful for understanding certain links of a complex mechanism of hypertonic disease pathogenesis and for creating correct ideas of its nature.

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

Список литературы

1. Анохин П. К. Физиологические предпосылки к пониманию патогенеза гипертонической болезни. — В кн.: Тр. IV сессии АМН СССР, М., 1948, с. 30—34.
2. Богомолец А. А. О давлении крови в мелких артериях и венах (близких к капиллярам) при нормальных и некоторых патологических условиях. — Харьк. мед. журн., 1911, № 4, с. 1—11.
3. Богомолец А. А. Артериальная гипертония. — М.: Медгиз, 1929. 48 с.
4. Богомолец А. А. О происхождении и физиологическом значении давления крови в сосудах. (К проблеме генеза артериальной гипертонии). — Врач. дело, № 7—8, 1940, с. 787—791.
5. Вышатица А. И. О функциональном состоянии почек при рефлексогенной экспериментальной гипертонии. — Арх. патологии, 1954, № 3, с. 27—34.
6. Горев Н. Н. Об экспериментальной артериальной гипертонии. — Мед. журн. АН УССР, 1939, 9, вып. 2, с. 317—323.
7. Горев Н. Н. Некоторые вопросы патогенеза гипертонии. — Врач. дело, 1949, № 9, с. 765—770.
8. Горев Н. Н. Очерки изучения гипертонии. Госмедиздат УССР, Киев, 1959. 262 с.
9. Гуревич М. И. О нейрогуморальных сдвигах при экспериментальной гипертонии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Киев, 1948. 12 с.
10. Гуревич М. И. Исследования патогенеза артериальной гипертонии. Изд-во АН УССР, Киев, 1960. 115 с.
11. Гуревич М. И., Безусько А. Г. О соотношениях нервного и почечного механизмов в генезе рефлексогенной артериальной гипертонии. — В кн.: Нервные и гуморальные механизмы возникновения основных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Полтава, 1979, с. 42—49.
12. Кипров Д. Экспериментальные модели гипертонии. — Cor. et vasa 1980, 22, № 1/2, с. 115—128.
13. Комиссаренко В. П. Роль коры надпочечников в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. — Врач. дело, 1950, № 3, с. 221—228.
14. Кондратович М. А. Некоторые вопросы регуляции кровообращения в условиях экспериментальной гипертонии. Киев: Изд-во АН УССР, 1956. 112 с.
15. Ланг Г. Ф. О гипертонии. — Арх. гос. клин. ин-та усовершенствования врачей, 1922, 1, с. 16—24.
16. Марков Х. М. Патифизиология артериальной гипертонии. София, 1970. 375 с.
17. Мясников А. Л. Патогенез гипертонической болезни. — Сов. медицина, 1949, № 2, с. 1—7.
18. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь. М., 1954. 392 с.
19. Страхов А. Б. Влияние изменения функционального состояния коры больших полушарий на уровне кровяного давления у собак. — Журн. высш. нерв. деятельности, 1951, 1, вып. 4, с. 539—546.
20. Судаков К. В. Церебральные механизмы патогенеза артериальной гипертонии. — Кардиология, 1976, № 5, с. 12—18.
21. Усевич М. А. Роль функциональных нарушений деятельности больших полушарий головного мозга при развитии гипертонических состояний. — В кн.: Пробл. эксперим. гипертонии и гипертон. болезни. 1953, 23, с. 5—9.
22. Черкасский Л. П. К характеристике интероцептивных рефлексов при экспериментальной гипертонии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Киев, 1954. 11 с.
23. Черниговский В. Н. Интероцепторы. М.: Медгиз, 1960. 659 с.
24. Alexander N. (1959) цит. по: Alexander N. Psychosocial hypertension in members of a wistar rat colony. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1974, 146, p. 163—169.
25. Dixon W., Heller H. Experimentelle Hypertonie durch Erhöhung des intracranialen Druckes. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 1932, 166, S. 265—272.

26. Doba N., Reis D. J. Acute fulminating neurogenic hypertension produced by brainstem lesions in the rat.— *Circulat. Res.*, 1973, 32, N 3, p. 584—593.
27. Folkow B., Grimby G., Thulesius O. Adaptive structural changes of the vascular walls in hypertension and their relation to the control of the peripheral resistance.— *Acta physiol. scand.*, 1958, 44, p. 255—272.
28. Folkow B., Siversson R. Adaptive changes in reactivity and wall lumen ration in cat blood vessels exposed to prolonged transmural pressure difference.— *Life Sci.*, 1968, 7, Part 1, p. 1283—1289.
29. Folkow B., Gurevich M., Hallbäck M., Lundgren Y., Weiss L. The hemodynamic consequences of regional hypotension in spontaneously hypertensive and normotensive rats.— *Acta physiol. Scand.*, 1971, 83, p. 532—541.
30. Goldblatt H., Lynch J., Hanzal R., Summerville W. Studies on experimental hypertension. 1. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia.— *J. Exper. Med.*, 1934, 59, p. 347—379.
31. Kezdi P. Resetting of carotid sinus in experimental renal hypertension.— In: *Baroreceptors and Hypertension*. Pergamon press, 1967, p. 301—306.
32. Koch E., Mies H. Chronischer arterieller Hochdruck durch experimentelle Dauerausschüttung der Blutdruckäugler.— *Krankheitsforschung*, 1929, N 7, S. 241—248.
33. Ocamoto K., Aoki K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats.— *Jap. Circulat. J.*, 1963, 27, p. 282—293.
34. Smirk F. H., Hall W. H. Inherited hypertension in rats.— *Nature*, 1958, 182, p. 727—728.
35. Tigerstedt R., Bergmann P. Niere und Kreislauf.— *Scand. Arch. Physiol.*, 1898, N 8, S. 223—225.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
25.XII 1980 г.

УДК 612.8:612.143

ИЗУЧЕНИЕ СОСУДНОЙ ПРОБЛЕМА НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Понятие сосудистых изменений, вызываемых физиологическими стимулами тока при нормальных условиях при патологии. Такие процессы регуляции необходимы, а также вызывающие изменения прежде всего в нарушениях кровотока при

Эта проблема впервые работал в 1909—1910 гг. в Одесском университете в Одессе, опубликованная как на русском языке, представляет интерес с двух точек зрения: методика, позволяющая изучать сосудистый диастолический русла (эту меру при измерении давления в головном мозге [11]). На разных уровнях артериального русла характеризуются функциональное значение

В. В. Воронин и его ученики в нормальной и патологической микроциркуляции, он опубликовал специальную работу, в которой писал о том, что из его работ, в артерии среднего калибра функцию: если первые ученики, связанные с ним, принимают участие в регуляции тканей [3].

Ученики и сотрудники в лабораториях в Тбилиси в аспекте выяснения специфической кровеносной системы. А. А. Богомольца были изучены реакции в участках были выявлены [4] в калибра в коже. Еще больше изучении нами совместно с его мозгом.

hypertension produced by brainstem
584—593.
structural changes of the vascular walls
of the peripheral resistance.— *Acta*

activity and wall lumen ration in cat
pressure difference.— *Life Sci.*, 1968,

Y., Weiss L. The hemodynamic con-
sistently hypertensive and normotensive

W. Studies on experimental hyperten-
sion of systolic blood pressure by means
of—379.

Experimental renal hypertension.— In: Ba-
renholz, 1967, p. 301—306.

Entwickelung durch experimentelle Daueraussch-
üttung, 1929, N 7, S. 241—248.

of spontaneously hypertensive rats.—

in rats.— *Nature*, 1958, 182, p. 727—

— *Scand. Arch. Physiol.*, 1898, N 8,

Поступила в редакцию
25.XII 1980 г.

УДК 612.8:612.143

Г. И. Мchedlishvili

ИЗУЧЕНИЕ СОСУДИСТЫХ ЭФФЕКТОРОВ — КЛЮЧЕВАЯ ПРОБЛЕМА НОРМАЛЬНОЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Понятие сосудистых эффекторов включает в себя механизмы, обеспечивающие изменение просвета кровеносных сосудов под влиянием физиологических стимулов и обуславливающих регулирование кровотока при нормальных условиях, а также его нарушения и компенсацию при патологии. Таким образом, для выяснения функции эффекторов регулирования необходимо изучать поведение кровеносных сосудов, а также вызывающие его физиологические стимулы. При этом выясняется прежде всего роль тех или иных сосудов в регулировании и нарушениях кровотока при естественных условиях.

Эта проблема впервые изучалась А. А. Богомольцем, когда он работал в 1909—1910 гг. на кафедре общей патологии Новороссийского университета в Одессе под руководством В. В. Воронина. Опубликованная как на русском, так и немецком языках [1, 10], она представляет интерес с двух точек зрения. В ней была использована оригинальная методика, позволившая измерять уровень кровяного давления, наряду с сосудистым диаметром, в разных точках периферического сосудистого русла (эту методику с успехом применили в дальнейшем при измерении давления в мелких пиальных артериях на поверхности головного мозга [11]). Наряду с этим, впервые было показано, что разные уровни артериальных ветвлений периферического сосудистого русла характеризуются разными реакциями и имеют неодинаковое функциональное значение.

В. В. Воронин и его ученики, много работавшие над проблемами нормальной и патологической физиологии регионарного кровообращения и микроциркуляции, развивали эти идеи [2]. Несколько позже он опубликовал специальную статью, посвященную памяти своего ученика, в которой писал о тех важных выводах, которые можно было сделать из его работ, в частности — в периферическом сосудистом русле артерии среднего и мелкого калибра выполняют неодинаковую функцию: если первые участвуют преимущественно в изменениях кровообращения, связанных с центральными нервными влияниями, то вторые принимают участие прежде всего в местных процессах кровоснабжения ткани [3].

Ученики и сотрудники В. В. Воронина, работавшие в руководимых им лабораториях в Тбилиси, проводили свои исследования именно в аспекте выяснения специфической вазомоторики разных частей периферической кровеносной системы. Результаты упомянутой работы А. А. Богомольца были повторены и развиты [5] при исследованиях сосудистых реакций в ушной раковине кролика. Далее, в экспериментах были выявлены [4] функциональные особенности артерий разного калибра в коже. Еще более широкое развитие эти идеи получили при изучении нами совместно с сотрудниками кровеносной системы головного мозга.

и мозгового кровообращения, которым удалось изучить функциональную систему головных и патологических условий. Условия патологии имели адекватное поведение артерий в течение гораздо более четко, чем в многолетних исследованиях имеется по крайней мере три артерии мозга (внутренние артерии, ветвящиеся и аналогичные артерии, и ветви в толще мозговой ткани).

В исследовании кровоснабжения головного мозга, распространенное среди физиологов, являются основными в сосудистой системе. В ее активными сосудистыми процессами в головном мозге. Выводы, вытекающие из формулировки функциональных артерий было изучено мозгового кровообращения. Каждая из этих сосудистых и определенных типов регуляции. Посредством магистральных сосудов головного мозга при давлении, а также устранении головного мозга. Посредством P_{O_2} и P_{CO_2} в артериях и углекислого газа в кровоснабжении мозговой ткани. Таким образом, артериями, так и венозными артериями при определенных условиях, выявляя неодинаковое функционирование. Наиболее артериями мозга оказалась вазомоторная сосудистая сопротивляемость прежде всего вазодилатации и вазоконстрикции.

В регуляции в кровеносной системе для них сосудистых процессов, способствовавших весьма эффективному регулированию просвета этих артерий. Началось быстрое развитие нейrogenного механизма

следует называть только гладкомышечных клеток в составе

низма регулирования мозгового кровообращения, который до того времени категорически отрицали ведущие специалисты в этой области. С другой стороны, начались интенсивные исследования метаболических факторов, которые, возможно, обеспечивают сопряжение кровотока и метаболизма в ткани головного мозга. Наконец, знание специфических сосудистых эффекторов регулирования в кровеносной системе мозга позволило проанализировать миогенные ответы на растяжение именно этих эффекторов и выяснить их действительную роль в так называемой «ауторегуляции» мозгового кровообращения [9]. Итак, выяснение эффекторов при каждом типе регулирования мозгового кровообращения создало необходимые условия для выяснения фундаментальных проблем физиологии кровоснабжения головного мозга.

Далее, знание особенностей функционирования различных частей артериальной системы мозга привело к выяснению закономерностей локализации ангиоспазма в его сосудистой системе. Оказалось, что возникновение спазма в тех или иных мозговых артериях тесно связано с особенностями их функционирования при регулировании мозгового кровообращения. Поэтому характерным локусом развития ангиоспазма оказались именно магистральные и другие крупные, но не пиллярные, артерии. Это в свою очередь позволило разработать адекватную экспериментальную модель для анализа развития ангиоспазма мозговых артерий и способствовало систематическим и разносторонним исследованиям его патофизиологических механизмов. С ее помощью удалось, в частности, выяснить, какие физиологические стимулы и при каких условиях способствуют развитию спазма мозговых артерий, а также какие именно мембранные и внутриклеточные процессы в сосудистых гладких мышцах лежат в основе развития ангиоспазма [7]. Все это, в свою очередь, способствует разработке эффективных методов его устранения, что является одной из актуальнейших проблем современной неврологии и нейрохирургии.

Наконец, изучение сосудистых эффекторов в кровеносной системе головного мозга послужило важным стимулом для успешного изучения патофизиологических механизмов развития отека в головном мозге. Разработанные ранее методы позволили выяснить роль циркуляторных факторов, которые могут способствовать развитию отека головного мозга или же компенсировать (то есть ослаблять или даже устранять) его развитие. Полученные данные вместе с учетом общепатологических механизмов развития отека позволили по-новому подойти к выяснению роли сосудистой проницаемости в мозге при развитии отека. На этой основе стали развиваться исследования, касающиеся значения тканевых факторов, которые оказались наиболее важной причиной накопления воды во вне- и внутриклеточных отделах мозговой ткани при развитии отека головного мозга [8].

Итак, выяснение функций сосудистых эффекторов в головном мозге явилось важной вехой в изучении физиологических механизмов регулирования мозгового кровообращения, а также тех фундаментальных процессов, которые лежат в основе его нарушений при патологии.

Таким образом, ранние работы А. А. Богомольца имели существенное значение для развития представлений в области нормальной и патологической физиологии кровообращения. С одной стороны, это были первые работы, в которых поставлены под сомнение старые физиологические концепции (возникшие еще в середине прошлого столетия), будто только артериолы являются основными резистивными сосудами, и показано, что существует определенная функциональная организация в системе периферического сосудистого русла. Выяснение этих особен-

ностей функционирования разных отделов артериальной системы в головном мозге позволило эффективно изучать те фундаментальные процессы, которые лежат в основе физиологии и патологии мозгового кровообращения, что в свою очередь чрезвычайно важно для медицинской практики. Вполне очевидно, что исследования других периферических отделов кровеносной системы в организме, проводимые в аналогичном направлении, будут способствовать успешному прогрессу нормальной и патологической физиологии кровообращения.

Список литературы

1. Богомолец А. А. О давлении крови в мелких артериях и венах (близких к капиллярам) при нормальных и некоторых патологических условиях.— Харьков. мед. журн., 1911, № 4.
2. Воронин В. В. Руководство по патологической физиологии. Часть I. Тбилиси: Грузмедгиз, 1947. 505 с.
3. Воронин В. В. Праці О. О. Богомольця з гемодинаміки.— Фізіол. журн., 1956, 2, № 3, с. 29—30.
4. Гедеваншвили И. Д., Бегиашвили Т. В. Особенности сосудорасширяющего действия ацетилхолина на периферические артерии и артерио-венозные анастомозы уха белой мыши.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1960, 4, № 4, с. 21—25.
5. Заалишвили И. М. О ритмических сокращениях сосудов.— В кн.: Труды посвящ. 60-летию науч.-пед. деятельности В. В. Воронина. Тбилиси 1952, с. 103—108.
6. Мchedlishvili Г. И. Функция сосудистых механизмов головного мозга. Ленинград: Наука, 1968. 204 с.
7. Мchedlishvili Г. И. Спазм артерий головного мозга. Тбилиси: Мецниереба, 1977. 182 с.
8. Мchedlishvili Г. И. О патогенезе постишемического отека головного мозга.— Анестезиология и реаниматология, 1980, № 2, с. 47—49.
9. Мchedlishvili Г. И. Регуляция мозгового кровообращения. Тбилиси: Мецниереба, 1980. 158 с.
10. Bogomolez A. Über den Blutdruck in den kleinen Arterien und Venen (den Kapillaren nehestehenden) unter normalen und gewissen pathologischen Verhältnissen.— Pflügers Archiv, 1911, 141, S. 118—132.
11. Dieckhoff D., Kanzow E. Über die Lokalisation des Strömungswiderstandes im Hirnkreislauf.— Pflügers Archiv, 1969, 310, S. 75—85.

Институт физиологии АН ГССР,
Тбилиси

Поступило в редакцию
4.XI 1980 г.

ПАТОГЕНЕЗ ИШЕМИИ

Коронарное кровообращение — единую функциональную систему, неизбежно влечет за собой...

Основными гемодинамическими факторами его энергетических затрат являются коронарный кровоток и давление в левом желудочке и сопротивление периферических сосудов [9, 12].

Во время систолы левостороннее давление приближается к внутрисердечному, почти полное сжатие миокарда коронарного кровотока. В диастолу миокарда сопротивление диастолы уменьшается, что приводит к значительному усилению коронарного кровотока. Это имеет важное значение для питания миокарда, испытывающего в условиях патологии нарушения механизмов саморегуляции кровотока. В условиях патологии миокарда происходит перемещение механизмов саморегуляции для ухудшения кровоснабжения.

В настоящей работе исследована роль коронарной гемодинамики в кислородном обеспечении миокарда в зависимости от реологических свойств крови и состояния коронарных сосудов. В экспериментальном исследовании изучены изменения коронарного кровотока и коронарного сопротивления в зависимости от тяжести течения заболевания. В исследовании участвовали 10 больных с ишемической болезнью сердца, у которых проводилась коронарография, а также 10 здоровых людей, у которых проводилась коронарография.

В экспериментальном исследовании изучены изменения коронарного кровотока и коронарного сопротивления в зависимости от тяжести течения заболевания. В исследовании участвовали 10 больных с ишемической болезнью сердца, у которых проводилась коронарография, а также 10 здоровых людей, у которых проводилась коронарография.

При сопоставлении полученных результатов с основными показателями коронарного кровотока установлено, что при суммарном коронарном кровотоке происходит нарастание коронарного сопротивления до 49 %, конечного систолического давления до 49 %, конечного систолического объема до 49 %.

ов артериальной системы в изучать те фундаментальные логики и патологии мозгового вычайно важно для медицин- следования других перифери- организме, проводимые в ана- зовать успешному прогрессу и кровообращения.

а т у р ы

ртериях и венах (близких к капил- ских условиях.— Харьков. мед. журн.,

физиологии. Часть I. Тбилиси: Груз-

динамики.— Физиол. журн., 1956, 2,

жности сосудорасширяющего дейст- и артерио-венозные анастомозы уха- терапия, 1960, 4, № 4, с. 21—25.

х сосудов.— В кн.: Труды посвящ. на. Тбилиси 1952, с. 103—108.

измов головного мозга. Ленинград:

мозга. Тбилиси: Мецниереба, 1977.

кого отека головного мозга.— Анек-

9. кровообращения. Тбилиси: Мецниереба,

Arterien und Venen (den Kapillaren thologischen Verhältnissen.— Pflügers

n des Strömungswiderstandes im 85.

Поступило в редакцию
4.XI 1980 г.

УДК 616.127—005.4—092

Н. К. Фуркало

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Коронарное кровообращение и сократимость миокарда составляют единую функциональную систему, и изменение одного из звеньев неизбежно влечет за собой нарушение состояния другого.

Основными гемодинамическими детерминантами работы сердца, его энергетических затрат, потребности в кислороде и адаптации коронарного кровотока являются конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка и сопротивление изгнанию крови в аорту [1, 2, 4, 8, 9, 12].

Во время систолы левого желудочка интрамиокардиальное давление приближается к внутрижелудочковому, вследствие чего происходит почти полное сжатие мелких сосудов и ослабление перфузионного коронарного кровотока. С увеличением сократительной активности миокарда сопротивление кровотоку в коронарных сосудах в период диастолы уменьшается, особенно в субэндокардиальном слое, приводя к значительному усилению кровотока [6, 11, 15]. Это обстоятельство имеет важное значение для кровоснабжения субэндокардиального слоя миокарда, испытывающего сильное сжатие во время систолы [5, 10]. В условиях патологии может нарушаться совершенство функционирования механизмов саморегуляции деятельности сердца, создавая предпосылки для ухудшения коронарного кровотока [3, 7, 12].

В настоящей работе приведен анализ основных параметров внутрисердечной гемодинамики, коронарного резерва, потребности миокарда в кислороде, сократимости и процесса расслабления миокарда и реологических свойств крови у 154 больных ишемической болезнью сердца в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза и тяжести течения заболевания. В исследованиях была использована коронаро- и вентрикулография, эхокардиография, велоэргометрия, радиокордиография, апекскардиография; рассчитывали индекс потребления миокардом кислорода, изучали функциональные свойства тромбоцитов, эритроцитов, систему гемостаза и вязкость крови.

В экспериментальных исследованиях на собаках изучено влияние ограничения объема перфузии миокарда на 50, 70 и 90 % в огибающей ветви левой коронарной артерии на сократительную функцию и характер расслабления миокарда. Регистрировали внутрижелудочковое давление, скорость его нарастания — dp/dt_{max} и снижение — dp/dt_{min} . После прекращения регистрации указанных параметров производился забор ткани из ишемизированной зоны левого желудочка с последующим исследованием кальций-зависимой АТФазы саркоплазматического ретикулула (СПР), скорость связывания и поглощения кальция СПР.

При сопоставлении выраженности атеросклероза венечных артерий с основными показателями внутрисердечной гемодинамики было отмечено, что при суммарном поражении более 50 % венечных артерий происходит нарастание конечного диастолического объема (КДО) на 49 %, конечного систолического объема (КСО) левого желудочка на

И) на 24,6 %. Проба с увеличением КДО на 7 %. Снижались при этом диаметр волокон миокарда с 1,1 до 0,9 (0,01). Конечное диастолическое давление повышалось, особенно при повышении КДО на 75 % и наличии зон застоя между КДД, КДО и КСО. Увеличение КДД не сопровождалось повышением КСО.

Извощуиомическое расслабление связано с количеством и скоростью сокращения — 0,102 с у лиц с измененными малозмененными венечными

ограничение объема перфузии миокарда на 30 % сопровождалось снижением скорости его систолы. При уменьшении КДО на 90 % скорость нарастания КДО на 7 %, а уменьшение скорости — на 32 %. Ограничение кровотока в левом желудочке, приведенных данных, привело к нарушению функции миокарда, но и химические исследования свидетельствуют о снижении эффективности кальциевого насоса и торможении активности

тока на 70 и на 90 % процентов СПР к связыванию ишемии 25—30 % исходного

к выраженному нарушению функции миокарда, в большей степени кальций-связывающей способности СПР, что может привести к замедлению процесса реперфузии и полнота диастолы могут существенно влиять на коронарный кровоток

ом поражении венечных артерий, что снижает толерантность к физической нагрузке. У больных со значительным поражением венечных артерий, у которых КДО составляет 26,4 и 65,6 мл соответственно, при уменьшении КДО на 90 % скорость нарастания КДО на 7 %, а уменьшение скорости — на 32 %. Ограничение кровотока в левом желудочке, приведенных данных, привело к нарушению функции миокарда, но и химические исследования свидетельствуют о снижении эффективности кальциевого насоса и торможении активности

Соответственно изменился и индекс миокардиального потребления кислорода с 223,3 до 124,3 ($p < 0,05$). Наряду с этим у двух групп больных ИБС с интактными (31 больной) и атеросклеротически измененными венечными артериями (40 больных) были изучены реологические свойства крови. Выявленные нарушения реологических свойств крови и микроциркуляторные нарушения были почти равнозначными как у больных с интактными венечными артериями, так и при атеросклеротическом их поражении. Однако, свертывающие свойства крови и угнетение фибринолитической ее активности нарастают у больных с атеросклеротическим поражением венечных артерий при их суммарном поражении свыше 50 % и особенно — 75 %.

Установлено, что нарушения реологических свойств крови, реализуясь на уровне микроциркуляции, создают предпосылки к развитию ИБС и сопутствующих ей осложнений.

С прогрессированием заболевания нарастала также реакция микрососудов на пороговые концентрации физиологически активных веществ (адреналин, гистамин). При этом выявлено значительное повышение концентрации вазопрессина (с 45,1 мкЕ/мл при начальных проявлениях заболевания до 86,7 мкЕ/мл при тяжелых формах), серотонина (с 8,9 до 17,8 мкг/мл соответственно) и гистамина (с 6,2 до 13 мкг/мл соответственно) в крови.

Таким образом, при уменьшении коронарного резерва при ИБС такие факторы как повышение КДО, КСО, КДД в левом желудочке, увеличение времени диастолического расслабления миокарда, нарушение реологических свойств крови, повышение концентрации вазоактивных веществ в крови, являясь важными показателями эволюции заболевания, могут включаться в патогенез коронарной недостаточности, существенно влияя на уровень и эффективность перфузионного миокардиального кровотока, увеличивая дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

N. K. Furkalo

PATHOGENETIC MECHANISMS OF THE HEART ISCHEMIA

Summary

The dynamics of enddiastolic volume, endsystolic volume, enddiastolic pressure in the left ventricle of the heart, diastolic myocardium relaxation, rheologic properties of blood and concentration of physiologically active substances were studied in 154 heart ischemia patients and in the experiments on 40 dogs with a dosed 70-90 % limitation of coronary blood flow. It is shown that in the process of the heart ischemia evolution, under progressing atherosclerosis of coronary arteries and limitation of coronary blood flow pathogenesis of coronary insufficiency involves hemodynamical and mechanical factors essentially affecting the level and efficiency of perfusional myocardial blood flow and increasing the disbalance between the myocardium oxygen demand and oxygen delivery.

Institute of Cardiology, Kiev

Список литературы

1. Аронова Г. Н. Коронарное кровообращение и его регуляция. М.: Медицина, 1970. 207 с.
2. Дьяконова И. Н., Косицкий Г. И., Кузнецова Т. Е. Регуляция деятельности сердца, системного и коронарного кровообращения. — В кн.: Превентивная кардиология. М., 1977, с. 85—135.
3. Каверина Н. В. Фармакология коронарного кровообращения. М.: Медгиз, 1963. 283 с.

4. Люсов В. А., Белоусов Ю. Б. Роль гемостаза и реологии крови в патогенезе ИБС.— Кардиология, 1977, № 5, с. 8—14.
5. Лысенко Л. Т., Трубецкой А. В. Различия реакций коронарных сосудов при функциональной и реактивной вазодилатации.— Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР, 1979, 2, № 1, с. 13—21.
6. Новикова Е. Б. Значение механических факторов в происхождении коронарной недостаточности.— Кардиология, 1976, № 2, с. 147—156.
7. Трубецкой А. В. Вопросы физиологии коронарного кровообращения в исследованиях отечественных ученых последних лет.— В кн.: Коронарная недостаточность, М., 1977, с. 9—43.
8. Фуркало Н. К. Современные концепции патогенеза ишемической болезни сердца.— Врач. дело, 1976, № 11, с. 19—23.
9. Шхвацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца. М.: Медицина, 1975, 400 с.
10. Bruckberg G., Fixler D., Archic J. Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries.— Circul. Res., 1972, 30, p. 67.
11. Myers W., Honig C. Number and distribution of capillaries as determinants of myocardial oxygen tension.— Amer. J. Physiol., 1964, 207, p. 653—660.
12. Obeid A., Smuluan H., Eich R. Effects of stimulation and hypoxia on hemodynamics and coronary circulation.— Cardiovasc. Res., 1971, 5, p. 506.
13. Parrat I. Recent advances in the pathophysiology and pharmacology of angina.— J. Pharmacol., 1975, 6, p. 247—251.
14. Salisbury P., Cross C., Rieben P. Acute ischemia of inner layers of ventricular wall.— Amer. Heart J., 1963, 66, p. 650.
15. Wiener L., Dwyer E., Cox I. Left ventricular hemodynamics in exercise — induced angina pectoris.— Circulation, 1968, 38, p. 240.

Украинский институт
кардиологии

Поступила в редакцию
4.XI 1980 г.

УДК 616.127

СПОРНЫЕ ИНФА

Представления о патогенезе ИБС в последнее время вновь подвергаются пересмотру. Одни авторы трактуют как патологический процесс, другие говорят о некрозе миокарда при сохранном кровотоке. Идея о попытке их разделения ввиду недостаточной убедительности в пользу инфаркта миокарда, на долю которого приходится 53 % всех смертельных исходов.

Невольно вспоминаются слова А. А. Богомольца на общем собрании Всесоюзного кардиологического общества: «Не будучи клиницистом я такой, казалось бы прекратил бы заниматься болезнью сердца и сосудов, но в случаях вызывают недоумение, являясь страстным поборником патологии, пытаюсь научиться управлять течением болезни, всемерно способствуя разрабатыванию ослабления или уничтожению и на усиление тех процессов, которые ведут к ее излечению, для устранения из организма факторов, от которых зависит в конечном счете исход болезни».

Повсеместный рост заболеваемости ИБС, особенно в высокоразвитых странах, диктует необходимость активной профилактической деятельности патогенетического характера.

Эта неэффективность с точки зрения патогенеза ИБС, главным образом, обусловлена преувеличением роли факторов риска в развитии инфаркта миокарда. «Спазм коронарных артерий», к сожалению, по-прежнему, считается первичным звеном в развитии ИБС, хотя в настоящее время не приходится сомневаться в этом.

Итак, факт первый. Несмотря на все усилия, уменьшение коронароактивности ИБС продолжает оставаться стабильным показателем, вырос в два раза за последние десятилетия. Коронаролитиками и антиагрегантами показано [23], что эффективность лечения ИБС при тяжелых стенозах коронарных артерий, расширяющих просвет сосудов, чаще, чем среди тех, кто не лечится, наблюдается в развитых странах Африки.

а и реологии крови в патогенезе ИБС.—

реакций коронарных сосудов при функ-
Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра

торов в происхождении коронарной не-
147—156.

нарного кровообращения в исследовани-
3 кн.: Коронарная недостаточность, М.,

огенеза ишемической болезни сердца.—

дца. М.: Медицина, 1975, 400 с.

al subendocardial ischemia in dogs with
30, p. 67.

of capillaries as determinants of myo-
64, 207, p. 653—660.

mulation and hypoxia on hemodynamics
971, 5, p. 506.

iology and pharmacology of angina.—

nia of inner layers of ventricula wall.—

hemodynamics in exercise — induced an-

Поступила в редакцию
4.XI 1980 г.

УДК 616.127

Ю. П. Бутылин

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА ИНФАРКТА МИОКАРДА

Представления о патогенезе инфаркта миокарда в настоящее время вновь подвергаются пересмотру. Даже сам термин — инфаркт одни авторы трактуют как гибель клеток в результате ишемии, а другие говорят о некрозе миокарда вследствие нарушений метаболизма при сохранном кровотоке. И хотя инфаркт и некроз — синонимы, сама попытка их разделения весьма симптоматична. Она подчеркивает недостаточную убедительность наших представлений о патогенезе острого инфаркта миокарда, на долю которого (по данным ВОЗ) приходится 53 % всех смертельных исходов.

Невольно вспоминаются поистине пророческие слова академика А. А. Богомольца на общем собрании АМН СССР в октябре 1945 г.: «Не будучи клиницистом я все же позволю себе сказать, что даже в такой, казалось бы прекрасно разработанной области, как терапия болезней сердца и сосудов, существующие методы лечения в некоторых случаях вызывают недоумение». Как известно, А. А. Богомолец был страстным поборником патогенетической терапии, которая «...должна научиться управлять течением патологического процесса в организме, всемерно способствуя разработке методов, направленных не только на ослабление или уничтожение болезнетворных агентов в организме, но и на усиление тех процессов, которые имеют самое существенное значение для устранения из организма причины, вызвавшей заболевание, от которой зависит в конечном счете течение и исход болезни».

Повсеместный рост заболеваемости ишемической болезнью сердца особенно в высокоразвитых странах позволяет утверждать, что проводимая профилактическая терапия носит скорее симптоматический, нежели патогенетический характер, и поэтому неэффективна.

Эта неэффективность обусловлена, с нашей точки зрения, значительным преувеличением роли коронарогенных факторов в развитии инфаркта миокарда. «Спазм», «тромбоз», «ишемия» и «гипоксия», по-прежнему, считаются первичными и главными звеньями в патогенезе болезни, хотя в настоящее время уже есть факты, заставляющие сомневаться в этом.

Итак, факт первый. Несмотря на широкое профилактическое применение коронароактивных препаратов и антикоагулянтов, заболеваемость ИБС продолжает расти. В Киеве за последние десять лет этот показатель вырос в два раза, именно на фоне превентивной терапии коронаролитиками и антикоагулянтами. На большой группе наблюдений показано [23], что эффективность интенсаина и плацебо при стенокардии напряжения и покоя была одинаковой. Отмечена [14] не только низкая эффективность, но и опасность применения коронаролитиков при тяжелых стенокардиях. Более того, у больных, принимавших сосудорасширяющие препараты, ИБС обнаруживалась достоверно чаще, чем среди тех, кто их никогда не употреблял. А во многих мало-развитых странах Африки и Латинской Америки, где профилактическая

терапия не проводится вообще, смертность от ИБС в 20 раз ниже, чем в высокоразвитых [23]. Факты чрезвычайно демонстративные. Их можно объяснить так называемым «феноменом обкрадывания» под влиянием коронаролитиков, которые расширяют здоровые и не изменяют тонус пораженных склерозом или уже расширенных сосудов в зоне ишемии.

Факт второй. По данным Ганса Селье [15] «У большого процента больных, умирающих от «острого сердечного приступа», свежие тромбы в сколько-нибудь крупных коронарных сосудах не обнаруживались. В подобных случаях стало обычным говорить о нетромботических инфарктах миокарда или метаболических кардиальных некрозах... Следовательно, возможны ситуации, когда метаболические нарушения в самой сердечной мышце создают повышенную потребность в кислороде и питательных веществах и недостаточное кровоснабжение не является решающим патогенетическим фактором».

Факт третий. Мы длительное время не могли объяснить, почему у некоторых больных при серийном определении креатин-фосфокиназы (КФК) отмечались значительные пики активности этого фермента, хотя, по данным клиники и ЭКГ, поражение не было крупноочаговым. Сообщение из медицинского центра Седарс-Синай в Лос-Анжелесе (1979) ответило и на этот вопрос. Использование меченных антител кролика против креатин-фосфокиназы показало, что активность КФК не отражает величину некроза сердечной мышцы. В 100 % случаев максимальная активность соответствует либо наиболее сильному приступу болей, либо пику тахикардии или гипотензии. А когда мышца некротизируется, то боли прекращаются и активность КФК падает. Поскольку максимум активности иммунореактивной формы фермента наблюдается через 20 мин после появления болей, можно думать, что некроз начинается с первичных поломок в звеньях энергетического обмена миофибрилл.

Иначе и быть не может, ибо именно энергетический обмен определяет жизнь организма, поскольку любой патологический процесс характеризуется совершенно четкими ответными стереотипными реакциями, первыми из которых являются отрицательный энергетический баланс вследствие снижения энергообразующей функции митохондрий и перераспределение электролитов вследствие нарушения активного ионного транспорта [16, 18, 19].

Можно полагать, что к нарушениям энергетического обмена могут приводить не только дефицит или избыток кислорода и субстратов окисления, но и неправильное соотношение между инградиентами, поступающими в клетку. Особенно важную роль при этом играет содержание натрия, калия, кальция и магния, которые во многом определяют процессы поляризации и реполяризации мембран, сократимость миокарда и течение ферментативных реакций энергетического обмена [12, 20].

У всех госпитализированных в наше отделение по поводу инфаркта миокарда был выявлен выраженный дефицит калия и магния в плазме, эритроцитах и моче [4—7]. И это не случайно, ибо городские жители ежедневно недополучают с диетой от 50 до 70 % калия и магния и с избытком потребляют натрий и кальций.

Многолетние работы И. Шош и сотр. [22] показали, что дефицит калия и магния не только нарушает образование гликогена, но и резко снижает содержание витамина Е, уменьшая тем самым активность системы антиоксидантов биомембран и способствуя некрозу мышц. Если к этому добавить гипокалиемическое действие таких факторов

цивилизации, как химическое и избыточное потребление лекарственных средств, создаются условия для грубых нарушений в этих ситуациях. На этом фоне стресс, избыток свободных жирных кислот и т. п. м метаболическому инфаркту миокарда.

Четвертый факт касается нарушений снабжения миокарда. Это также может стать причиной гибели американских космонавтов, длительно работающих в сфере чистого кислорода, развитию у Гусева [10] и др., активированного анион-радикала (O_2^-), перекиси водорода, свободных радикалов кислорода представляют большую опасность. Они способны активировать окисление липидов, повреждать мембраны клеток. Следовательно, и даже просто реоксигенация крови могут быть одним из ключевых моментов при инфаркте миокарда.

Возможно также возникновение в каком-либо участке миокарда некроза, то в соседних компенсаторных зонах, следовательно, увеличивается кислородный баланс (соотношение между потребностью и предложением) этого соотношения обуславливает развитие инфаркта.

Логично было предполагать, что первично повреждаются наиболее уязвимой является система антиоксидантов, глутатион, восстановленный глутатион, который поддерживает оптимальный антиоксидантный баланс.

Мы определяли эти показатели у практически здоровых людей в возрасте 30 лет (30 чел.), у 50 больных с крупноочаговым и у 130 больных с мелкоочаговым и у 130 больных старше 46 лет с 1 по 21 день после инфаркта миокарда у больных система антиоксидантов была нарушена.

Обращает внимание очень большая разница между здоровыми, больными и инфарктами миокарда. Суммарная антиоксидантная активность в среднем на 25 % (при стенокардии) снижена. Достоверной разницы между группами обнаружить не удалось. По нашим данным, независимо от его роли в развитии антиоксидантной системы своего минимума и поэтому в после завершения острого периода инфаркта миокарда достигают уровня, который наблюдается у здоровых [7, 24, 25].

ть от ИБС в 20 раз ниже, чем обычно демонстративные. Их «еноменом обкрадывания» подспиряют здоровые и не измененные уже расширенных сосудов в

ые [15] «У большого процента иного приступа», свежие тромбозы в сосудах не обнаруживались. Юристы о нетромботических инкардиальных некрозах... Следствие метаболические нарушения в иную потребность в кислороде и кровоснабжение не является

не могли объяснить, почему у делении креатин-фосфокиназы активности этого фермента, хондрин не было крупноочаговым. Эдгар-Синай в Лос-Анжелесе использование меченных антител показало, что активность КФК в мышцах. В 100 % случаев либо наиболее сильному при гипотензии. А когда мышца и активность КФК падает. Реактивной формы фермента ина болей, можно думать, что в звеньях энергетического об-

о энергетический обмен опре- ий патологический процесс ха- тными стереотипными реак- трициательный энергетический ующей функции митохондрий иствие нарушения активного

энергетического обмена мо- збыток кислорода и субстра- шение между инградиентами, ю роль при этом играет со- ния, которые во многом опре- ризации мембран, сократи- ых реакций энергетического

отделение по поводу инфарк- дефицит калия и магния в это не случайно, ибо город- диетой от 50 до 70 % калия и кальций.

[22] показали, что дефицит ование гликогена, но и резко ая тем самым активность юсобоствуя некрозу мышц. е действие таких факторов

цивилизации, как химическое загрязнение среды и пищевых веществ, избыточное потребление лекарств, то становится понятным, как создаются условия для грубых поломок метаболизма в критических ситуациях. На этом фоне стресс, гипоксия, избыток катехоламинов, свободных жирных кислот и т. п. могут привести к нетромботическому или метаболическому инфаркту миокарда.

Четвертый факт касается главного звена коронарогенной теории — нарушений снабжения миокарда кислородом. Оказалось, что гипероксия также может стать причиной инфаркта миокарда. У нескольких американских космонавтов, длительное время находившихся в атмосфере чистого кислорода, развился острый инфаркт миокарда. По мнению Гусева [10] и др., активные формы кислорода: супер-оксидный анион-радикал (O_2^-), перекись водорода, OH^- -радикал и синглетный кислород представляют большую опасность для биологических структур. Они способны активировать и поддерживать реакции перекисного окисления липидов, повреждать молекулы белков и нуклеиновых кислот, деполимеризовать полисахариды, инактивировать ферменты, окислять ряд важных низкомолекулярных субстратов [3, 9, 13] и разрушать мембраны клеток. Следовательно, высокая степень оксигенации тканей и даже просто реоксигенация их после длительной ишемии или гипоксии могут быть одним из ключевых звеньев патогенеза повреждений сердца при инфаркте миокарда.

Возможно также возникновение «относительной» гипероксии. Если в каком-либо участке миокарда кровоток прекращается или резко снижается, то в соседних компенсаторно он должен возрастать. К этим отделам, следовательно, увеличивается поступление кислорода, что изменяет кислородный баланс (соотношение между поступающим кислородом и потребностью данного участка миокарда). Именно нарушение этого соотношения обуславливает размеры инфаркта [2].

Логично было предполагать, что при различных нарушениях гомеостаза первично повреждаются защитные механизмы биомембран. Наиболее уязвимой является система функционально связанных ферментов — антиоксидантов, (глутатион-пероксидаза, глутатион-редуктаза, восстановленный глутатион и супероксиддисмутаза), обеспечивающая оптимальный антиоксидантный потенциал организма.

Мы определяли эти показатели в эритроцитах и плазме крови у практически здоровых людей в возрасте 20—45 лет (20 чел.) и 46—80 лет (30 чел.), у 50 больных стенокардией напряжения, у 80 пациентов с мелкоочаговым и у 130 больных крупноочаговым инфарктом миокарда старше 46 лет с 1 по 21 день пребывания в стационаре. Оказалось, что у больных система антиоксидантов, по сравнению с практически здоровыми людьми соответствующего возраста, резко угнеталась.

Обращает внимание очень большая и абсолютно достоверная разница между здоровыми, больными стенокардией и очаговыми повреждениями миокарда. Суммарная активность системы снижалась в среднем на 25 % (при стенокардии) и на 60 % при инфаркте миокарда. Достоверной разницы между мелко- и крупноочаговым повреждением обнаружить не удалось. По нашему мнению, наличие очагового повреждения, независимо от его размеров, является признаком декомпенсации антиоксидантной системы. Активность системы снижается уже до своего минимума и поэтому нет реакции на величину некроза. Только после завершения острого периода инфаркта миокарда изученные показатели достигают уровня, который отмечался у больных стенокардией [7]. Есть указания на важную роль указанной системы в патогенезе инфаркта миокарда [7, 24, 25].

Несомненно, повреждающее действие свободных радикалов изменяет структуру, проницаемость, физико-химические свойства биомембран, а также транспорт электролитов. В результате этого страдают функциональные элементы клеток, и сама клетка переходит на другой уровень метаболизма. Только этим мы можем объяснить пеструю морфологическую картину в очаге некроза [8, 21]. Как еще можно объяснить наличие жизнеспособных участков в самом центре некроза, если он вызван окклюзией приводящего сосуда? По нашему глубокому убеждению, — только переходом клеток на другой уровень метаболизма. Особенно это характерно для так называемой перинекротической зоны, где кровоснабжение нарушается частично, а метаболизм в большинстве случаев — полностью. Дальнейшая судьба больного решается успехами терапии, направленной на коррекцию метаболизма. Попытки восстановления нарушенного кровоснабжения мало перспективны: ликвидировать очаг некроза практически невозможно, а доставка кислорода и субстратов окисления затруднена вследствие грубых нарушений микроциркуляции и сопутствующего отека. Следовательно, можно рассчитывать только на межклеточные связи, т. е. на поступление питательных веществ из здоровой клетки в больную через соприкасающиеся мембраны.

Еще в 1945 г. академик А. А. Богомолец писал: «Лишь сравнительно недавно обратили внимание на то обстоятельство, что, усиливая деятельность сердечной мышцы, необходимо одновременно обеспечить приток к ней энергетических материалов. С этой целью в настоящее время, например, применяются вливания значительных количеств глюкозы в кровь одновременно с применением строфанта. Хотя глюкоза вливается в кровь в довольно больших количествах, однако нормальное содержание сахара в крови и без этого вливания, казалось бы, совершенно ясно свидетельствует о том, что не недостаток содержания в крови глюкозы является причиной ослабления сердечной мышцы.

Необходимо было бы подумать о том, достаточно ли обеспечено в организме и, в частности, в сердечной мышце содержание сахарных эфиров фосфорной кислоты, в виде которых углеводы становятся энергетическим материалом для мышечной работы».

В 1960 г. Соди-Поларис с сотр. [цит. по 11] предложили для лечения инфаркта миокарда глюкозо-инсулин-калиевую смесь, а Лабори [11] подтвердил, что активация анаэробного гликолиза и пентозного цикла высокими дозами глюкозы в сочетании с инсулином, калием и магнием могут обеспечить клетку минимальной энергией и предотвратить ее гибель в условиях гипоксии. Идея нормализации энергетического обмена показалась нам интересной, и мы начали применять раствор Лабори, изменив однако дозы его ингредиентов и продолжительность введения, так как каждый больной требовал индивидуального подхода. В среднем за сутки больному вводили внутривенно 300 г глюкозы в виде 10—20 % раствора, 75—90 ед. инсулина и 125—180 ммоль калия. Такая интенсивная терапия продолжалась в течение всего катаболического периода, длительность которого, по данным азота мочи, составляла 8—10 дней. Одновременно изучали действие медикаментов, активирующих пентозный цикл, ускоряющих перенос калия в клетки и усиливающих систему антиоксидантов.

Под нашим наблюдением находилось 864 больных инфарктом миокарда, 81 % из которых были старше 60, а 60 % — старше 74. Только у 214 из них поражение было мелкоочаговым. По характеру терапии крупноочагового инфаркта миокарда выделены две группы. В первой (275 больных) лечение проводилось традиционными методами (антикоагулянты, коронаролитики, декстраны). Вторую (375 больных) сос-

тавили пациенты, получавшие на коррекцию нарушения натрия, вазоластин, сустенон-1.

Анализ полученных результатов II группы протекало больше в I группе наблюдались в нарушения сердечного ритма соответственно. Такая же за тромбэмболических осложнений (12, 9 %). У больных II группы тивности ферментов была дос

Особенно эффективным с этих этим препаратом, умерло

Эти факты позволили нам что нарушение снабжения не всегда главная причина инфаркт миокарда может возникнуть вследствие дефицита кислорода окклюзии (стеноз, эмболия, в результате первичных нарушений инфаркт миокарда из-за первичии наблюдался в 18,9 % случаев за на 122 патологоанатомических следствием грубых нарушений

Мы сознаем, что представляю на высокая эффективность надеяться, что он более патрапии.

DISPUTABLE
INFARCT

To substantiate the primary of acute myocardium infarction and estimate the efficiency of different infarction were observed, 650 of the rated into 2 groups according to the (275 patients) traditional treatment dextran), and in the second one (hydroxybutyrate, vasselastin, susten patients of the second group was less; serious disorders in the c bolic complications were more rare especially effective. Of 104 patient The results obtained permit a suppetic than the traditional methods.

Republican Clinical Hospital of Mai

Спи

1. Богомолец А. А. Значение ре терапии.— Речь на общем собр
2. Браунвальд Е., Мюллер Д. Е. ментальные и клинические исс окарда.— В кн.: Метаболизм м

е свободных радикалов изменяются химические свойства биомембран. В результате этого страдают клетки, переходя на другой уровень обмена веществ. Как еще можно объяснить пестроту морфологии в самом центре некроза, если? По нашему глубокому убеждению, уровень метаболизма. Особый перинекротический слой, где метаболизм в большинстве случаев большого решающего значения. Попытки восстановления биомембран перспективны: ликвидировать нарушения доставки кислорода и субстратов, грубые нарушения микроциркуляции, можно рассчитывать на поступление питательных веществ через сопрягающиеся мембраны. Как писал: «Лишь сравнительно небольшое усиление деятельности, что, усиливая деятельность, одновременно обеспечить при этом цель в настоящее время значительных количеств глюкозы и калия. Хотя глюкоза вливается, однако нормальное состояние, казалось бы, совершенно достаточное содержание в крови сердечной мышцы.

и, достаточно ли обеспечено в мышце содержание сахарных углеводов становятся энергетическими.

по 11] предложили для лечебно-калиевую смесь, а Лабораторию гликолиза и пентозного обмена с инсулином, калием и энергией и предотвращения энергетических нарушений начали применять раствор калия и продолжительность индивидуального подхода. Внутривенно 300 г глюкозы в сутки и 125—180 ммоль калия.

в течение всего катаболического азота мочи, составившего медики, активное калия в клетки и усили-

864 больных инфарктом миокарда 60 % — старше 74. Только 10 % — молодые. По характеру терапии выделили две группы. В первой традиционными методами (анти-Вторую (375 больных) сос-

тавили пациенты, получавшие «метаболический комплекс», направленный на коррекцию нарушенного метаболизма миокарда (оксипутират натрия, вазоластин, сустенон-250, цитомак, унитиол).

Анализ полученных результатов показал, что заболевание у больных II группы протекало более благоприятно. Так, рецидивы инфаркта в I группе наблюдались в 25,4 %, во II — в 15,2 % случаев. Тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости отмечены в 92,4 и 76,4 % соответственно. Такая же закономерность обнаружена и в отношении тромбоэмболических осложнений (30,2 и 9,0 %) и летальности (27,0 и 12,9 %). У больных II группы степень и длительность повышения активности ферментов была достоверно меньше.

Особенно эффективным оказался унитиол. Из 104 больных, леченных этим препаратом, умерло 6 (5,7 %).

Эти факты позволили нам сделать логическое предположение о том, что нарушение снабжения миокарда кислородом — не единственная и не всегда главная причина некроза сердечной мышцы. Несомненно, инфаркт миокарда может возникать как коронарогенным путем, вследствие дефицита кислорода и субстратов окисления из-за первичной окклюзии (стеноз, эмболия, тромбоз) коронарных сосудов, так и в результате первичных нарушений метаболизма. По нашим данным, инфаркт миокарда из-за первичной окклюзии коронарных сосудов и ишемии наблюдался в 18,9 % случаев (23 обнаруженных коронаро-тромбоза на 122 патологоанатомических исследования). Остальные 81,1 % были следствием грубых нарушений метаболизма в миокардиальных клетках.

Мы сознаем, что представляемая группа наблюдений невелика, однако высокая эффективность «метаболического комплекса» позволяет надеяться, что он более патогенетичен, чем традиционные методы терапии.

Yu. P. Butylin

DISPUTABLE PROBLEMS OF MYOCARDIUM INFARCTION PATHOGENESIS

Summary

To substantiate the primary nature of energy metabolism disorders in the genesis of acute myocardium infarction and activity of the system of antioxidants, as well as to estimate the efficiency of different therapeutic methods 864 patients with myocardium infarction were observed, 650 of them with a macrofocal lesion. The patients were separated into 2 groups according to the character of the therapy applied. In the first group (275 patients) traditional treatment methods were used (anticoagulants, coronarolytics, dextrans), and in the second one (375 patients) «metabolic complex» was used (sodium hydroxybutyrate, vascelastin, sustenon-250, cytomak, unithiol). The disease course in the patients of the second group was more favourable: the frequency of infarction relapses was less; serious disorders in the cardiac rhythm and conductivity as well as thromboembolic complications were more rare. The difference in lethality is significant. Unithiol is especially effective. Of 104 patients treated with this preparation only 6 (5,7 %) died. The results obtained permit a supposition that the «metabolic complex» is more pathogenetic than the traditional methods.

Republican Clinical Hospital of Main Board IV

Список литературы

1. Богомолец А. А. Значение реактивности организма в вопросах восстановительной терапии. — Речь на общем собрании АМН СССР, 1945.
2. Браунвальд Е., Мюллер Д. Е., Хиллис Дж. Д., Маклин Д., Марко П. Р. Экспериментальные и клинические исследования путей ограничения размеров инфаркта миокарда. — В кн.: Метаболизм миокарда, М.: Медицина, 1979, с. 380—387.

3. Бурлакова Е. Б., Алексеев А. В., Молочкина М. М. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте, М., 1975. 267 с.
4. Бутылин Ю. П., Терновой К. С., Крашенинникова Н. Г. Сопоставление различных методов лечения острого периода инфаркта миокарда.— В кн.: Материалы I науч. практич. конф. Тбилиси, 1977, с. 11—14.
5. Бутылин Ю. П., Дугина Л. И., Слободяник А. Н. Патологическое обоснование интенсивной терапии при инфаркте миокарда.— В кн.: Материалы IX науч.-практич. конф. Киев, 1977, с. 6—8.
6. Бутылин Ю. П., Терновой К. С. Актуальные вопросы диагностики и интенсивной терапии инфаркта миокарда.— В кн.: Материалы II Всемир. конгр. по реанимации. Париж, 1977, с. 130.
7. Бутылин Ю. П., Годзица И. Н. Ферментативная оценка эффективности терапевтического применения цитомака при инфаркте миокарда.— В кн.: Современные проблемы лечения и реабилитации. Киев: Наук. думка, 1979, с. 23—24.
8. Вихерт А. М., Черпаченко Н. М. К вопросу об изменениях метаболизма неповрежденных отделов миокарда при инфаркте.— В кн.: Метаболизм миокарда. М.: Медицина, 1975, с. 373—386.
9. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Медицина, 1974. 276 с.
10. Гусев В. А. Исследование супероксиддисмутазы крови при гипероксии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1978. 22 с.
11. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М.: Медицина, 1970.
12. Майер С. Е., Добсон Д. Г., Ингебретсен В. Р., Беккер Э., Фридман В. Ф., Росс Д. Ионный контроль биохимических ответов сердца на адренергические стимулы.— В кн.: Метаболизм миокарда, М.: Медицина, 1979, с. 37—53.
13. Меерсон Ф. З., Белкина Л. М., Уголев А. А., Голубева Л. Ю., Абдикалиев Н. А., Соломатина Е. С. Применение антиоксидантов для предупреждения экспериментального инфаркта миокарда и реоксигенационных нарушений функций сердца.— Кардиология, 1980, № 10, с. 81—88.
14. Мясников А. А., Метелица В. И. Дифференцированное лечение хронической ишемической болезни сердца. М.: Медицина, 1974. 206 с.
15. Селье Г. Стресс и сердечно-сосудистые заболевания.— В кн.: Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. М.: Медицина, 1976, с. 14—41.
16. Степанян Е. П., Ульяновский Л. С., Агапова Э. И. и др. Нарушения метаболизма и структуры миокарда при сердечных аритмиях гипоталамического происхождения.— В кн.: Ультраструктурные аспекты морфогенеза и регенерации в норме и патологии. М., 1976, с. 305—313.
17. Судаков К. В. Эмоциональный стресс и артериальная гипертензия. М.: Медицина, 1976. 217 с.
18. Ульяновский Л. С., Грицак А. В. О механизме возникновения периодов Люциани при полной атрио-вентрикулярной блокаде.— В кн.: Проблемы общей и клинической физиологии сердечно-сосудистой системы. Киев, 1976, с. 149.
19. Ульяновский Л. С., Степанян Е. П., Агапова Э. И. и др. Сердечные аритмии гипоталамического происхождения.— Кардиология, 1978, № 4, с. 94—100.
20. Хехт А. Введение в экспериментальные основы современной патологии сердечной мышцы. М.: Медицина, 1975. 503 с.
21. Чазов Е. И., Смирнов В. Н., Мазаев А. В. и др. Коронарная артерио-венозная разница в содержании некоторых продуктов азотистого обмена у человека.— Кардиология, 1972, № 10, с. 11—17.
22. Шош И., Тати Т., Чалаи Л., Деши И. Патогенез болезней цивилизации. Будапешт, 1976. 154 с.
23. Шхвацабая И. К., Метелица В. И., Андерс Г., Бетига З. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Медицина, 1977. 365 с.
24. Щепотин Б. М. К обоснованию дифференцированного применения метаболической терапии при остром инфаркте миокарда.— В кн.: Современные проблемы лечения и реабилитации. Киев: Наук. думка, 1979, с. 108—109.
25. Щепотин Б. М. Изменения окислительно-восстановительных процессов в эритроцитах при остром инфаркте миокарда.— В кн.: Кислородная недостаточность у больных ишемической болезнью сердца. Киев, 1980, с. 48—59.

Республиканская клиническая больница
IV Главного управления

Поступила в редакцию
17.XII 1980 г.

УДК 616.124—008.3—07

Н. Н. Орлова, Л.

СОКРАТИТЕЛЬ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН В ОГРАНИЧЕНИИ КРО

Свободные жирные кислоты — энергетических субстратов даже при наличии достаточного их окисления обеспечивается б. При отсутствии или значительном СЖК даже незначительное ус. водит к резкому уменьшению в клетках миокарда и ослабл. тивизация углеводного обмена го гликолиза, мобилизация тканевых липидов способны в восполнить дефицит АТФ, под держивать высокий уровень ме

Активизация липидного компонентов общей стрессовой концентрации катехоламинов в системе аденилициклазы — цик. расщепляет триглицериды кро. щее увеличение концентрации тому, что они становятся гла. зируемым сердцем — миокард. пользуется для энергетического [3, 15].

Однако, если в нормальном состоянии в крови и миокарде коронарного кровотока в ишемизированном миокарде явиться фактором, увеличивая функцию сердца за счет возр. накопившись в миокарде, кото. оказать выраженное цитоток. роль в развитии дистрофии ишемии [2].

Мы изучали зависимость темной гемодинамики, сократ. показателей липидного обмена СЖК в миокарде в условиях сердца.

Метод

Исследования проведены в остр. сой 15—20 кг. Животных наркотизи. венно в физиологическом растворе по

М. М. Биоантиоксиданты в лучевом
67 с.

ова Н. Г. Сопоставление различных
миокарда.— В кн.: Материалы I науч.

Н. Патологическое обоснование
В кн.: Материалы IX науч.-практич.

вопросы диагностики и интенсивной
II Всемир. конгр. по реанимации.

ная оценка эффективности терапев-
е миокарда.— В кн.: Современные
думка, 1979, с. 23—24.

изменениях метаболизма неповреж-
н.: Метаболизм миокарда. М.: Меди-

окисление липидов в биологических
из крови при гипероксии: Автореф.

Медицина, 1970.

Беккер Э., Фридман В. Ф., Росс Д.
ца на адренергические стимулы.—
79, с. 37—53.

Голубева Л. Ю., Абдикалиев Н. А.,
для предупреждения эксперименталь-
нарушений функций сердца.— Кар-

ированное лечение хронической ише-
206 с.

вания.— В кн.: Актуальные пробле-
М.: Медицина, 1976, с. 14—41.

И. И. и др. Нарушения метаболизма
нях гипоталамического происхожде-
огенеза и регенерации в норме и па-

иальная гипертензия. М.: Медицина,

е возникновения периодов Люциани
кн.: Проблемы общей и клинической
1976, с. 149.

И. И. и др. Сердечные аритмии гипота-
78, № 4, с. 94—100.

ы современной патологии сердечной

р. Коронарная артерио-венозная раз-
истого обмена у человека.— Кардио-

из болезней цивилизации. Будапешт,

Бетига З. и др. Эпидемиология сер-
1977. 365 с.

важного применения метаболической
кн.: Современные проблемы лечения
3—109.

ановительных процессов в эритроци-
кислородная недостаточность у боль-
с. 48—59.

Поступила в редакцию
17.XII 1980 г.

УДК 616.124—008.3—07

Н. Н. Орлова, Л. Н. Гаркуша, В. В. Братусь

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ СЕРДЦА И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН В МИОКАРДЕ ПРИ ДОЗИРОВАННОМ ОГРАНИЧЕНИИ КОРОНАРНОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ

Свободные жирные кислоты (СЖК) являются одним из важнейших энергетических субстратов миокарда. В физиологических условиях даже при наличии достаточного количества глюкозы в крови за счет их окисления обеспечивается более 70 % расходуемой сердцем энергии. При отсутствии или значительном уменьшении содержания в крови СЖК даже незначительное усиление деятельности сердца быстро приводит к резкому уменьшению количества макроэргических фосфатов в клетках миокарда и ослаблению их сократительной активности. Активизация углеводного обмена, дополнительное возрастание анаэробного гликолиза, мобилизация и окисление содержащихся в миокарде тканевых липидов способны в этих условиях лишь на короткое время восполнить дефицит АТФ, после чего сердце теряет способность поддерживать высокий уровень механической активности [10].

Активизация липидного обмена является одним из важнейших компонентов общей стрессовой реакции организма. Увеличение концентрации катехоламинов в крови и тканях активирует посредством системы аденилциклазы — циклической АМФ фермент липазу, который расщепляет триглицериды крови на СЖК и глицерин [1]. Последующее увеличение концентрации СЖК в крови и миокарде приводит к тому, что они становятся главным энергетическим субстратом, утилизируемым сердцем — миокард активно поглощает их из крови и использует для энергетического обеспечения своей возросшей функции [3, 15].

Однако, если в нормальных условиях повышение концентрации катехоламинов в крови и миокарде сопровождается значительным усилением коронарного кровотока и увеличением доставки кислорода, то в ишемизированном миокарде повышение концентрации СЖК может явиться фактором, увеличивающим дефицит кислорода и ухудшающим функцию сердца за счет возрастания ишемии [11]. Жирные кислоты, накопившись в миокарде, который не способен их утилизировать, могут оказать выраженное цитотоксическое действие, играя существенную роль в развитии дистрофических повреждений сердца при его ишемии [2].

Мы изучали зависимость между выраженностью нарушений системной гемодинамики, сократительной функции сердца и изменениями показателей липидного обмена — липолитической активности и уровня СЖК в миокарде в условиях частичного ограничения кровоснабжения сердца.

Методика исследований

Исследования проведены в острых опытах на взрослых беспородных собаках массой 15—20 кг. Животных наркотизировали хлоралозой (80 мг/кг), вводимой внутривенно в физиологическом растворе после премедикации морфием (2,5 мг/кг).

Дозированное ограничение коронарного кровотока воспроизводили на животных с закрытой грудной клеткой посредством катетеризации и аутоперфузии огибающей ветви левой коронарной артерии. Необходимый объем перфузии обеспечивался насосом постоянной производительности. Адекватная исходная перфузия осуществлялась за счет поддержания давления крови в перфузионной системе на 1,3—1,9 кПа выше среднего давления в аорте. Необходимую степень ограничения коронарного кровотока достигали изменением производительности насоса под контролем величины объема перфузии с помощью электромагнитного флоуметра.

Общую гемодинамику исследовали с учетом таких показателей как минутный (МОК) и ударный (УОК) объемы крови, давление в полостях сердца — систолическое (СД) и конечно-диастолическое (КДД), системное артериальное давление (САД) и частота сердечных сокращений (ЧСС). С этой целью проводили катетеризацию полостей магистральных сосудов, правого и левого желудочка. Для определения МОК использовали методику терморазведения.

Функцию сердца исследовали посредством регистрации динамики лево- и правожелудочкового давления в различные фазы сердечного цикла и автоматического дифференцирования получаемых кривых с помощью двухканального дифференциатора. Показателем сократительной функции являлась максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления ($dp/dt_{\max}$). Об эффективности диастолы судили по скорости снижения давления в желудочках ($dp/dt_{\min}$).

Все исследуемые показатели общей гемодинамики и сократительной функции левого и правого желудочков регистрировали при исходном адекватном режиме перфузии и в динамике 30 мин ограничения коронарного кровотока. Исследования проводились при 70 % ограничении объема перфузии, являющемся, по данным ряда авторов, пороговым для возникновения значительных изменений структуры и функции миокарда.

После истечения 30 мин периода перфузии сердца ограниченным объемом крови животное забивали и производили забор ткани левого и правого желудочков для биохимических исследований. Биохимическому исследованию подвергался миокард из области ишемии, области левого желудочка, расположенной вне зоны ишемии, и правого желудочка. Определяли липолитическую активность миокарда [2] и содержание СЖК [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что 70 % ограничение объема перфузии не приводит на протяжении 30 мин к резким изменениям центральной гемодинамики. Выраженное снижение САД было отмечено лишь в четырех опытах из 19, в 10 опытах депрессорный ответ был умеренным, а в пяти не наблюдалось заметных изменений САД в ответ на изменение режима перфузии. По средним данным, изменения САД носили достоверный характер ($p < 0,01$), хотя и были умеренно выражены (табл. 1).

Отсутствие заметных сдвигов САД определялось сохранением достаточно эффективных регуляторных влияний на функцию сердечно-сосудистой системы. В тех опытах, где возникало уменьшение МОК при ограничении объема перфузии, наблюдалось компенсаторное повышение общего периферического сопротивления — ОПС. Между изменениями МОК и ОПС обнаруживалась отчетливая обратная зависимость ($r = -0,77$), благодаря чему поддерживалось относительно устойчивое состояние системного артериального давления. Изменения насосной функции сердца были мало выражены — уменьшение МОК на 30 мин после ограничения объема перфузии возникло только в четырех опытах из 11, но во всех этих исследованиях развивалось отчетливое повышение системного сосудистого сопротивления. В целом по группе исследований изменения МОК были неоднородны, и, по средним данным, слабо выражены и недостоверны.

Довольно закономерно изменялась частота сокращений сердца — в 16 опытах из 19 отмечалось замедление ритма, однако выраженность реакции практически во всех опытах была умеренной. В среднем ЧСС уменьшалась на 12 % (табл. 1). Изменения УОК были мало выраженными как в отдельных опытах, так и по средним данным.

Сократительная функция сердца

Более отчетливый и закон казателей кардиогемодинамики мечалось выраженное уменьшение снизилась в среднем на 24 % давления (табл. 1). Отчетливого сердца (в 17 из 19 опытов) крови снижалась скорость в лудочке. По средним величинам

Параметры центральной гемодинамики сердца до (А) и через 30 мин

Параметры		А	Б
САД (кПа)	$M \pm m$	13,3	10,0
	n	0,5	0,0
	p	19	19
	r		<0,0
ЧСС (сокр./мин)	M	184	161
	$m \pm$	6,8	7,7
	n	19	19
	p		<0,0
МОК (л/мин)	M	3,068	2,0
	$m \pm$	0,33	0,0
	n	11	11
	p		>0,0
УОК (мл)	M	17,0	17,0
	$m \pm$	1,9	2,0
	n	11	11
	p		>0,0
ОПС (кПа·с)	M	329,3	313,0
	$m \pm$	70,5	65,0
	n	11	11
	p		>0,0

были отчетливы и статистически (26 %). В процессе перфузии также и нарушение расслабления $dp/dt_{\min}$ уменьшалось в подменения были отчетливыми и нем уменьшение $dp/dt_{\min}$ дост

Таким образом, проведен что в результате 70 % ограни 30 мин в значительной части функция миокарда. Однако, ностью компенсаторных регул ние внешней работы сердца, насосной функции, о чем с изменений КДД левого желу остается на достаточно высок раженное уменьшение МОК риферических сосудов, увелич ния, что препятствует снижен

Биохимические исследов позволили установить, что о

тока воспроизводили на животных и аутоперфузии обгибающей ветви перфузии обеспечивался насосом. Перфузия осуществлялась за счет системы на 1,3—1,9 кПа выше среднего коронарного кровотока до контроля величины объема пер-

таких показателей как минутный объем в полостях сердца — систолическое артериальное давление (САД) и проводили катетеризацию полостей желудочка. Для определения МОК ис-

страции динамики лево- и правого цикла и автоматического дифференциатора. Показатель скорости нарастания внутрисердечного диастолического давления по скорости

и сократительной функции левого желудочка в адекватном режиме перфузии. Исследования проводились, по данным ряда авторов, в условиях ограничения объема крови в левом и правом желудочках для исследования подвергался миокард из зоны ишемии, и правосторонней блокады [2] и содержание

Обсуждение

свидетельствуют о том, что в течение 30 мин не наблюдалось заметных изменений перфузии. По средним значениям ($p < 0,01$), хотя

определялось сохранением функции сердечной мышцы. Выявлено уменьшение МОК, которое компенсаторно повышалось ОПС. Между изменениями насосной функции и уменьшением МОК на 30 мин не наблюдалось четкой зависимости. В целом по группе исследований, и, по средним данным,

сокращения сердца — в среднем, однако выраженность изменений. В среднем ЧСС и МОК были мало выражены данными.

Более отчетливый и закономерный характер носили изменения показателей кардиогемодинамики и сократительной функции сердца. Отмечалось выраженное уменьшение мощности левого желудочка (МЛЖ) снизилась в среднем на 24 %) и левожелудочкового систолического давления (табл. 1). Отчетливо изменялась сократительная функция сердца (в 17 из 19 опытов), при перфузии уменьшенным объемом крови снижалась скорость нарастания давления крови в левом желудочке. По средним величинам (табл. 1), изменения этого показателя

Таблица 1
Параметры центральной гемодинамики, кардиогемодинамики и сократительной функции сердца до (А) и через 30 мин после 70% ограничения объема перфузии (Б)

Параметры	А	Б	Параметры	А	Б
САД (кПа)	$M \pm m$ 13,3 0,5 19	$M \pm m$ 10,9 0,7 19	МЛЖ (ВТ)	$\pm M$ 0,684 0,093 11	$\pm M$ 0,531 0,067 11
ЧСС (сокр./мин)	$M \pm m$ 184 6,8 19	$M \pm m$ 161 7,2 19	КСДЛЖ (кПа)	$M \pm m$ 17,8 0,8 11	$M \pm m$ 15,7 0,7 11
МОК (л/мин)	$M \pm m$ 3,068 0,33 11	$M \pm m$ 2,706 0,35 11	КДЛЖ (кПа/с)	$M \pm m$ 0,506 0,079 11	$M \pm m$ 0,586 0,079 11
УОК (мл)	$M \pm m$ 17,0 1,9 11	$M \pm m$ 17,1 2,2 11	dp/dt_{max} (кПа/с)	$M \pm m$ 387,4 21,6 19	$M \pm m$ 281,8 17,9 19
ОПС (кПа·с)	$M \pm m$ 329,3 70,5 11	$M \pm m$ 313,2 65,0 11	dp/dt_{min} (кПа/с)	$M \pm m$ 268,9 15,9 19	$M \pm m$ 229,0 19,3 19
	p	p		p	p

были отчетливы и статистически достоверны (dp/dt_{max} уменьшилось на 26 %). В процессе перфузии уменьшенным объемом крови возникало также и нарушение расслабления миокарда левого желудочка — dp/dt_{min} уменьшалось в подавляющей части исследований. Эти изменения были отчетливыми и носили закономерный характер; в среднем уменьшение dp/dt_{min} достигало 15 % (табл. 1).

Таким образом, проведенными исследованиями было установлено, что в результате 70 % ограничения объема перфузии на протяжении 30 мин в значительной части наблюдений ухудшается сократительная функция миокарда. Однако, в связи с достаточно высокой эффективностью компенсаторных регуляторных влияний, несмотря на уменьшение внешней работы сердца, не происходит заметного ухудшения его насосной функции, о чем свидетельствует отсутствие закономерных изменений КДД левого желудочка, при этом сердечный выброс (СВ) остается на достаточно высоком уровне. Возникшее в ряде опытов выраженное уменьшение МОК компенсируется возрастанием тонуса периферических сосудов, увеличением системного сосудистого сопротивления, что препятствует снижению САД.

Биохимические исследования характера обмена липидов в миокарде позволили установить, что ограничение коронарного кровоснабжения

существенно влияет на содержание СЖК и липолитическую активность сердечной мышцы. Наиболее отчетливые изменения этих показателей отмечались непосредственно в зоне ишемии, где липолитическая активность миокарда значительно возрастала (по средним данным на 33 %, $p < 0,02$). В зоне ишемии с большим постоянством обнаруживалось и было отчетливо выражено увеличение содержания СЖК (в среднем на 40 %; табл. 2).

Таблица 2
Содержание свободных жирных кислот (СЖК) и липолитическая активность в миокарде собак в норме (А) и при 70% ограничении коронарного кровотока (Б)

Исследуемая область		Липолитическая активность (мэкв/мл СЖК)		СЖК (ммоль/кг)	
		А	Б	А	Б
Зона ишемии левого желудочка	$M \pm m$ p	$3,6 \pm 0,37$	$4,8 \pm 0,32$ $< 0,02$	$28,0 \pm 1,85$	$39,4 \pm 1,60$ $< 0,02$
Интakтная зона левого желудочка	$M \pm m$ p	$3,6 \pm 0,37$	$4,4 \pm 0,32$ $< 0,02$	$28,0 \pm 1,85$	$32,1 \pm 0,96$ $< 0,05$
Правый желудочек	$M \pm m$ p	$3,4 \pm 0,30$	$3,6 \pm 0,20$ $> 0,05$	$21,2 \pm 0,37$	$27,1 \pm 0,38$ $< 0,05$

Нарушения липидного обмена наблюдались и в областях, расположенных вне зоны ограниченного кровоснабжения. В миокарде левого желудочка, расположенного вдали от зоны ишемии, закономерно повышалась липолитическая активность (в среднем на 22 %; $p < 0,02$) и увеличилось содержание СЖК (на 15 %; $p < 0,05$). Закономерное и выраженное увеличение содержания СЖК отмечалось даже в миокарде интактного правого желудочка, хотя липолитическая активность его практически не изменялась. Эти данные свидетельствуют о том, что изменения липидного обмена в миокарде имеют генерализованный характер, т. к. локальное ограничение кровоснабжения части левого желудочка приводит к возрастанию концентрации СЖК практически во всех отделах сердца. Отмеченное в настоящей работе повышение липолитической активности миокарда и известное по данным литературы возрастание активности липопротеиновой липазы крови [3] являются непосредственной причиной значительного увеличения концентрации СЖК в миокарде при возникновении в нем очага ишемии. Эти изменения не являются прямым следствием ишемии, так как отмечены в областях, расположенных вдали от зоны нарушенного кровообращения. Изменения липидного обмена при ограничении кровоснабжения миокарда определяются, очевидно, генерализованными сдвигами нейрогуморальной регуляции его метаболизма.

Параллельно изменениям липидного обмена в миокарде, нарушение кровоснабжения участка левого желудочка вызывает ухудшение сократительной функции сердца, приводящее к уменьшению его внешней работы и некоторому снижению САД. Хотя как ослабление сократительной функции сердца, так и повышение концентрации СЖК в миокарде наблюдались с большим постоянством, математический анализ не позволил установить корреляционную связь между этими явлениями ($r = 0,44$). По-видимому, это закономерно, так как едва ли природа ухудшения сократительной функции сердца при нарушении коронарного кровообращения может быть сведена только к одной причине —

Сократительная функция сердца

нарушению липидного обмена в условиях ишемии, наряду с метаболическими факторами, такими как изменение кинетики ионов кальция и ряд других. Данные указывают, что накопление СЖК довольно часто сопровождается нарушением кровоснабжения миокарда и является явлением, вызывающим нарушение функции сердца.

В последние годы в литературе отмечается, что снижение способности миокарда к накоплению оказывают повреждающее действие на функцию сердца, что повышает концентрацию инсулина и развивается гиперинсулинизм. Помимо этого, избыток СЖК в миокарде способствует окислению и фосфорилированию липидов, вследствие чего нарушается энергетический обмен в частности АТФ [3]. Избыток СЖК в миокарде способствует образованию АТФ в митохондриях, что приводит к нарушению АТФ через их мембрану [13].

Накопление избыточного СЖК в миокарде приводит к нарушению функции сердца, способствует расширению зон ишемии, что приводит к нарушению функции сердца. Нарушение функции сердца приводит к нарушению функции сердца, что приводит к нарушению функции сердца.

Таким образом, усиление накопления СЖК в миокарде приводит к нарушению функции сердца, что приводит к нарушению функции сердца.

1. Уменьшение кровоснабжения сердца приводит к ухудшению функции сердца.
2. Параллельно ослаблению кровоснабжения сердца возникают закономерные изменения в функции сердца, проявляющиеся возрастанием концентрации СЖК в миокарде.
3. Накопление СЖК в миокарде приводит к нарушению функции сердца.

N. N. Orlova, L. N. Garkusha, V. V. Bratus
HEART CONTRACTILE FUNCTION
IN THE MYOCARDIUM
OF CORONARY INSUFFICIENT DOGS

Development of coronary insufficiency is accompanied by a regular deterioration of the contractile reliable accumulation of free fatty acids in the myocardium.

и липолитическую активность. Изменения этих показателей в зоне ишемии, где липолитическая активность снижена на 33 %, по средним данным на 33 %, в большинстве случаев обнаруживалось и нарушение СЖК (в среднем на

Таблица 2
Липолитическая активность в миокарде при дозированной коронарной недостаточности (Б)

Время (мин)	СЖК (ммоль/кг)	
	А	Б
32	28,0±1,85	39,4±1,60
2		<0,02
32	28,0±1,85	32,1±0,96
2		<0,05
20	21,2±0,37	27,1±0,38
5		<0,05

дались и в областях, расположенных в зоне ишемии. В миокарде при дозированной коронарной недостаточности, закономерно снижении на 22 %; $p < 0,02$); $p < 0,05$). Закономерное и отчетливо отмечалось даже в миокарде при дозированной коронарной недостаточности липолитическая активность его снижена. Это свидетельствует о том, что при дозированной коронарной недостаточности имеют генерализованный характер нарушения части левого желудочка СЖК практически во всех работах повышение липидного обмена по данным литературы [3] являются признаками увеличения концентрации липидов в очагах ишемии. Эти изменения, так как отмечены в миокарде при нарушении кровообращения. В нарушении кровообращения миокарда наблюдаются сдвиги ней-

рогена в миокарде, нарушение липидного обмена вызывает ухудшение сократительной функции и уменьшению его внешней работы. Как ослабление сократительной функции, концентрации СЖК в миокарде, математический анализ выявляет связь между этими явлениями. Так как едва ли природа нарушения при нарушении коронарного кровообращения только к одной причине —

нарушению липидного обмена. Механизм ухудшения активности миокарда в условиях ишемии, несомненно, более сложен и включает, наряду с метаболическими факторами и нарушение функции сократительных белков, и изменение структуры мембраны клеток миокарда, кинетики ионов кальция и ряд других причин. Тем не менее, полученные данные указывают, что изменение обмена липидов в миокарде и накопление СЖК довольно закономерно сопровождают ограничение кровоснабжения миокарда и являются существенным звеном в комплексе явлений, вызывающих нарушение функции миокарда.

В последние годы в литературе начали появляться сведения о том, что снижение способности миокарда к окислению СЖК и их избыточное накопление оказывают повреждающее влияние на мышцу сердца. Известно, что повышение концентрации СЖК приводит к снижению активности инсулина и развитию инсулинорезистентности [6], что является важнейшей причиной снижения энергообразования в миокарде. Помимо этого, избыток СЖК является естественным разобщителем окисления и фосфорилирования в митохондриях кардиомиоцитов [2, 3], вследствие чего нарушается образование макроэргических соединений, в частности АТФ [3]. Избыток СЖК не только уменьшает скорость образования АТФ в митохондриях, но и ингибирует транспорт АДФ и АТФ через их мембрану [13], блокируя фермент транслоказу [5, 14].

Накопление избыточного количества СЖК в миокарде при его ишемии приводит к нарушению сократительной функции сердца и способствует расширению зоны повреждения [12]. Их уровень обнаруживает высокую корреляцию с исходом инфаркта миокарда, а угнетение липолиза оказывает выраженный защитный эффект в условиях коронарной недостаточности [9]. В основе повреждающего действия СЖК лежат, по-видимому, повышение кислородного запроса и нарушение образования и транспорта энергии в клетках миокарда.

Таким образом, усиление липолиза и накопление большого количества не утилизируемых СЖК при нарушении коронарного кровообращения могут являться важными патогенетическими механизмами увеличения зоны ишемического повреждения миокарда и нарушения сократительной функции сердца.

Выводы

1. Уменьшение кровоснабжения миокарда на 70 % сопровождается закономерным ухудшением сократительной функции сердца.
2. Параллельно ослаблению функциональной активности сердца возникают закономерные изменения липидного обмена в миокарде, проявляющиеся возрастанием его липолитической активности и накоплением избыточного количества СЖК.
3. Накопление СЖК в миокарде может явиться одним из важнейших факторов, приводящих к ухудшению сократительной функции сердца.

N. N. Orlova, L. N. Garkusha, V. V. Bratus

HEART CONTRACTILE FUNCTION AND LIPID METABOLISM IN THE MYOCARDIUM UNDER DOSED LIMITATION OF CORONARY BLOOD SUPPLY

Summary

Development of coronary insufficiency, confirmed by expressed changes in ECG is accompanied by a regular deterioration of the heart contractile activity and considerable reliable accumulation of free fatty acids in the myocardium. However, no direct

correlation was found between indices of the heart functional state and changes of lipid metabolism in the heart. Free fatty acid accumulation in the myocardium is not the only pathogenetic factor of disturbance in the heart contractile function under coronary insufficiency.

Laboratory of Experimental Cardiology,
Ukrainian Institute of Cardiology, Kiev

Список литературы

1. Авакян О. М. Симпато-адреналовая система. Л.: Наука, 1977. 184 с.
2. Бельченко Д. И., Капустин А. В., Калинин М. Н. и др. О механизмах скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1979, № 3, с. 70—75.
3. Клибанер М. И., Нужный В. П. Некоторые вопросы патогенеза катехоламиновых повреждений миокарда.— Вестн. АМН СССР, 1978, № 1, с. 87—93.
4. Оганов Р. Г. Симпато-адреналовая система и ишемическая болезнь сердца.— Кардиология, 1979, 19, № 3, с. 10—18.
5. Сакс В. А., Смирнов В. Н., Черноусов Г. Б. и др. Механизм транспорта энергии в сердечных клетках. Функциональная характеристика креатинфосфокиназных реакций в митохондриях и миофибриллах.— В кн.: Метаболизм миокарда. М., 1977, с. 201—237.
6. Coremuzynski L., Herbaczynska-Cedro K., Broniczewska-Qredelt B., et al. Evidence for the detrimental effect of adrenaline infused to the healthy dogs in doses imitating spontaneous secretion after coronary occlusion.— *Cardiov. Res.*, 1978, 12, N 2, p. 179—188.
7. Duncombe N. The colorimetric determination of nonesterified fatty acids in plasma.— *Clin. chim. acta*, 1964, 9, N 2, p. 122—125.
8. Grafnetter D., Zemplenyi T. Влияние Са и Мп на липолитическую активность тканей.— *Cor et Vasa*, 1961, N 3, p. 66—68.
9. Kjekshus J. K., Mjös O. D. Effect of inhibition of lipolysis on infarct size after experimental coronary artery occlusion.— *J. Clin. Invest.*, 1973, 52, N 12, p. 1770—1777.
10. (Kobajaschi K. A., Neely J. R.) Кобаяши К. А., Нийли Д. Р. Максимальные скорости образования энергии при гликолизе и окислении глюкозы в сердечной мышце.— В кн.: Метаболизм миокарда. М., 1979, с. 269—285.
11. Mjös O. D., Kjekshus J. K., Lekven J. Importance of free fatty acids as a determinant of myocardial oxygen consumption and myocardial ischemic injury during norepinephrine infusion in dogs.— *J. Clin. Invest.*, 1974, 53, N 9, p. 1290—1296.
12. Opie L. H. Metabolism of free fatty acids, glucose and catecholamines in acute myocardial infarction.— *Amer. J. Cardiol.*, 1975, 36, N 5, p. 938—946.
13. Opie L. H. Substrate metabolism of the normal and ischemic heart and its implications for hyperlimentation.— *South African Med. J.*, 1976, 50, N 42, p. 1705—1709.
14. Shargo E., Shug A. Z., Sul H., Brittar N., Folts J. D. Control of energy production in myocardial ischemia.— *Circulat. Res.*, 1976, 38, Suppl. 1, p. 75—79.
15. Simonsen S., Kjekshus J. K. The effect of free fatty acids on myocardial oxygen consumption during atrial pacing and catecholamine infusion in man.— *Circulation*, 1978, 58, N 3, p. 484—491.

Лаборатория экспериментальной кардиологии
Украинского института кардиологии, Киев

Поступила в редакцию
30.XI 1979 г.

УДК 612.172

С. Г. Казьмин
О. Н. Б.

ЭФФЕКТЫ НА ПАПИЛЛЯРНУЮ ЕЕ НАЧАЛЬ

Одним из основных обращений, вызванных у мышц при тампонаде сократимости миокарда [основных механизмов ре Франка — Старлинга и няется тем, что с измене изменяться ее реактивност

Достаточно полное п миокарда к инотропным ческой длины может дат различных воздействий, мышцы. Однако из сущес эффектов изменения дли ствий [2, 8, 9, 14] постро возможным вследствие мале агентов. К тому же резу препаратах миокарда кр 14] и волокнах миокард что может быть отчасти с ратах миокарда кролика ной стимуляции не изуча

Мы исследовали зав концентрации внеклеточн ной мышцы кролика от н ния соответствующих кри туры на эту зависимость.

М

У гепаринизированных (50 кг) быстро извлекали сердце 145 ммоль NaCl, 4 ммоль KCl, 145 ммоль NaHCO₃, 1,8 ммоль NaH₂PO₄·2H₂O.

Папиллярные мышцы из 1 мм² помещали в термостатир с объемной скоростью 5—10 мл мин. Пороговыми импульсами длител тиновые электроды, расположе мощью небольших петель из т л микровинту. После 40—60 м препарата с точностью 50 мкм виваемой препаратом при сокр ли до 0,75 I_{max} . При этом на 30 мин. Термостабилизацию р ностью 0,5 °C. Переход к 32 °C

t functional state and changes of li-
umulation in the myocardium is not
e heart contactile function under co-

УДК 612.172

С. Г. Казьмин, В. Я. Изаков, Ю. Л. Проценко,
О. Н. Бершицкая, Ф. А. Бляхман

ЭФФЕКТЫ ИНОТРОПНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ПАПИЛЛЯРНУЮ МЫШЦУ КРОЛИКА ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ ЕЕ НАЧАЛЬНОЙ ДЛИНЫ И ТЕМПЕРАТУРЫ

атуры

: Наука, 1977. 184 с.

М. Н. и др. О механизмах скоропо-
ца.— Патол. физиология и эксперим.

опросы патогенеза катехоламиновых
78, № 1, с. 87—93.

ишемическая болезнь сердца.— Кар-

и др. Механизм транспорта энергии
ктеристика креатинфосфокиназных
кн.: Метаболизм миокарда. М., 1977.

iczewska-Qredelt B., et al. Eviden-
ed to the healthy dogs in doses imi-
clusion.— *Cardiov. Res.*, 1978, 12,

of nonesterified fatty acids in plas-

на липолитическую активность тка-

of lipolysis on infarct size after ex-
Invest., 1973, 52, N 12, p. 1770—

Нийли Д. Р. Максимальные скорости
ин глюкозы в сердечной мышце.—
5.

ice of free fatty acids as a determi-
myocardial ischemic injury during po-
1974, 53, N 9, p. 1290—1296.

ucose and catecholamines in acute
8, N 5, p. 938—946.

l and ischemic heart and its impli-
d. J., 1976, 50, N 42, p. 1705—1709.

J. D. Control of energy production
suppl. 1, p. 75—79.

fatty acids on myocardial oxygen
mine infusion in man.— *Circulation*,

Поступила в редакцию
30.XI 1979 г.

Методика исследований

У гепаринизированных (500 е/кг) кроликов под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) быстро извлекали сердце и помещали в раствор, в литре которого содержалось 145 ммоль NaCl, 4 ммоль KCl, 2,7 ммоль CaCl₂, 1 ммоль MgCl₂·6H₂O, 4 ммоль NaHCO₃, 1,8 ммоль NaH₂PO₄·2H₂O, 10 ммоль глюкозы (рН 7,3—7,4).

Папиллярные мышцы из правого желудочка длиной 4—7 мм и сечением около 1 мм² помещали в термостатируемую камеру и омывали раствором того же состава с объемной скоростью 5—10 мл/мин. Стимуляцию проводили прямоугольными сверхпороговыми импульсами длительностью 5 мс и частотой 0,3 Гц через массивные платиновые электроды, расположенные вдоль полоски миокарда. Концы препарата с помощью небольших петель из тонкой капроновой нити крепили к механотрону 6МХ1С и микровинту. После 40—60 мин «вработывания» устанавливали оптимальную длину препарата с точностью 50 мкм ($l_{\max}$, длина, соответствующая максимальной силе, развиваемой препаратом при сокращении). При необходимости длину препарата изменяли до 0,75 $l_{\max}$. При этом на период переходных изменений отводилось от 15 до 30 мин. Термостабилизацию рабочей камеры осуществляли на уровне 22 °С с точностью 0,5 °С. Переход к 32 °С производили в течение 30 мин с последующим выдер-

живанием 30 мин до начала регистрации механической активности препарата. При изменении концентрации кальция в растворе механическую активность папиллярной мышцы регистрировали после установления 10–20 мин постоянства амплитуды развиваемой силы. Парную электростимуляцию осуществляли пачками импульсов по 8–12 пар в каждой с частотой следования парных импульсов 0,3 Гц и интервалом между пачками до 1 мин. С каждой последующей пачкой импульсов увеличивалось время задержки второго импульса в паре. Для построения кривых доз — эффект парной стимуляции («доза» — время задержки второго импульса) амплитуду развиваемой препаратом силы регистрировали после завершения переходных изменений. Нисходящие участки полученных кривых доза — эффект парной стимуляции аппроксимировали функцией вида $y = Ae^{-at} + C$, где y — абсолютный прирост амплитуды, развиваемой препаратом силы, t — время задержки второго импульса, e — основание натурального логарифма, A , a , C — константы. Начальные значения коэффициента $C(C_0)$ задавались приближенно. Начальные значения коэффициентов A и a (A_0 и a_0) определяли методом линейной регрессии для функции: $\ln(y - C_0) = \ln A_0 - a_0 t$. Итерационный расчет коэффициентов A , a , C осуществляли в соответствии с методом Гаусса — Зайделя [7]. При обработке экспериментальных данных использовали ЭЦВМ М-4030.

Результаты исследований и их обсуждение

Для оценки действия инотропных агентов использовали три вида показателей: абсолютный показатель — изменение амплитуды развиваемой препаратом силы в мГ (ΔA), относительный показатель — изменение амплитуды развиваемой препаратом силы в частях от исходной амплитуды ($\Delta A/A$), показатели чувствительности препарата к инотропным воздействиям, определяемые из соответствующих зависимостей доза — эффект. Изменения этих показателей в процентах, вызванные уменьшением начальной длины папиллярной мышцы от оптимальной ($l_{\max}$) до $0,75 l_{\max}$, представлены в таблице.

В серии опытов с парной стимуляцией папиллярной мышцы (7 опытов) увеличивали время задержки второго импульса в пачке последовательно от 150 до 1300 мс. В промежутках между пачками импульсов фоновая активность препарата полностью восстанавливалась. Длительность и форма переходных изменений амплитуды развиваемой силы в ответ на включение и выключение парной стимуляции практически не зависели от длины и температуры папиллярной мышцы. Кривые доза — эффект парной стимуляции строили в координатах «время задержки второго импульса — прирост амплитуды развиваемой препаратом силы». При двухвершинном контрактильном ответе прирост развиваемой силы оценивался по глобальному максимуму.

В качестве абсолютного показателя эффекта парной стимуляции принимали абсолютный прирост амплитуды развиваемой силы при оптимальном времени задержки второго импульса (вершина кривой до-

Изменение показателей реактивности папиллярной мышцы кролика к инотропным воздей-

Температура раствора	Изменение эффекта парной стимуляции			Изменение
	$\Delta\%$ (ΔA)	$\Delta\%$ ($\Delta A/A$)	$\Delta\%$ α	от 0,9
32 °C	-81±2	-15±15*	107±17	-80±6
22° C	-59±9	97±41*	86±33	-75±31
Различие вариационных рядов при 32 и 22 °C, в %	28±10	651±494*	51±60	14±7*

Примечание. A — амплитуда развиваемой препаратом силы до инотропного воздействия, ΔA — абсолютное изменение амплитуды развиваемой силы, K_m — константа Михаэлиса, $A_{\max}$ — прием, * — изменение не достоверно по разностному методу ($p > 0,05$).

за — эффект). Уменьшение начальной длины препарата ($l_{\max}$ (ΔA), см. таблицу), при 22

Отношение абсолютного прироста амплитуды к фоновой механической активности препарата на парной стимуляции (данные одной серии опытов) ($\Delta A/A$), см. таблицу).

Нисходящая часть кривой доза — эффект парной стимуляции аппроксимировалась функцией $y = Ae^{-at} + C$. Коэффициент корреляции был не ниже 0,9. По времени задержки второго импульса в пачке импульсов определяли экспоненты, оценивали прирост амплитуды к уменьшению времени задержки второго импульса в пачке импульсов от его максимальной величины.

Рис. 1. Зависимость прироста амплитуды развиваемой папиллярной мышцей кролика от времени задержки второго импульса в пачке импульсов парной стимуляции (данные одной серии опытов). a — 32 °C; b — 22 °C; 1 — оптимальная длина препарата ($l_{\max}$), 2 — $0,75 l_{\max}$. По времени задержки второго импульса в пачке импульсов определяли экспоненты, оценивали прирост амплитуды к уменьшению времени задержки второго импульса в пачке импульсов от его максимальной величины.

ние длины препарата при парной стимуляции, что видно из кривых парной стимуляции при различных начальных длинах препарата (рис. 1). Коэффициент α увеличился в 1,5–2 раза при уменьшении длины препарата.

Аналогичные изменения амплитуды развиваемой парной стимуляции происходили при понижении температуры раствора. Коэффициент α увеличился в 1,5–2 раза при уменьшении температуры раствора, и уменьшался абсолютный прирост амплитуды сокращений (ΔA) при уменьшении температуры раствора.

В серии опытов с послед-

ствиям при уменьшении ее начальной

эффекта увеличения концентрации Ca^{2+} в растворе	
до 2,7 ммоль/л	от 0,9
$\Delta\%$ ($\Delta A/A$)	$\Delta\%$ $A_{\max}$
3±14*	
13±4	-83±
166±88*	

ствия, ΔA — абсолютное изменение амплитуды развиваемой силы в ус-

ской активности препарата. При из-
менении активности папиллярной
мышцы 10 мин постоянства амплитуды раз-
виваемой силы в пачках импульсов по 8—
10 импульсов 0,3 Гц и интервалом меж-
ду импульсами увеличивалось время
нахождения кривых доз — эффект парной
стимуляции (амплитуду развиваемой пре-
парата) амплитуду развиваемой пре-
парата. Нисходящая часть кривой доза — эффект парной стимуляции хоро-
шо аппроксимировалась функцией вида $y = Ae^{-\alpha t} + C$. Коэффициент
корреляции был не ниже 0,98. По коэффициенту α , отражающему кру-
тизну экспоненты, оценивали изменение чувствительности папиллярной
мышцы к уменьшению времени задержки второго импульса. Уменьше-

за — эффект). Уменьшение этого показателя при переходе от оптималь-
ной длины препарата ($l_{\max}$) к $0,75 l_{\max}$, выраженное в процентах ($\Delta\%$
(ΔA), см. таблицу), при 22°C было достоверно меньшим, чем при 32°C .

Отношение абсолютного прироста развиваемой силы к амплитуде
фоновой механической активности препарата (относительный показатель
реакции препарата на парную стимуляцию) достоверно не изменялось
при уменьшении длины и температуры папиллярной мышцы ($\Delta\%$
($\Delta A/A$), см. таблицу).

Нисходящая часть кривой доза — эффект парной стимуляции хоро-
шо аппроксимировалась функцией вида $y = Ae^{-\alpha t} + C$. Коэффициент
корреляции был не ниже 0,98. По коэффициенту α , отражающему кру-
тизну экспоненты, оценивали изменение чувствительности папиллярной
мышцы к уменьшению времени задержки второго импульса. Уменьше-

их обсуждение

ентов использовали три вида
изменение амплитуды разви-
вательный показатель — изме-
нение силы в частях от исход-
чувствительности препарата
из соответствующи-
этих показателей в про-
длины папиллярной мышцы
авлены в таблице.

ней папиллярной мышцы (7
орого импульса в пачке пос-
ежуха между пачками им-
полностью восстанавливалась
амплитуды развиваемой
парной стимуляции практи-
папиллярной мышцы. Кри-
роили в координатах «время
амплитуды развиваемой препа-
стильном ответе прирост раз-
максимуму.

эффекта парной стимуляции
уды развиваемой силы при
импульса (вершина кривой до-

мышцы кролика к инотропным воздей-

Время стимуляции	Изменение	
	от 0,9	
$\Delta\% \alpha$	$\Delta\% (\Delta A)$	
107 ± 17	-80 ± 6	
86 ± 33	-75 ± 31	
51 ± 60	$14 \pm 7^*$	

ратом силы до инотропного воздей-
ствия — константа Михаэлиса, $A_{\max}$ —
методу ($p > 0,05$).

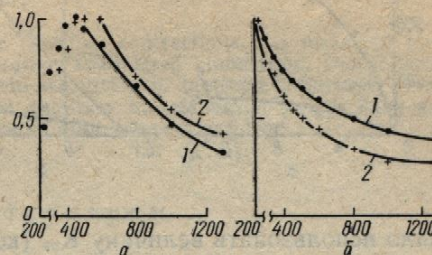


Рис. 1. Зависимость прироста силы, разви-
ваемой папиллярной мышцей кролика, от
времени задержки второго импульса при
парной стимуляции (данные одного опыта).
а — 32°C ; б — 22°C ; 1 — оптимальная длина пре-
парата ($l_{\max}$), 2 — $0,75 l_{\max}$. По горизонтали —
время задержки второго импульса в мс, по вер-
тикали — прирост силы сокращений в долях от
его максимальной величины.

ние длины препарата приводило к повышению его чувствительности к
парной стимуляции, что видно при сравнении кривых доза — эффект
парной стимуляции при разных длинах препарата, нормированных
на максимальную величину прироста амплитуды развиваемой силы
(рис. 1). Коэффициент α увеличивался в среднем приблизительно в два
раза при уменьшении длины препарата до $0,75 l_{\max}$.

Аналогичные изменения чувствительности папиллярной мышцы к
парной стимуляции происходили при уменьшении температуры раство-
ра. Коэффициент α увеличивался в среднем приблизительно на 45 %
при понижении температуры от 32 до 22°C (рис. 1). При уменьшении
длины препарата достоверно увеличивался относительный прирост ам-
плитуды сокращений ($\Delta A/A$), вызванный уменьшением температуры
раствора, и уменьшался абсолютный показатель реакции миокарда на
уменьшение температуры (ΔA , см. таблицу).

В серии опытов с последовательным увеличением концентрации ио-

ствиям при уменьшении ее начальной длины от оптимальной ($l_{\max}$) до $0,75 l_{\max}$ ($M \pm m, \%$)

эффекта увеличения концентрации Ca^{2+} в растворе			Изменение эффекта уменьшения	
до 2,7 ммоль/л	от 0,9 до 13,5 ммоль/л		температуры от 32 до 22°C	
$\Delta\% (\Delta A/A)$	$\Delta\% A_{\max}$	$\Delta\% K_m$	$\Delta\% (\Delta A)$	$\Delta\% (\Delta A/A)$
$3 \pm 14^*$			-59 ± 9	171 ± 74
13 ± 4	-83 ± 1	-42 ± 7		
$166 \pm 88^*$				

ствия, ΔA — абсолютное изменение амплитуды развиваемой силы, $\Delta A/A$ — относи-
амплитуда развиваемой силы в условиях максимального насыщения препарата каль-

нов кальция в растворе от 0,67 до 13,5 ммоль/л уменьшение длины препарата значительно увеличивало время переходных изменений его механической активности, вызванных повышением концентрации кальция в растворе.

Кривые доза — эффект изменения концентрации кальция в растворе строились по амплитуде развиваемой препаратом силы, регистрируемой после завершения ее переходных изменений. Полученные зависимости (рис. 2) были близки к гиперболическим — коэффициент корреляции между экспериментальными точками и уравнениями линейной регрессии в координатах $1/A$ и $1/[Ca^{2+}]_0$ был не менее 0,96. Это позво-

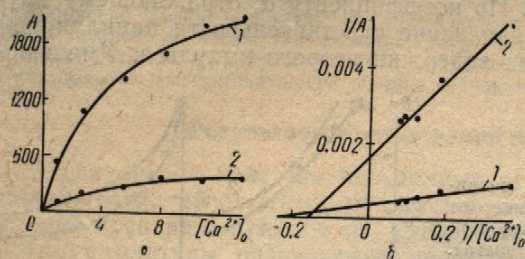


Рис. 2. Зависимость силы, развиваемой папиллярной мышцей кролика, от концентрации ионов кальция в растворе в прямых (а) и обратных (б) координатах (данные одного опыта).

1 — оптимальная длина препарата (l_{max}); 2 — 0,75 l_{max} . А — амплитуда развиваемой препаратом силы в мГ, $[Ca^{2+}]_0$ — концентрация кальция в растворе в ммоль/л.

лило использовать величину K_m (концентрацию, соответствующую полумаксимальному эффекту) для оценки чувствительности препарата к изменению концентрации внеклеточного кальция [5]. Константу Михаэлиса (K_m) определяли из графика, построенного в обратных координатах $1/A$ и $1/[Ca^{2+}]_0$ (где А — амплитуда сокращений, $[Ca^{2+}]_0$ — концентрация кальция в растворе), по аналогии с методом Лайнуивера—Берка, используемого при анализе кинетики Михаэлиса—Ментен ферментативных реакций [5].

При уменьшении длины папиллярной мышцы K_m уменьшалась, что следует интерпретировать как повышение чувствительности полоски миокарда к изменению концентрации кальция в растворе.

Для оценки влияния изменения температуры раствора на зависимость относительного ($\Delta A/A$) и абсолютного (ΔA) показателей реактивности папиллярной мышцы на изменение концентрации внеклеточного кальция от ее длины было проведено 11 опытов, в которых использовались две концентрации кальция в растворе — 0,9 и 2,7 ммоль/л. При уменьшении длины препарата величина $\Delta A/A$ увеличивалась достоверно при 22 °С и не изменялась при 32 °С.

Уменьшение температуры раствора не вызывало достоверных изменений влияния длины препарата на ΔA и $\Delta A/A$ (см. таблицу).

Основные результаты, полученные в настоящем исследовании — вызванное уменьшением начальной длины папиллярной мышцы повышение ее чувствительности ко всем трем исследуемым инотропным воздействиям — соответствуют современным представлениям о существенном вкладе активационных эффектов в реализацию зависимости длины — сила сердечной мышцы [13]. Отсутствие в наших опытах достоверной зависимости от длины папиллярной мышцы относительных показателей ее реакции на изменение концентрации кальция в растворе при 32 °С и к парной стимуляции, объясняется, видимо, тем, что динамика одной точки на кривой доза — эффект инотропного воздействия может не отражать изменений чувствительности препарата к данному воздействию, для оценки которой необходимо учитывать динамику всей кривой доза-эффект.

Значительное снижение при уменьшении начальной длины папиллярной мышцы, несмотря на повышение ее чувствительности, не может быть объяснено отсутствием существенной компенсации нарушений

S. G. Kazmin

O. N. B.

EFFECTS OF INITIAL LENGTH ON THE AMPLITUDE OF VARIATION OF EXTRACELLULAR CALCIUM CONCENTRATION ON THE INITIAL LENGTH OF THE RABBIT PAPILLARY MUSCLE

The amplitude of rabbit papillary muscle contraction curves obtained show a rise in the initial length is decreased by the influence on the initial length of the rabbit papillary muscle.

1. Изаков В. Я., Быков Б. В. Старлинга) от инотропии с. 251—252.
2. Изаков В. Я., Проценко В. Я. ской и гетерометрической журн., 1981, 27, № 2, с. 24.
3. Изаков В. Я., Шевелев Б. В. гуляторного механизма 1971, 57, № 10, с. 1471—1474.
4. Казьмин С. Г. Кардиогенная тампонада сердца. — Физиол. журн., 1981, 27, № 2, с. 24.
5. Корниш-Бойден Э. Основы физиологии сердца. — В кн. Сердце, Свердловск, 1974, с. 1—10.
6. Круглов В. С., Руткевич В. В. ва сердечной мышцы. — В кн. Сердце, Свердловск, 1974, с. 1—10.
7. Химмельблау Д. Анализ с. 957 с.
8. Allen D. G., Jewell B. R. the length-tension relation 607.
9. Bodem R., Skelton C. L., minant of the length-acti Med., 1976, 168, N 1, p. 1—10.
10. Bugge-Asperheim B., Lek and end-systolic volume J. Clin. and Lab. Invest. 1971, 27, № 2, p. 1—10.
11. Fabiato A., Fabiato F. D muscle cells on the sarco 1971, 27, № 2, p. 1—10.
12. Hibberd M. G., Jewell B. system to calcium in rat P31.
13. Jewell B. R. A reexamination of the length-tension performance. — Circulat. Res. 1976, 38, № 1, p. 1—10.
14. Lakatta E. G., Jewell B. tension relation in cal p. 251—257.

Отдел экспериментальной физиологии им. А. А. УССР, Киев

моль/л уменьшение длины пре-
переходных изменений его ме-
шением концентрации кальция

инцентрации кальция в раство-
препаратом силы, регистриру-
изменений. Полученные зависи-
ческим — коэффициент корре-
ами и уравнениями линейной
был не менее 0,96. Это позво-

Рис. 2. Зависимость силы, раз-
виваемой папиллярной мышцей
кролика, от концентрации
ионов кальция в растворе в
прямых (а) и обратных (б) ко-
ординатах (данные одного
опыта).

1 — оптимальная длина препарата
(l_{max}); 2 — 0,75 l_{max} . А — ампли-
туда развиваемой препаратом силы
в мГ, $[Ca^{2+}]_0$ — концентрация каль-
ция в растворе в ммоль/л.

ацию, соответствующую полу-
тивности препарата к из-
ция [5]. Константу Михаэ-
енного в обратных координа-
кращений, $[Ca^{2+}]_0$ — концен-
с методом Лайнуивера—Бер-
Михаэлиса—Ментен фермен-

мышцы K_m уменьшалась, что
е чувствительности полоски
ция в растворе.

атуры раствора на зависи-
ого (ΔA) показателей реак-
е концентрации внеклеточно-
1 опытов, в которых исполь-
юре — 0,9 и 2,7 ммоль/л. При
А/А увеличивалась достовер-

вызывало достоверных изме-
А/А (см. таблицу).

настоящем исследовании —
папиллярной мышцы повы-
следуемым инотропным воз-
редставлениям о существен-
лизацию зависимости длина
е в наших опытах достовер-
мышцы относительных показа-
ии кальция в растворе при
видимо, тем, что динамика
инотропного воздействия
ности препарата к данному
о учитывать динамику всей

Значительное снижение абсолютного эффекта инотропных воздей-
ствий при уменьшении начальной длины сердечной мышцы, происходящее
несмотря на повышение ее чувствительности к инотропным агентам, мо-
жет существенно ограничивать эффективность симпато-адреналовой
компенсации нарушений кровообращения при тампонаде сердца.

S. G. Kazmin, V. Ya. Izakov, Yu. L. Protsenko,
O. N. Bershitskaya, F. A. Blyachman

EFFECTS OF INOTROPIC INFLUENCES ON THE RABBIT PAPILLARY MUSCLE UNDER VARIATION IN ITS INITIAL LENGTH AND TEMPERATURE

Summary

The amplitude of rabbit papillary muscle isometric contractions was measured under variation of extracellular calcium concentration and paired stimulation. Dose-effect-curves obtained show a rise of papillary muscle sensitivity to inotropic influences when its initial length is decreased. Changes in the papillary muscle initial length have an analogous influence on the inotropic effects of the solution temperature drop.

Список литературы

1. Изаков В. Я., Быков Б. Л. Зависимость связи длина — сила (феномен Франка — Старлинга) от инотропного состояния миокарда. — Физиол. журн., 1981, 27, № 2, с. 251—252.
2. Изаков В. Я., Проценко Ю. Л., Бершницкая О. Н. Взаимоотношения гомеометрической и гетерометрической систем регуляции сократимости миокарда. — Физиол. журн., 1981, 27, № 2, с. 249—250.
3. Изаков В. Я., Шевелев В. М., Гнидько Р. В. Природа частотнозависимого саморегуляторного механизма сокращения клеток миокарда. — Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 10, с. 1471—1479.
4. Казьмин С. Г. Кардиогемодинамика и сократительная активность миокарда при тампонаде сердца. — Физиол. журн. 1981, 27, № 2, с. 260—261.
5. Корниш-Бойден Э. Основы ферментативной кинетики. М.: Мир, 1979. 280 с.
6. Круглов В. С., Руткевич С. М., Мархасин В. С. Влияние температуры на свойства сердечной мышцы. — В кн.: Клеточные механизмы регуляции сократимости миокарда. Свердловск, 1974, с. 150—170.
7. Химмельблау Д. Анализ процессов статистическими методами. М.: Мир, 1973. 957 с.
8. Allen D. G., Jewell B. R., Murray J. W. The contribution of activation processes to the length-tension relation of cardiac muscle. — Nature, 1974, 248, N 5449, p. 606—607.
9. Bodem R., Skelton C. L., Sonnenblick E. H. Inactivation of contraction as a determinant of the length-active tension relation in heart muscle of the cat. — Res. Exp. Med., 1976, 168, N 1, p. 1—13.
10. Bugge-Asperheim B., Lekven J., Kill F. Effect of saline infusion on stroke volume and end-systolic volume at various levels of adrenergic activity in dogs. — Scand. J. Clin. and Lab. Invest. 1972, 29, N 1, p. 5—14.
11. Fabiato A., Fabiato F. Dependence of the contractile activation of skinned cardiac muscle cells on the sarcomere length. — Nature, 1975, 256, N 5512, p. 54—56.
12. Hibberd M. G., Jewell B. R. Length-dependence of the sensitivity of the contractile system to calcium in rat ventricular muscle. — J. Physiol., 1979, 290, May, p. P30—P31.
13. Jewell B. R. A reexamination of the influence of muscle length on myocardial performance. — Circulat. Res., 1977, 40, N 3, p. 221—230.
14. Lakatta E. G., Jewell B. R. Length-dependent activation. Its effect on the length-tension relation in cat ventricular muscle. — Circulat. Res., 1977, 40, N 3, p. 251—257.

Отдел экспериментальной кардиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
3.IV 1981 г.

УДК 616.1:616.127—008:616.13—004.6—092

Н. П. Строганова, С. С. Шаваран

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

В литературе имеются указания на то, что в процессе развития экспериментального атеросклероза возникают выраженные изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы [1, 2, 5]. Вместе с тем вопрос о сократительной функции миокарда при экспериментальных гиперхолестеринемиях и атеросклерозе представляется малоизученным — имеются лишь единичные работы, посвященные исследованию изменений сократительной функции миокарда при экспериментальной гиперхолестеринемии [9] и возрастных особенностях этих изменений при экспериментальном атеросклерозе [8].

Мы изучали состояние сократительной функции миокарда левого желудочка сердца на ранних этапах воспроизведения экспериментальной гиперхолестеринемии.

Методика исследований

Эксперименты проведены на 44 кроликах репродуктивного возраста (8—12 мес), преимущественно самцах, массой 2—3 кг.

Экспериментальную гиперхолестеринемию воспроизводили по методу Н. Н. Аничкова посредством введения *per os* 50 % эмульсии холестерина в подсолнечном масле в количестве 0,3 г/кг в течение 30 дней. Содержание веществ в крови, в определенной степени отражающее состояние обмена липидов и белков в организме и имеющее значение для развития атеросклероза, определяли до начала эксперимента и через 30 дней содержания животных на атерогенном рационе. Исследовали содержание в сыворотке крови холестерина [10], суммарной фракции липопротеидов низкой и очень низкой плотности (β - и β -фракции) турбидиметрическим методом [11] в модификации [4], триглицеридов [7], фосфолипидов [15]. Вычисляли коэффициенты холестерина/фосфолипиды и холестерин/триглицериды.

В острых опытах под нембуталовым (0,025 г/кг) или уретановым (0,75 г/кг) наркозом исследовали основные показатели системной гемодинамики и сократительной функции миокарда в норме (20 кроликов) и при экспериментальной гиперхолестеринемии (24 кролика). Среднее артериальное давление в дуге аорты и давление в полости левого желудочка ($AD_{ср}$ и $ЛЖД$ в кПа) измеряли электроманометрически (ЕМТ-35) с помощью зондирования (зонды, заполненные гепарином, вводили через левую общую сонную артерию в полость левого желудочка и через правую общую сонную артерию в дугу аорты). Синхронную регистрацию $AD_{ср}$, $ЛЖД$ и его первой производной (dp/dt в кПа в с), ЭКГ во II стандартном отведении производили на чернильно-струйном самописце «Миннограф-81» со скоростью 5 и 500 мм/с. Во всех сериях опытов использована одна и та же катетерно-манометрическая система с постоянной частотной характеристикой и одинаковая степень фильтрации сигнала $ЛЖД$ при его регистрации и дифференцировании. В части опытов (39) определяли минутный объем кровообращения (МОК в мл/мин) методом термодилуции, общее периферическое сопротивление рассчитывали по формуле Франка—Пуазейля ($ОПС$ в кПа·с/мл).

Сократительную активность миокарда левого желудочка сердца оценивали по показателям, отражающим соотношение между напряжением, развиваемым миокардом, физиологической мерой которого в известных пределах служит систолическое давление в полости левого желудочка, и скоростью сокращения [14]. В качестве индексов сократимости использовали dp/dt_{max} — максимальную скорость повышения давления в полости левого желудочка (кПа/с), $t-dp/dt_{max}$ — время, в течение которого достигается максимальная dp/dt (с), $P-dp/dt_{max}$ — давление, при котором регистрирует-

ся максимальная dp/dt (кПа), mu — давление (индекс Верагута) общему давлению в полости левого желудочка. Коэффициент $K=32$ [12, 13].

Результаты

В соответствии с данными атерогенной диеты (введение в рацион животного смеси, содержащей холестерин и фосфолипиды и триглицериды) наблюдалось развитие гиперхолестеринемии и повышением, выявляемым в крови, содержания фосфолипидов и триглицеридов (табл. 1).

Неоднородность показателей у кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией делить две группы экспериментальных животных, у которых

Изменение показателей гемодинамики и сократительной функции миокарда в зависимости от возраста при введении атерогенной диеты

Исследуемые показатели	Возраст, мес
Холестерин	
Триглицериды	
Фосфолипиды	
Липопротеиды	
Коэффициент холестерина/триглицериды	
Коэффициент холестерин/фосфолипиды	
Основные показатели гемодинамики и сократительной функции миокарда	
Показатели гемодинамики	Единицы измерения
$AD_{ср}$, кПа	1
ЧСС, уд/мин	2
$ЛЖД$, кПа	1
МОК, мл/мин	1
УО, мл	
ОПС, кПа·с/мл	64
Достоверность различий	
* $p < 0,01$, ** $p < 0,05$.	

ся максимальная dp/dt (кПа), отношение $dp/dt_{\max}$ к соответствующему изометрическому давлению (индекс Верагута, V_w , в с^{-1}) [16] и максимальное отношение dp/dt к общему давлению в полости левого желудочка (V_{pm} , в с^{-1}) с использованием коэффициента $K=32$ [12, 13].

Результаты исследований и их обсуждение

В соответствии с данными литературы, содержание животных на атерогенной диете (введение избыточного количества холестерина) сопровождалось развитием значительной гиперхолестеринемии и гиперлипемии и повышением, выраженным в несколько меньшей степени, уровня фосфолипидов и триглицеридов в сыворотке крови, что приводило к увеличению коэффициентов холестерина/фосфолипиды и холестерина/триглицериды (табл. 1).

Неоднородность показателей системной гемодинамики, выявленная у кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией, позволила выделить две группы экспериментальных животных. Первую подгруппу составили животные, у которых уровни среднего артериального давления

Таблица 1

Изменение показателей липидного обмена у кроликов репродуктивного возраста при введении 0,3 г/кг холестерина в течение 30 дней

Исследуемые показатели	Группы животных		
	интактные $n=25$	с экспериментальной гиперхолестеринемией $n=25$	p
Холестерин	$54,81 \pm 9,03$	$310,0 \pm 32,0$	$<0,001$
Триглицериды	$31,31 \pm 9,34$	$55,48 \pm 13,26$	$<0,01$
Фосфолипиды	$66,31 \pm 6,37$	$141,32 \pm 16,65$	$<0,001$
Липопротеиды	$138,38 \pm 16,22$	$318,83 \pm 76,24$	$=0,02$
Коэффициент холестерина/триглицериды	$2,1 \pm 0,48$	$5,59 \pm 0,93$	$<0,001$
Коэффициент холестерина/фосфолипиды	$0,88 \pm 0,18$	$2,19 \pm 0,58$	$<0,05$

Таблица 2

Основные показатели системной гемодинамики у животных с экспериментальной гиперхолестеринемией

Показатели гемодинамики	интактные $n=20$	Группы животных с экспериментальной гиперхолестеринемией	
		с нормальным уровнем АД _{ср} $n=17$	с повышенным уровнем АД _{ср} $n=7$
АД _{ср} , кПа	$13,06 \pm 0,38$	$13,27 \pm 1,05$	$18,32 \pm 0,92^*$
ЧСС, уд/мин	$257,0 \pm 5,4$	$279,0 \pm 9,9^{**}$	$280,0 \pm 4,6^*$
ЛЖД, кПа	$15,99 \pm 0,3$	$15,94 \pm 1,45$	$21,74 \pm 0,88^*$
МОК, мл/мин	$131,8 \pm 5,6$	$148,9 \pm 22,8$	$171,6 \pm 29,0$
УО, мл	$0,52 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,11$
ОПС, кПа·с/мл	$642,4 \pm 30,6$	$577,5 \pm 30,1$	$755,5 \pm 97,7$

Достоверность различий оценивается по сравнению с интактными животными: $^*p < 0,01$, $^{**}p < 0,05$.

Шаваран

ДИЯ МИОКАРДА А СЕРДЦА ПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

то, что в процессе развития эк-
от выраженные изменения фун-
той системы [1, 2, 5]. Вместе
миокарда при эксперименталь-
е представляется малоизучен-
посвященные исследованию
арда при экспериментальной
особенностях этих изменений

ой функции миокарда левого
произведения эксперименталь-

заний

одуктивного возраста (8—12 мес),

производили по методу Н. Н. Анич-
олестерина в подсолнечном масле в
веществ в крови, в определенной
елков в организме и имеющее зна-
начала эксперимента и через 30
е. Исследовали содержание в сы-
ни липопротеидов низкой и очень
рическим методом [11] в модифи-
Вычисляли коэффициенты холесте-

г/кг) или уретановым (0,75 г/кг)
ий гемодинамики и сократительной
кспериментальной гиперхолестери-
е в дуге аорты и давление в по-
измеряли электроманометрически
ненные гепарином, вводили через
желудочка и через правую общую
истрацию АД_{ср}, ЛЖД и его пер-
I стандартном отведении произ-
р-81» со скоростью 5 и 500 мм/с.
е катетерно-манометрическая сис-
наковая степень фильтрации сиг-
ни. В части опытов (39) опреде-
мин) методом термодилуции, об-
ю формуле Франка — Пуазейля

желудочка сердца оценивали по
ожением, развиваемым миокар-
еделах служит систолическое дав-
ращения [14]. В качестве индек-
ную скорость повышения давле-
— время, в течение которого до-
ление, при котором регистрирует-

и давления в полости левого желудочка определялись в пределах колебаний этих показателей в группе интактных животных (17 кроликов), вторую — животные, у которых величина указанных показателей значительно превышала верхнюю границу контрольных величин. В литературе имеются указания на изменение уровня артериального давления в сторону его повышения у животных в ходе развития экспериментального атеросклероза [5]. На большом фактическом материале не обнаружено [2] существенных сдвигов в уровне артериального давления в процессе развития экспериментального атеросклероза, однако, отмечено появление некоторой лабильности артериального давления с колебаниями в сторону повышения в первые 1—2,5 мес введения холестерина.

Дальнейший анализ данных, полученных в опытах на кроликах с экспериментальной гиперхолестеринемией, проведен с учетом уровня артериального давления (табл. 2). Как видно из приведенных в табл. 2 данных, у животных отмечена некоторая тенденция к повышению МОК, что обусловлено преимущественно учащением ритма сердечных сокращений, сочетающимся со статистически недостоверным повышением ударного объема (УО, в мл). У животных второй подгруппы можно отметить также некоторую тенденцию к повышению ОПС.

Данные, характеризующие сократительную активность миокарда в условиях экспериментальной гиперхолестеринемии, суммированы в табл. 3, анализ которой позволяет отметить определенную зависимость направ-

Таблица 3

Основные показатели сократительной функции миокарда, левого желудочка сердца у животных с экспериментальной гиперхолестеринемией

Исследуемые показатели	Группы животных		
	интактные $n=20$	с экспериментальной гиперхолестеринемией	
		с нормальным уровнем АД _{ср} $n=17$	с повышенным уровнем АД _{ср} $n=7$
$dp/dt_{\max}$, кПа·с/мл	$282,3 \pm 23,96$	$325,8 \pm 12,65$	$512,1 \pm 58,7^*$
$t-dp/dt_{\max}$, с	$0,03 \pm 0,005$	$0,037 \pm 0,004$	$0,030 \pm 0,014$
$P-dp/dt_{\max}$, кПа	$8,59 \pm 1,21$	$7,34 \pm 1,05$	$9,9 \pm 1,97$
V_w , с ⁻¹	$39,9 \pm 2,9$	$42,0 \pm 5,5$	$41,6 \pm 3,9$
V_{pm} , с ⁻¹	$3,2 \pm 0,09$	$2,3 \pm 0,07^{**}$	$2,89 \pm 0,04^{***}$

Достоверность различий оценивается по сравнению с интактными животными
* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; *** $0,1 > p > 0,05$.

ленности и степени выраженности изменений параметров, используемых для оценки сократительной активности миокарда, от уровня артериального давления.

В первой группе животных изменений величины индекса Верагута и максимальной dp/dt не выявлено. Однако отсутствие изменения $dp/dt_{\max}$ сочетается с некоторым удлинением $t-dp/dt_{\max}$ и снижением $P-dp/dt_{\max}$. В этой подгруппе животных отмечено статистически достоверное уменьшение V_{pm} .

Следует отметить, что в этой серии опытов не обнаружено изменений величины конечно-диастолического давления в полости левого желудочка, в обратной зависимости от которой находится используемый

индекс (V_{pm}), в связи с чем изменений сократительной функции отмеченных в этой подгруппе рое снижение $P-dp/dt_{\max}$ и лагать, что уже на ранних холестеринемии проявляется количества холестерина.

Во второй подгруппе энонаправленные изменения с одной стороны, наблюдает рочением $t-dp/dt_{\max}$ и увели индекса Верагута оказывает тенденцию к снижению. Опе группе животных, следуе $P-dp/dt_{\max}$ отражают комп от его сократительной актив вий рабочей нагрузки на соо увеличение исследуемых пар риального давления, указыв сердца как целого, не може соответствующих изменений Ранее [6] нами было провед сти миокарда при реноваску показано выраженное повыи процессе стабилизации артер разнонаправленные измене риментальной артериальной гиперхолестеринемии, сочета нам высказать предположени гиперхолестеринемии (как в ного давления, так и в услов ся достаточная для поддерж сердца (обеспечение неизмен вообращения) сократительна ется она, по-видимому, на фо сократительного элемента ми

Причиной снижения сок элементов миокарда является гиперхолестеринемией. Можн мес. после начала введения повреждение интрамуральных льтрации сосудистой стенки количества Шик-положительн харидов, пролиферацией клет измененная интима служит б лорода, необходимых для нор ствием чего является гипокси Гипоксическое повреждение гиперхолестеринемии подтвер Другим возможным механиз тальной гиперхолестеринемии шений в миоците, дестабилиз поверхностно активного вещес к нарушению сократительной сокращения и утилизации ион

определялись в пределах колебаний животных (17 кроликов), указанных показателей значительных величин. В литературе артериального давления в де развития экспериментальном материале не обнаружены артериального давления в атеросклероза, однако, отмечено артериального давления с колебаниями в 2,5 мес введения холестерина. В опытах на кроликах с артериальной гипертензией, проведен с учетом уровня артериального давления из приведенных в табл. 2 тенденция к повышению МОК, ритма сердечных сокращений и достоверным повышением ритма второй подгруппы можно отметить тенденцию к повышению ОПС.

Активную активность миокарда в гипертензии, суммированы в табл. 2. Зависимость от уровня АД.

Таблица 3

Активность миокарда, левого желудочка у кроликов с гиперхолестеринемией

Группы животных	
Экспериментальная гиперхолестеринемия	
Нормальным уровнем АД _{ср} n=17	с повышенным уровнем АД _{ср} n=7
18±12,65	512,1±58,7*
37±0,004	0,030±0,014
34±1,05	9,9±1,97
10±5,5	41,6±3,9
3±0,07**	2,89±0,04***

Сравнение с интактными животными

Изменения параметров, используемых для оценки активности миокарда, от уровня артериального давления.

Изменения величины индекса Верагута, однако отсутствие изменений в $t-dp/dt_{\max}$ и снижением ритма отмечено статистически достоверно.

Изменения ритма не обнаружено изменений в полости левого желудочка, находится используемый

индекс (V_{pm}), в связи с чем его изменения можно отнести за счет изменений сократительной функции миокарда. Совокупность изменений, отмеченных в этой подгруппе животных, — удлинение $t-dp/dt_{\max}$, некоторое снижение $P-dp/dt_{\max}$ и достоверное снижение V_{pm} , — позволяет полагать, что уже на ранних стадиях развития экспериментальной гиперхолестеринемии проявляется повреждающее действие избыточного количества холестерина.

Во второй подгруппе экспериментальных животных отмечены разнонаправленные изменения используемых индексов сократимости — с одной стороны, наблюдается увеличение $dp/dt_{\max}$, сочетающееся с укорочением $t-dp/dt_{\max}$ и увеличением $P-dp/dt_{\max}$, с другой — величина индекса Верагута оказывается неизменной, а величина V_{pm} проявляет тенденцию к снижению. Оценивая изменения, выявленные в этой подгруппе животных, следует учитывать, что $dp/dt_{\max}$, $t-dp/dt_{\max}$, $P-dp/dt_{\max}$ отражают комплексную функцию миокарда, зависящую как от его сократительной активности, так и в не меньшей степени от условий рабочей нагрузки на соответствующий отдел сердца. В связи с этим увеличение исследуемых параметров в условиях высокого уровня артериального давления, указывая на усиление сократительной активности сердца как целого, не может расцениваться как прямое свидетельство соответствующих изменений механических свойств сердечной мышцы. Ранее [6] нами было проведено исследование сократительной активности миокарда при реноваскулярной гипертензии у кроликов, в котором показано выраженное повышение как индекса Верагута, так и V_{pm} в процессе стабилизации артериального давления на высоком уровне. Эти разнонаправленные изменения индекса Верагута и V_{pm} при экспериментальной артериальной гипертензии и при экспериментальной гиперхолестеринемии, сочетающейся с высоким уровнем АД, позволяют нам высказать предположение, что, хотя в условиях экспериментальной гиперхолестеринемии (как в группе с нормальным уровнем артериального давления, так и в условиях его некоторого повышения) сохраняется достаточная для поддержания необходимого уровня деятельности сердца (обеспечение неизменных показателей минутного объема кровообращения) сократительная функция сердца как целого, осуществляется она, по-видимому, на фоне снижения функциональной способности сократительного элемента миокарда.

Причиной снижения сократительной способности сократительных элементов миокарда является поражение мышцы сердца, связанное с гиперхолестеринемией. Можно считать доказанным, что уже через 1 мес. после начала введения 0,25 г/кг и более холестерина отмечается повреждение интрамуральных сосудов сердца, проявляющееся в инфильтрации сосудистой стенки липидами и липопротеидами, увеличении количества ШИК-положительных веществ и всех фракций мукополисахаридов, пролиферацией клеточных элементов интимы [2]. Утолщенная измененная интима служит барьером для питательных веществ и кислорода, необходимых для нормального функционирования органа, следствием чего является гипоксия, выраженная в той или иной степени. Гипоксическое повреждение миокарда в условиях экспериментальной гиперхолестеринемии подтверждается морфологическими данными [2]. Другим возможным механизмом повреждающего действия экспериментальной гиперхолестеринемии является нарушение ионных взаимоотношений в миоците, дестабилизация клеточных мембран под действием поверхностно активного вещества — холестерина, способного приводить к нарушению сократительной способности клетки по типу разобщения сокращения и утилизации ионов кальция [3].

S. Shavaran

HEART LEFT VENTRICLE
HYPERCHOLESTEROLEMIA

with experimental hypercholesterolemia el. Changes in $t-dp/dt_{\max}$, $P-dp/dt_{\max}$ the contractile function in rabbits with pressure. In rabbits with experimental lower value of V_{pm} reflects a decrease changes in $dp/dt_{\max}$, $t-dp/dt_{\max}$, P -high blood pressure level on the fun-

ратуры

активности сердечно-сосудистой сис-

др. Экспериментальный атеросклероз

свойства гладкой мускулатуры со- Кардиология, 1978, № 4, с. 123—127. протки крови турбидиметрическим ме-

азвития сердечно-сосудистых наруше- изведении экспериментального атеро- терм. терапия, 1960, № 4, с. 32—37. иокарда в условиях эксперименталь- структуры.— Физиол. журн., 1979,

М., Бронштейн В. И. Использование микрометода определения содержа- № 5, с. 51—54.

зрастных изменениях сократительной при экспериментальном атеросклеро- 179, № 3, с. 47—50.

ков с алиментарной гиперхолестери- ой патологии и патофизиологии. М.,

mplified method for estimation of to- its specificity.— J. Biol. Chem., 1952,

thode de dosage des lipoproteines se- N 9, p. 2185—2197.

muscle.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med.,

of contractility in cardiac muscle. A 1, p. 111—127.

anics in the heart.— Fed. Proc., 1962,

d, cholesterol, triglycerides, phospholi- avian population.— Acta med. scand.,

quantification of myocardial contrac- 47, N 11, p. 96—113.

Поступила в редакцию
28.XII 1979 г.

УДК 615.217.22.017:612.127.2

Н. С. Акопян, О. Г. Баклаваджян, Г. С. Вартанян, С. К. Огмрцян

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
НА СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ
АКТИВНОСТЬ МОЗГА КРОЛИКОВ ПРИ ГИПОКСИИ

Адренергические структуры играют важную роль в осуществлении различных адаптивных реакций организма. Стрессовые состояния всегда сопровождаются активацией центральных и периферических адренергических механизмов. Так, например, установлено, что при стимуляции β -адренорецепторов улучшается ауторегуляция мозгового кровообращения, увеличивается поглощение кислорода в мозговой ткани, улучшается кислородный режим головного мозга, повышается возбудимость мезэнцефалической ретикулярной формации и др. [4, 14, 17]. По мнению других исследователей [7, 8], повышение уровня катехоламинов в крови отрицательно сказывается на снабжении организма кислородом, уменьшается оксигенация крови, поглощение кислорода тканями, т. е. адренергические вещества являются гипоксическими факторами в регуляции кислородного баланса [1].

Адренорецептивные нейроны, локализующиеся в ретикулярной формации, гипоталамусе, лимбической системе и др., определяют уровень многих физиологических функций при воздействии различных факторов среды [5, 11, 12, 14].

Мы изучали влияние адреномиметических и адренолитических веществ на функциональное состояние мозга и сердечную деятельность в условиях острой гипоксии.

Методика исследований

Исследования проведены на 18 кроликах в хроническом эксперименте. Раздражающие биполярные электроды с хемитродом были вживлены в заднее гипоталамическое ядро (NHP), а отводящие монополярные электроды на поверхности фронтальной, височной и затылочной областей коры больших полушарий. Индифферентный электрод закрепляли в костях лобной пазухи. Регистрировали частоту сердечных сокращений, дыхание, ЭЭГ и реакцию активации на раздражение гипоталамуса. Раздражение осуществляли прямоугольными импульсами длительностью 0,2—0,3 мс, амплитудой 5—8 В, частотой 100—150 Гц. В I серии регистрацию производили до и после введения каждого из исследуемых препаратов в динамике гипоксического воздействия: на «высоте» 4000—6000 м, 8500—9000 м, после кратковременной экспозиции на высоте 8500—9000 м (5 мин) и при «спуске» в условия обычного атмосферного давления. Во II серии были использованы сразу два β -адренергических препарата, в одном случае предварительно вводили пропранолол, затем изадрин, в другом случае вначале вводили изадрин, а затем пропранолол. Интервал между введениями первого и второго препаратов составлял 6—8 мин. При внутривенном введении дозы составляли: β -адреномиметика изадрина — 800—1000 мкг, β -адренолитика пропранолола — 1000—1500 мкг, α -адреномиметика мезатона — 1000—1500 мкг и α -адренолитика фентоламина — 1000—1500 мкг, а при внутримозговом введении изадрин — 15—20 мкг, мезатон — 15—20 мкг, пропранолол — 20—25 мкг, фентоламин — 30—35 мкг на 1 кг веса животного. I и II серии экспериментов проведены в разное время на одних и тех же животных. Регистрацию биоэлектрической активности мозга и вегетативных функций производили на 17-канальном электроэнцефалографе фирмы Nihon Kohden. Острую гипоксию создавали в условиях барокамеры, скорость «подъема» и «спуска» составляла 15—20 м/с.

Результаты исследований

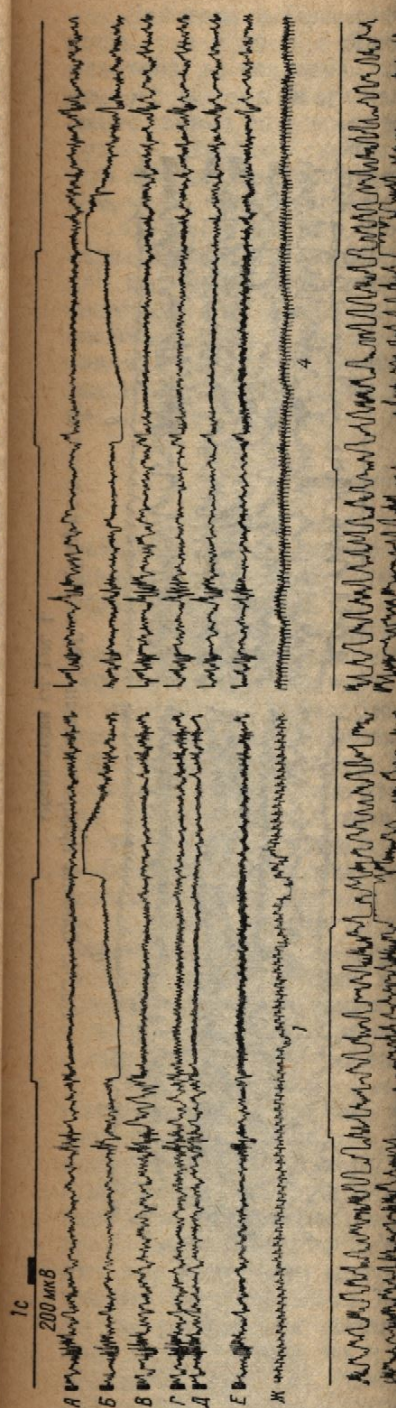
До «подъема» животных раздражение гипоталамуса вызывало реакцию активации на ЭЭГ (рис. 1,1), а также незначительное учащение сердечных сокращений (5—7 %). Аналогичные сдвиги сердечной деятельности на раздражение гипоталамуса были описаны также другими исследователями [6, 9, 10, 13]. При воздействии острой гипоксии, в начальной ее фазе (до 4000 м) также наступала активация ЭЭГ и некоторое увеличение частоты сердечных сокращений; раздражение гипоталамуса при этом оставалось без ответа. Сразу после «подъема» животного на максимальную высоту (8500—9000 м) сердечный ритм заметно урежался (35—40 %), а на ЭЭГ развивался медленный высоковольтный дельта-ритм, при этом раздражение гипоталамуса не оказывало активирующего влияния на кору больших полушарий (рис. 1,2). После кратковременной экспозиции животных на максимальной высоте фоновая ЭЭГ продолжала оставаться синхронизированной, а сердечный ритм учащался (30—40 %). При этом момент раздражения гипоталамуса сопровождался появлением реакции активации и более выраженным увеличением частоты сердечных сокращений (рис. 1, 3).

После регистрации исходных данных исследования были проведены с применением фармакологических средств. Так, введение β -адреномimetика изадрина до «подъема» контрольных животных вызывало резко выраженную тахикардию (15,9 %), а на фоновую ЭЭГ не оказывало заметного влияния (рис. 1,4). Сразу после «подъема» на «высоту» 8500—9000 м, так же как у интактных животных, наступало урежение сердечного ритма, но он продолжал оставаться на относительно высоком уровне, поскольку это происходило на фоне тахикардического эффекта изадрина. На этой «высоте», так же как до введения препарата, на ЭЭГ преобладали медленные высоковольтные дельта-волны, при этом раздражение гипоталамуса не вызывало реакции активации (рис. 1,5). Однако после кратковременной экспозиции животных на этой «высоте» фоновая картина ЭЭГ менялась в сторону заметного уменьшения медленного ритма, при котором раздражение гипоталамуса давало более выраженную и продолжительную реакцию активации (рис. 1, 6). В этом случае увеличивалась частота сердечных сокращений в ответ на раздражение гипоталамуса.

При введении β -адреноблокатора пропранолола до «подъема» животных наблюдалось некоторое урежение сердечного ритма, а фоновая ЭЭГ почти не менялась (рис. 2,4). На высоте 8500—9000 м и кратковременной экспозиции в этих условиях ЭЭГ продолжала оставаться синхронизированной, и, в отличие от контрольных животных, раздражение гипоталамуса не оказывало активирующего влияния (рис. 2,6).

Во II серии опытов, при введении сразу двух препаратов было обнаружено, что предварительное введение пропранолола лишь частично блокирует тахикардический эффект изадрина, а в условиях гипоксии, при кратковременной экспозиции животных на «высоте» 8500—9000 м, ЭЭГ была менее синхронизированной, при этом раздражение гипоталамуса давало выраженную реакцию активации.

В том случае, когда пропранолол вводили на фоне действия изадрина, происходило обратное — резкое уменьшение тахикардического воздействия и полное отсутствие реакции активации на раздражение гипоталамуса во время кратковременного пребывания животных на «высоте» 8500—9000 м, т. е. почти полное блокирование эффекта изадрина.



ваний

не гипоталамуса вызывало также незначительное учащение сердечной деятельности. Сдвиги сердечной деятельности были описаны также при острой гипоксии, наступала активация ЭЭГ и сокращений; раздражение гипоталамуса. Сразу после «подъема» (10—9000 м) сердечный ритм развивался медленный высококонтрастный гипоталамуса не оказывал влияния на максимальную высоту синхронизированной, а в этом момент раздражения реакция активации и ритм сердечных сокращений

исследования были проведены. Так, введение β -адреномиметиков животных вызывало резкую фоновую ЭЭГ не оказывало влияния на «высоту» 8500—9000 м, наступало урежение сердечного ритма, относительно высокого уровня кардиального эффекта из-за введения препарата, на ЭЭГ — дельта-волны, при этом активации (рис. 1, 5). животных на этой «высоте» не было заметного уменьшения активности гипоталамуса давало реакцию активации (рис. 1, 6). сердечных сокращений в ответ

пропранолола до «подъема» сердечного ритма, а фоновую ЭЭГ продолжала оставаться высокой. у животных, раздражающего влияния (рис. 2, 6). вазу двух препаратов было пропранолола лишь частичная, а в условиях гипоксии, на «высоте» 8500—9000 м, ритм раздражение гипоталамуса.

или на фоне действия из-за урежения тахикардического ритма активации на раздражение пребывания животных на высоте блокирование эффекта

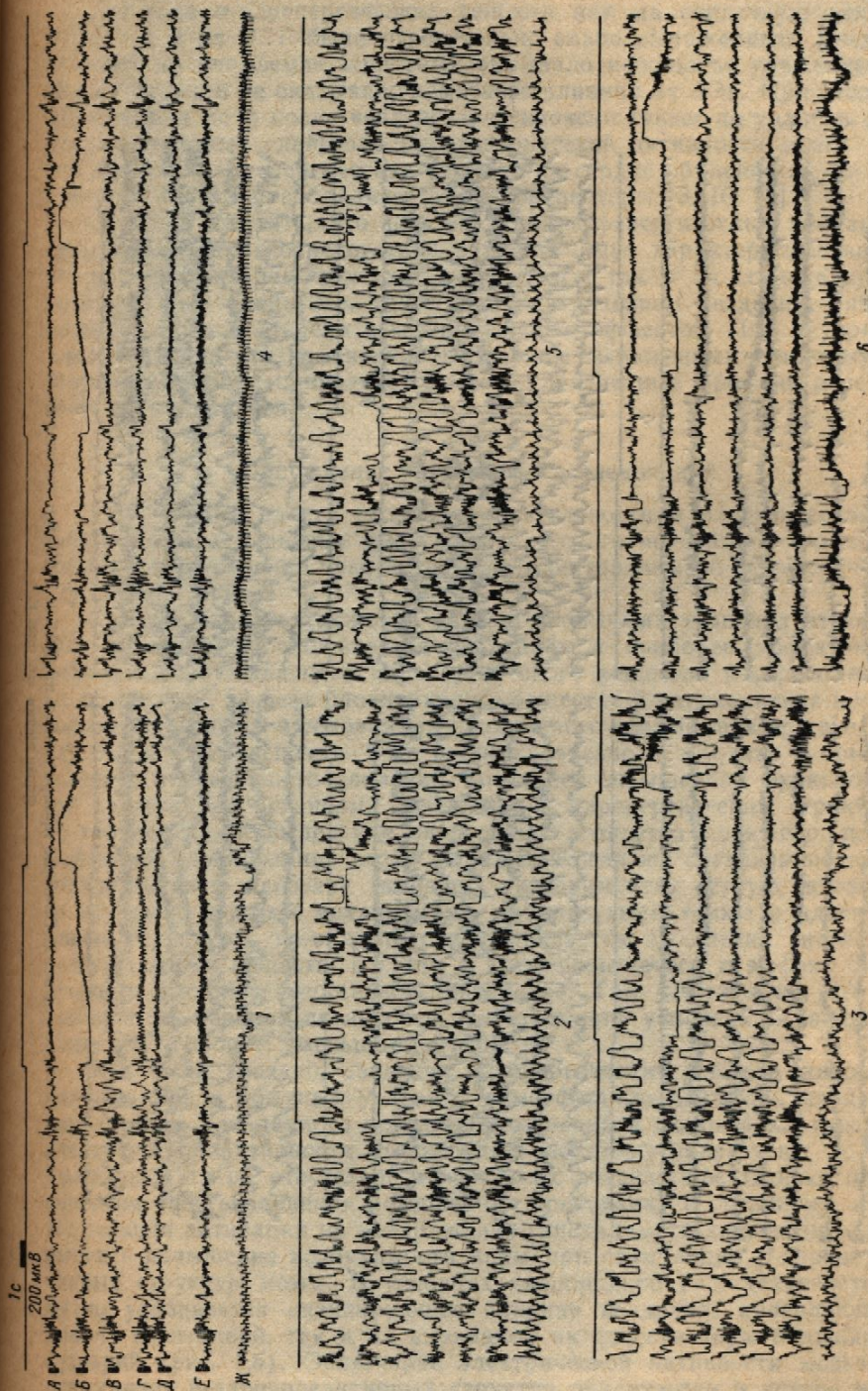


Рис. 1. Влияние изадрина на ЭЭГ и ЭКГ при гипоксии.

1, 2, 3 — до введения препарата: 1 — до «подъема», 2 — на «высоте» 8500—9000 м; 3 — при кратковременной экспозиции на «высоте» 8500—9000 м; 4, 5, 6 — после внутривенного введения препарата: 4 — до «подъема», 5 — на «высоте» 8500—9000 м, 6 — после кратковременной экспозиции на «высоте» 8500—9000 м. В каждой записи А, Б, В, Г, Д, Е — ЭЭГ; А — сенсомоторная, Б — височная, В — затылочная область, контралатеральные по отношению к раздражению; Г — сенсомоторная, Д — височная, Е — затылочная, ипсилатеральные; Ж — ЭКГ. На первой линии сверху — момент раздражения.

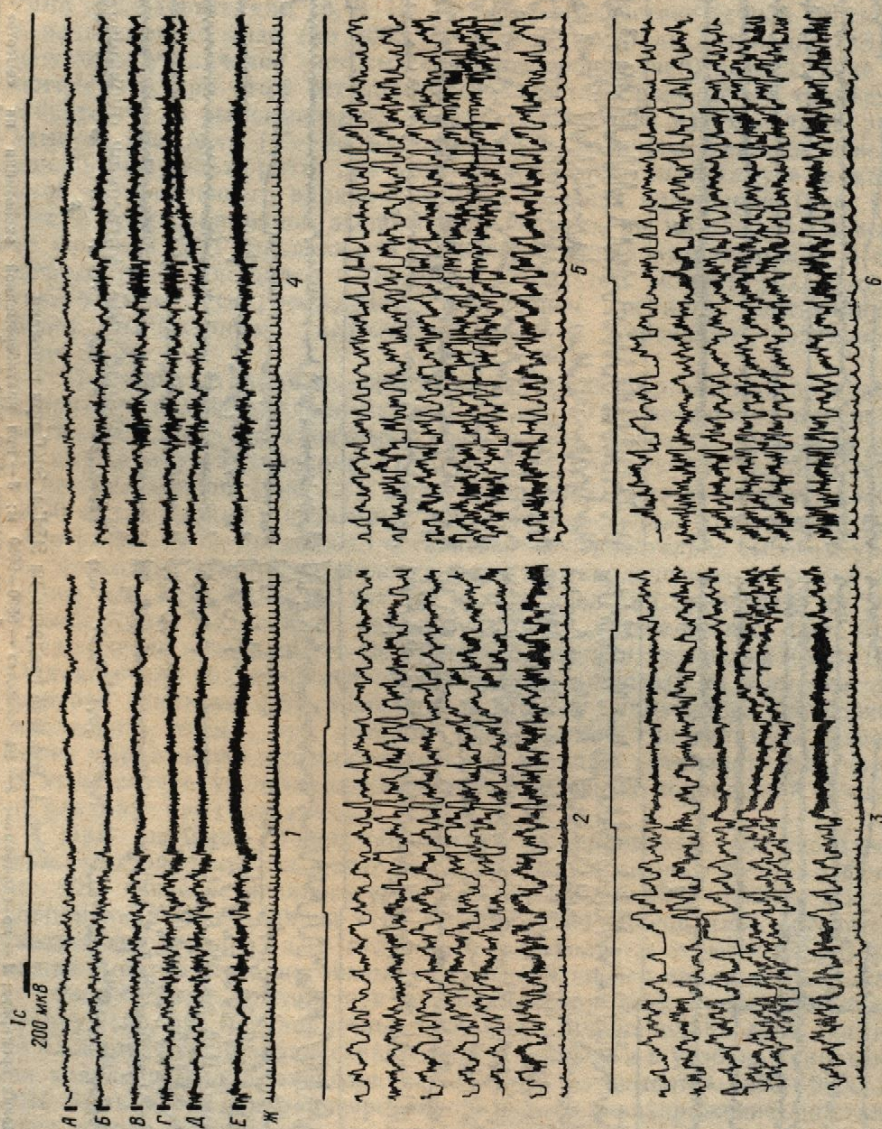


Рис. 2. Влияние пропранолола на ЭЭГ и ЭКГ при гипоксии.

Действие α -адренергичность, так и на ЭЭГ был мезатона до «подъема» жечного ритма и не оказыв фентоламина до и после ружить заметных сдвигов бый эффект α -адренергиче тем, что в сердце преоблад

Следует отметить, что через хемитрод непосредс как на биоэлектрическую тельность был таким же, состояла лишь в степени говом введении эти измен настоящей работе привод введении препаратов.

Обсужден

Характерные сдвиги тивности мозга в разные говорить об изменении чув адренорецепторов.

Следует указать такж ного давления проследи действию возбуждающего ка изадрина. А эффект бл нолола повышается в усло адренергических веществ. условиях атмосферного да ной нагрузки на организ не так велики, и выделе эффект их блокирования с дополнительную нагрузку то наряду с другими мех ческие структуры, по-вид возбуждающих веществ, в рующего влияния экзоген повышенной нервной акти вация их, наоборот, умень

Как было указано, в находящимся в обычных характерных для данного электрической активности. было говорить об отсутст гипоксия, предъявляющая же реакция активации на выявить повышение возбу тивных структур мозга. Е метно усиливается актив как на спонтанной, так и лушарий (рис. 1,6). Обле стимуляции β -адренореак дователи [5, 14, 15].

Отсутствие заметных

Действие α -адренергических веществ как на сердечную деятельность, так и на ЭЭГ было относительно слабо выраженным. Введение мезатона до «подъема» животных вызывало небольшое урежение сердечного ритма и не оказывало заметного влияния на ЭЭГ. При введении фентоламина до и после воздействия гипоксии также не удалось обнаружить заметных сдвигов в биоэлектрической активности мозга. Слабый эффект α -адренергических веществ на сердце объясняется, видимо, тем, что в сердце преобладают β -адренорецепторы [3, 16, 18].

Следует отметить, что при введении адренергических препаратов через хемитрод непосредственно в гипоталамус характер действия их как на биоэлектрическую активность мозга, так и на сердечную деятельность был таким же, как и при внутривенном введении, разница состояла лишь в степени вызываемых ими эффектов. При внутримозговом введении эти изменения были менее выраженными, поэтому и в настоящей работе приводятся данные, полученные при внутривенном введении препаратов.

Обсуждение результатов исследований

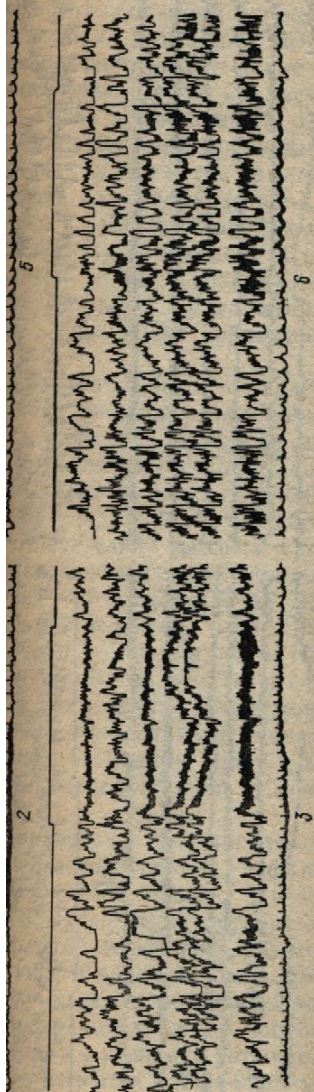
Характерные сдвиги сердечной деятельности и электрической активности мозга в разные фазы гипоксического воздействия позволяют говорить об изменении чувствительности центральных и периферических адренорецепторов.

Следует указать также на то, что в обычных условиях атмосферного давления прослеживается тенденция к наиболее эффективному действию возбуждающего адренергического вещества β -адреномиметика изадрина. А эффект блокирующего вещества β -адренолитика пропранолола повышается в условиях гипоксического воздействия при введении адренергических веществ. Это, видимо, связано с тем, что в обычных условиях атмосферного давления, когда нет повышенной функциональной нагрузки на организм, требования к адренергическим структурам не так велики, и выделение эндогенных агонистов снижено, потому эффект их блокирования слабо выражен. Когда же организм переносит дополнительную нагрузку (в наших экспериментах острую гипоксию), то наряду с другими механизмами мобилизуются также и адренергические структуры, по-видимому, увеличивается выделение эндогенных возбуждающих веществ, в связи с этим повышается и эффект блокирующего влияния экзогенных препаратов. Так установлено, что при повышенной нервной активности синтез аминов усиливается, а инактивация их, наоборот, уменьшается [20].

Как было указано, введение адренергических веществ животным, находящимся в обычных условиях атмосферного давления, не давало характерных для данного вещества изменений в фоновой картине биоэлектрической активности. Если судить по этому показателю, то надо было говорить об отсутствии эффекта их воздействия. Однако острая гипоксия, предъявляющая повышенные требования к организму, а также реакция активации на раздражение гипоталамуса дали возможность выявить повышение возбудимости коры при стимуляции β -адренореактивных структур мозга. В условиях кислородной недостаточности заметно усиливается активирующее влияние изадрина, проявляющееся как на спонтанной, так и на вызванной активности коры больших полушарий (рис. 1, 6). Облегчение электрической активности мозга при стимуляции β -адренореактивных структур обнаружили и другие исследователи [5, 14, 15].

Отсутствие заметных изменений фоновой электрической актив-

Рис. 2. Влияние пропранолола на ЭЭГ и ЭКГ при гипоксии. Обозначения см. рис. 1.



ности коры больших полушарий при сопутствующих выраженных изменениях частоты сердечного ритма на введение β -адренергических веществ, несомненно, связано с выраженным периферическим влиянием этих препаратов на β -адренорецепторы миокарда. Более выраженная модуляция нисходящего разряда по сравнению с восходящим разрядом гипоталамуса при введении β -адренергических веществ, видимо, связана с тем, что в нормальных условиях адренергические структуры гипоталамуса являются более важными для реализации нисходящих влияний на вегетативные центры ствола мозга и спинного мозга, чем для активации коры больших полушарий [2].

При сравнительном анализе влияния α - и β -адренергических и адреноблокирующих веществ на ЭЭГ коры мозга показано более выраженное влияние β -адренергических препаратов. Возможно, восходящие норадренергические пути гипоталамуса [21] реализуют свое активирующее влияние через β -адренергические нейроны коры. Об этом свидетельствуют данные по локализации β -адренорецепторов в коре мозга [19].

Выводы

1. В условиях кислородной недостаточности возбуждающее действие изадрина и особенно тормозящее влияние пропранолола на биоэлектрическую активность мозга выражены сильнее, чем в условиях обычного атмосферного давления.

2. В условиях обычного атмосферного давления эффект воздействия изадрина как возбуждающего средства и на биоэлектрическую активность мозга, и особенно на сердечную деятельность, выше, чем тормозящих средств. В условиях гипоксии значительно повышается также тормозящее влияние β -адреноблокатора пропранолола на эти показатели.

3. Влияние α -адренергических веществ по сравнению с β -адренергическими препаратами как на сердечную деятельность, так и на биоэлектрическую активность мозга менее выражено.

N. S. Akopyan, O. G. Baklavadzhyan, G. S. Vartanyan,
S. K. Ogmrtsyen

EFFECT OF ADRENERGIC SUBSTANCES ON THE CARDIAC RHYTHM AND ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN RABBITS UNDER HYPOXIA

Summary

The paper deals with the effect of α - and β -adrenergic substances on the cardiac rhythm and electrical activity of the brain under conditions of hypoxia. β -adrenergic preparations are shown to have a stronger influence on these parameters. The action of neopinephrine is more pronounced before «lifting», while that of propranolol increases under «height» conditions. Neopinephrine was found to have a stimulating effect on the cerebral cortex under conditions of hypoxia.

Department of Physiology,
State University, Yerevan

Список литературы

1. Александровская М. М., Гейнисман Ю. Я., Самойлова Л. Г. Морфологические данные к анализу механизма действия аминазина на центральную нервную систему.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1964, 14, вып. 5, с. 911—919.

2. Баклаваджян О. Г. Вегетативная система. Наука, 1967. 203 с.
3. Бежека А. Д., Косенко А. Ф. Нервная система в передаче гипоталамических импульсов. Проблемы физиологии гипоталамуса. 1974, 37, № 3, с. 319—323.
4. Бекетов А. И., Гусев Г. Ф. Влияние гипоталамуса на кислотно-щелочной баланс и кислотно-щелочную регуляцию. 1974, 37, № 3, с. 319—323.
5. Бендиков Э. А., Бутузов В. И. Влияние гипоталамуса на центральные процессы регуляции. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
6. Борисюк М. В. Характеристика транспорта кислорода при эволюции. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
7. Голубева И. В. Влияние катехоламинов на вегетативную нервную систему человека и животного к гипоталамическим средствам восстановления. М., 1969, 32, № 6, с. 678—682.
8. Голубева И. В. К сравнению влияния на сосуды малого круга кровообращения. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
9. Дорохова М. И. Изучение реакций, вызванных раздражением. Всесоюз. конф. по физиологии. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
10. Дугин С. Ф., Самонина Г. Е. Регуляция сердца.— В кн.: Механизмы вегетативной нервной системы. М., 1965. 75 с.
11. Ильиченко Р. Ю. Нейрогуморальная регуляция. М.: Наука, 1965. 75 с.
12. Кожечкин С. Н. Микроионотоксичность нейтронов зрительно. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
13. Косенко А. Ф., Бежека А. Д. В передаче гипоталамических импульсов. Всесоюз. конф. по физиологии. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
14. Лосев Н. А., Бородин Ю. С. Влияние ряда адренергических средств на деятельность среднего мозга.— Фармакология. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
15. Лосев Н. А., Мясникова Е. В. Влияние на структуры стриопаллидума. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
16. Манухин Б. Н., Волина Е. В. Влияние на органы крысы. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
17. Мейер Дж. С., Отт Э. О. Адренергическая регуляция. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
18. Теплов С. И., Балуха Т. В. Влияние на торможение сосудов. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
19. Atlas D., Sagal M. Simultaneous activation of pre- and post-synaptic receptors. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
20. Haggendal G., Malmfors F. The effect of norepinephrine on the adrenaline into the adrenergic system. 1969, 32, № 6, с. 678—682.
21. Ungerstedt U. Stereotaxic mapping of the adrenergic system. Acta physiol. scand., 1971, suppl. 324, 1—10.

Кафедра физиологии
Ереванского университета

тствующих выраженных из-
введение β -адренергических
м периферическим влиянием
иокарда. Более выраженная
нию с восходящим разрядом
жких веществ, видимо, связа-
ренергические структуры ги-
ля реализации нисходящих
мозга и спинного мозга, чем
2].

α - и β -адренергических и
мозга показано более вы-
аратов. Возможно, восходя-
а [21] реализуют свое акти-
нейроны коры. Об этом
 β -адренорецепторов в коре

ности возбуждающее дейст-
ание пропранолола на био-
ы сильнее, чем в условиях

давления эффект воздейст-
и на биоэлектрическую ак-
и деятельность, выше, чем
и значительно повышается
тора пропранолола на эти

по сравнению с β -адренер-
деятельность, так и на био-
ажено.

п, G. S. Vartanyan,

S ON THE CARDIAC
TY OF THE BRAIN
ROXIA

energic substances on the cardiac
nditions of hypoxia. β -adrenergic
n these parameters. The action of
hile that of propranolol increases
o have a stimulating effect on the

уры

ова Л. Г. Морфологические дан-
центральною нервную систему.—
911—919.

2. Баклаваджян О. Г. Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л.: Наука, 1967. 203 с.
3. Бега А. Д., Косенко А. Ф. Об участии симпатической и парасимпатической нервной системы в передаче гипоталамических влияний на деятельность сердца.— В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев, 1978, с. 55—60.
4. Бекетов А. И., Гусев Г. Ф. Влияние изадрина и индерала на кровоснабжение, кислородный и кислотно-щелочной баланс головного мозга.— Фармакология и токсикология, 1974, 37, № 3, с. 319—325.
5. Бендиков Э. А., Бутузов В. Г., Мирзоян Р. С. О механизме действия пропранолола на центральные процессы регуляции кровообращения.— Фармакология и токсикология, 1969, 32, № 6, с. 678—682.
6. Борисюк М. В. Характеристика адаптивно-приспособительных реакций в системе транспорта кислорода при электрической стимуляции эмоциональных структур гипоталамуса.— В кн.: Физиологические и клинические проблемы адаптации организма человека и животного к гипоксии, гипертермии, гиподинамии и неспецифические средства восстановления. М., 1978, с. 119—125.
7. Голубева И. В. Влияние катехоламинов на кислородный обмен при изменении тонуса адренергической системы.— Фармакология и токсикология, 1972, 35, № 3, с. 302—306.
8. Голубева И. В. К сравнительной характеристике влияния адренергических веществ на сосуды малого круга кровообращения.— Фармакология и токсикология, 1967, 30, № 5, с. 578—580.
9. Дорохова М. И. Изучение центральных адренергических механизмов сосудистых реакций, вызванных раздражением гипоталамуса.— В кн.: Материалы четвертой Всесоюз. конф. по физиологии вегетативной нервной системы. Ереван, 1976, с. 108—110.
10. Дугин С. Ф., Самонина Г. Е. Взаимоотношение симпатической и парасимпатической регуляции сердца.— В кн.: Материалы четвертой Всесоюз. конф. по физиологии вегетативной нервной системы. Ереван, 1976, с. 110—115.
11. Ильченко Р. Ю. Нейрогуморальные механизмы ретикулярной формации ствола мозга. М.: Наука, 1965. 75 с.
12. Кожевкин С. Н. Микроионофоретическое изучение влияния норадреналина на активность нейронов зрительной коры кролика.— Фармакология и токсикология, 37, № 5, с. 549—551.
13. Косенко А. Ф., Бега А. Д. К вопросу об участии симпатической нервной системы в передаче гипоталамических влияний на деятельность сердца.— В кн.: Материалы четвертой Всесоюз. конф. по физиологии вегетативной нервной системы. Ереван, 1976, с. 162—165.
14. Лосев Н. А., Бородин Ю. С. Электроэнцефалографический анализ прямого влияния ряда адренергических средств на нейронные популяции ретикулярной формации среднего мозга.— Фармакология и токсикология, 1972, 35, № 5, с. 549—552.
15. Лосев Н. А., Мясникова Е. М. О функциональном значении α - и β -адренорецепторов в структурах стриопаллидарной системы.— Физиол. журн. СССР, 1976, 62, № 4, с. 510—515.
16. Манухин Б. Н., Волина Е. В., Мелентева А. А. Захват норадреналина — H^3 изолированными органами крыс при блокаде и активации адренорецепторов.— Физиол. журн. СССР, 1977, 63, № 1, с. 79—85.
17. Мейер Дж. С., Отт Э. О., Аояти М., Кавамура И. Двойная — холинергическая и адренергическая регуляция мозгового кровотока.— Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 10, с. 1518—1523.
18. Теплов С. И., Балужева Т. В. О расширении коронарных сосудов при общем рефлекторном торможении сосудистого тонуса.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 2, с. 231—239.
19. Atlas D., Sagal M. Simultaneous visualization of noradrenergic fibers and B-adrenoreceptors in pre- and postsynaptic regions in rat brain.— Brain Res., 1977, 135, N 2, p. 347—350.
20. Haggendal G., Malmfors F. The effect of nerve stimulation on the uptake of noradrenaline into the adrenergic nerve terminals.— Acta physiol. scand., 1969, 75, N 1, p. 28—32.
21. Ungerstedt U. Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain.— Acta physiol. scand., 1971, suppl. 367, 82, N 1, p. 1—29.

Кафедра физиологии
Ереванского университета

Поступила в редакцию
3.IV 1980 г.

УДК 616.12—068.46—07—039.11

Э. Ф. Баринов

ДИАГНОСТИКА СКРЫТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ КОНСЕРВАЦИИ

Нами ранее было показано, что в течение первых 60—180 мин аутоперфузии сердечно-легочного препарата (СЛП) представлялось возможным, по комплексной оценке состояния физиологических и биохимических критериев, оценить исходную функциональную активность сердца, изъятую из организма донора, и дифференцировать группу трансплантатов, которую можно рекомендовать для дальнейшей биологической консервации [2]. В то же время, как показали предшествующие исследования [3, 11, 12], в процессе самой консервации (к 6 ч) может произойти нарушение функционального состояния трансплантата, однако зарегистрировать развитие скрытой сердечной недостаточности в большинстве экспериментов не удавалось.

Для уточнения характера нарушений функциональной активности трансплантата, возникающих в процессе консервации, и оценки его компенсаторных возможностей мы провели изучение ответной реакции левого желудочка СЛП на дозированную нагрузку сопротивлением через 4—5 ч аутоперфузии, т. е. когда наблюдалась стабилизация кардиодинамики и не было данных, свидетельствующих о возникновении сердечной недостаточности.

Методика исследований

Функционирующий СЛП выделяли из грудной клетки по [15]. Специфику изменений гемодинамики при аутоперфузии изучали методом разведения красителя Т-1824 и катетеризации различных отделов сердца, ствола легочной артерии и восходящей части аорты. Кровяное давление регистрировали с помощью электроманометра с записью на шестиканальном полиграфе «6 НЕК-401». Определяли и рассчитывали следующие показатели гемодинамики: МОС — минутный объем сердца, мл/мин; УО — ударный объем, мл; ОЦК — объем циркулирующей крови, мл; $+dp/dt_{max}$ — максимальную скорость повышения внутрижелудочкового давления, кПа/с, индекс сократимости Зоннеблума — ИС, s^{-2} и индекс расслабления Меерсона — ИР, s^{-1} .

Фазовый анализ систолы левого желудочка осуществляли по кривым давления, полученным во время катетеризации сердца. Изучали следующие компоненты систолы: T — период напряжения, с (A_s — фазу преобразования и I_s — изометрического сокращения, с), E_o — период изгнания, с (E_m — фазу максимального и E_p — редуцированного изгнания, с), S_m — механическую систолу. Комплексные показатели (ВСП — внутрисистолический показатель, % и ИИМ — индекс напряжения миокарда, %) рассчитывали по формулам [5]. Поскольку нас интересовала диагностика скрытой сердечной недостаточности, связанной с процессом консервации, а не изоляции СЛП, то для анализа была отобрана группа трансплантатов, у которых при нагрузочных пробах на ранних этапах аутоперфузии данная патология была исключена. С целью ранней диагностики левожелудочковой недостаточности проводили исследование ответной реакции левого желудочка СЛП на дозированную нагрузку сопротивлением [1] через 4—5 ч консервации. Изменяя сопротивление артериальной магистрали, соединяющей «гемобаростат» с дугой аорты, путем повышения давления на 35—45 %, создавали на левый желудочек рабочую нагрузку. Сопротивление рассчитывали по уравнению: $R = P/Q$, где R — сопротивление, P — среднее аортальное давление; Q — ударный объем сердца.

Результаты исследований и их обсуждение

По результатам реакции параметров гемодинамики и сократительной способности миокарда левого желудочка все трансплантаты были разделены на две группы (см. таблицу).

Исследуемые показатели

Период преобразования, A_s , сПериод изометрического сокращения, I_s , сФаза напряжения, T , сПериод максимального изгнания, E_m , сПериод редуцированного изгнания, E_p , сФаза изгнания, E_o , сМеханическая систола, S_m , с

Коэффициент Блюмбергера, %

Внутрисистолический показатель ВСП, %

Индекс напряжения миокарда, ИИМ, %

Максимальная скорость повышения внутрижелудочкового давления, $+dp/dt_{max}$, кПаИндекс сократимости Зоннеблума, ИС, s^{-2} Индекс расслабления Меерсона, ИР, s^{-1}

Частота сердечных сокращений, ЧСС, уд/мин

Систолическое давление в желудочке, P_d , ж, кПа

Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, LVEDP

Ударный объем, УО, мл

Минутный объем сердца, МОС, мл/мин

Ударная работа левого желудочка, УРЛЖ, г·м

Сравнительные результаты ответной реакции левого желудочка СЛП на нагрузку сопротивлением ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Группы СЛП			
	I		II	
	исходный уровень	во время нагрузки	исходный уровень	во время нагрузки
Период преобразования, A_s , с	$0,028 \pm 0,001$	$0,028 \pm 0,001$	$0,031 \pm 0,002$	$0,035 \pm 0,002$
p				$<0,05$
Период изометрического сокращения, I_c , с	$0,042 \pm 0,002$	$0,035 \pm 0,002$	$0,048 \pm 0,004$	$0,065 \pm 0,003$
p		$>0,02$		$<0,01$
Фаза напряжения, T , с	$0,070 \pm 0,001$	$0,063 \pm 0,002$	$0,080 \pm 0,004$	$0,100 \pm 0,003$
p		$<0,01$		$<0,01$
Период максимального изгнания, E_m , с	$0,120 \pm 0,001$	$0,116 \pm 0,003$	$0,121 \pm 0,002$	$0,138 \pm 0,002$
p		$>0,1$		$<0,001$
Период редуцированного изгнания, E_p , с	$0,071 \pm 0,001$	$0,087 \pm 0,004$	$0,069 \pm 0,002$	$0,073 \pm 0,003$
p		$<0,01$		$>0,1$
Фаза изгнания, E_o , с	$0,191 \pm 0,001$	$0,203 \pm 0,002$	$0,190 \pm 0,003$	$0,211 \pm 0,003$
p		$<0,001$		$<0,01$
Механическая систола, S_m , с	$0,233 \pm 0,005$	$0,238 \pm 0,009$	$0,238 \pm 0,003$	$0,275 \pm 0,005$
p		$>0,1$		$<0,001$
Коэффициент Блюмбергера, K , с	$2,73 \pm 0,11$	$3,22 \pm 0,12$	$2,39 \pm 0,10$	$2,11 \pm 0,09$
p		$<0,01$		$<0,05$
Внутрисистолический показатель, ВСП, %	$82,0 \pm 0,80$	$85,3 \pm 1,0$	$79,8 \pm 1,1$	$76,7 \pm 0,71$
p		$<0,05$		$<0,05$
Индекс напряжения миокарда, ИНМ, %	$30,0 \pm 0,77$	$26,4 \pm 1,3$	$33,6 \pm 1,0$	$36,4 \pm 0,81$
p		$<0,05$		$<0,05$
Максимальная скорость повышения внутрижелудочкового давления, $+dp/dt_{\max}$, кПа	$210,8 \pm 11,3$	$249,4 \pm 7,7$	$208,4 \pm 0,4$	$174,0 \pm 1,0$
p		$<0,02$		$<0,05$
Индекс сократимости Зонненблика, ИС, c^{-2}	$802,9 \pm 43,4$	$973,4 \pm 33,3$	$800,7 \pm 51,0$	$558,8 \pm 59,7$
p		$<0,01$		$<0,02$
Индекс расслабления Меерсона, ИР, c^{-1}	$18,2 \pm 0,65$	$21,7 \pm 1,1$	$17,5 \pm 1,0$	$12,8 \pm 1,2$
p		$<0,02$		$<0,02$
Частота сердечных сокращений, ЧСС, уд/мин	$78,0 \pm 5,2$	$96,0 \pm 5,5$	$78,0 \pm 5,0$	$83,0 \pm 6,3$
p		$<0,05$		$>0,1$
Систолическое давление в левом желудочке, P_d ж, кПа	$13,0 \pm 0,8$	$19,1 \pm 1,2$	$12,8 \pm 1,1$	$13,4 \pm 0,9$
p		$<0,001$		$>0,1$
Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, LVEDP, кПа	$1,13 \pm 0,04$	$1,33 \pm 0,07$	$1,16 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,08$
p		$<0,02$		$<0,05$
Ударный объем, УО, мл	$3,33 \pm 0,27$	$2,89 \pm 0,34$	$3,31 \pm 0,20$	$2,32 \pm 0,23$
p		$>0,1$		$<0,02$
Минутный объем сердца, МОС, мл/мин	$260,0 \pm 20,0$	$278,0 \pm 23,0$	$262,0 \pm 18,0$	$195,0 \pm 20,0$
p		$>0,1$		$<0,05$
Ударная работа левого желудочка, УРЛЖ, г·м	$4,38 \pm 0,02$	$5,61 \pm 0,07$	$4,36 \pm 0,09$	$3,2 \pm 0,05$
p		$<0,001$		$<0,001$

НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЛАНТАТЫ КОНСЕРВАЦИИ

течение первых 60—180 мин рата (СЛП) представлялось яния физиологических и биологическую функциональную активность от дифференцировать группу овать для дальнейшей биологической, как показали предшествующей самой консервации (к 6 ч) ьного состояния трансплантатовой сердечной недостаточности.

функциональной активности консервации, и оценки его и изучение ответной реакции на нагрузку сопротивлением одавалась стабилизация кардиальных показателей о возникновении

Выводы

клетки по [15]. Специфику изменением разведения красителя Т-1824 а легочной артерии и восходящей помощью электроманометра с записью определяли и рассчитывали следующие показатели: УО — ударный объем сердца, мл/мин; УО — ударный объем, мл; $+dp/dt_{\max}$ — максимальная скорость повышения внутрижелудочкового давления, кПа/с; индекс сократимости — ИС, c^{-2} .

существовали по кривым давления, и следующие компоненты систолы: I_c — изометрического сокращения и E_p — редуцированного сокращения. Внутрисистолический показатель (ВСП — внутрижелудочковое давление, %) рассчитывали по формуле: $K = (P_d - P_{diast}) / P_d$, где P_d — систолическое давление, P_{diast} — диастолическое давление. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывали по формуле: $ЧСС = 60 / T$, где T — период между двумя последовательными сокращениями. С целью ранней диагностики лежания ответной реакции левого желудочка на нагрузку сопротивлением [1] через 4—5 ч консервации, соединяющей «гемобаростат» с трансплантатом, создавали на левый желудочек нагрузку по уравнению: $R = P/Q$, где R — ударная работа, P — систолическое давление, Q — ударный объем сердца.

Обсуждение

динамики и сократительная способность все трансплантаты были

В I группу вошли 9 трансплантатов. Особенности реакции левого желудочка на нагрузку сводились к увеличению частоты сердечного ритма на 23,1 %, сокращению длительности фазы напряжения на 10 % и некоторому удлинению фазы изгнания (на 6,3 %). Во время нагрузки длительность периода преобразования практически не изменялась. Период изометрического сокращения и показатель I_c/A_s уменьшились, по сравнению с исходным уровнем соответственно на 16,7 и 16,5 %, что объясняется способностью сердца быстро, за очень короткий промежуток времени повысить внутрижелудочковое давление до величины, превышающей диастолическое давление в аорте. Удлинение периода изгнания левого желудочка во время нагрузки обусловлено изменением условий гемодинамики в «большом» круге кровообращения (увеличение сопротивления току крови в артериальной магистрали СЛП приводило к затруднению изгнания), и его не следует рассматривать как показатель ослабления сократительной функции миокарда. Подтверждением сказанного является увеличение $+dp/dt_{\max}$ на 18,2 %.

Повышение максимальной скорости нарастания внутрижелудочкового давления и уменьшение длительности периода изометрического сокращения свидетельствуют о достаточной сократительной функции миокарда левого желудочка и его резервной возможности [5, 13]. Длительность периода максимального изгнания сохранялась или несколько снижалась (на 3,4 %), редуцированного изгнания — увеличилась на 22,5 %. В результате отношение этих двух показателей (E_m/E_p) уменьшалось до 1,33, в то время как в исходном состоянии $E_m/E_p=1,69$. По-видимому, это объясняется тем, что в исследованных трансплантатах не имелось признаков развивающейся сердечной недостаточности. Индекс напряжения миокарда уменьшался на 12 %, а внутрисистолический показатель и коэффициент Блумберга увеличивались соответственно на 4,9 и 17,9 %.

Как видно из таблицы, в среднем по группе отмечалось увеличение конечного диастолического давления на 17,6 %, однако это являлось результатом адаптации сердца к нагрузке, а не признаком слабости (или снижения) сократимости миокарда, поскольку, как уже отмечалось, параллельно растет $+dp/dt_{\max}$. Кроме того, систолическое давление в желудочке увеличивалось на 47,2 %, индексы сократимости и расслабления возрастали соответственно на 19,2 и 23,1 %, а ударная работа левого желудочка повышалась на 28,1 %.

Отмеченные изменения показателей функционального состояния сердца, согласно существующим представлениям, свидетельствуют об усилении сократительной способности и достаточных резервных возможностях миокарда левого желудочка в условиях адаптации к нагрузке [4, 8, 13].

Во II группу вошло 5 трансплантатов, их реакция на нагрузку существенно отличалась от реакции в I группе. Отмечалось незначительное учащение ритма — всего на 9 % ($p>0,1$ разницы по сравнению с исходным уровнем статистически недостоверно). Длительность фазы напряжения оказалась отчетливо увеличенной (на 25 %), по сравнению с исходной величиной, причем главным образом за счет увеличения продолжительности периода изометрического сокращения (на 35,4 %). Период преобразования левого желудочка также увеличивался на 9,4 %, отношение длительности этих периодов (I_c/A_s) составляло 1,85, что больше этого показателя до нагрузки — $I_c/A_s=1,5$. Длительность фазы изгнания левого желудочка также увеличивалась на 11,1 %, а соотношение составляющих ее периодов было $E_m/E_p=1,89$, что несколько превышало исходную величину $E_m/E_p=1,75$. По-видимому, увели-

чение длительности периода изгнания, а также показатели как критерии перегрузки желудочка. Кроме того, отмечалось ИМ на 8,3 % и понижение замедление максимального давления на 16,6 % и И на достаточно высоком уровне желудочке создавалось за и шения. Как только во время ие необходимого давления и изометрического сокращения рушения сократительной фун

Индекс расслабления — слабления, был уменьшен на лении, что и показатели ско сдвиг может свидетельствовать мощности кальциевого насоса связей, т. е. подтверждает ра

Исследование гемодинамики в желудочке существенно не как конечное диастолическое объем сердца уменьшался в с ко больше — на 30 %. Умень ждалось снижением ударной явленный тип реакции левого ятный и рассматривали как достаточности на фоне сниж

1. Наблюдение за изменением функционального состояния сердца своевременно зарегистрировано недостаточности. Подтвердилось, изучив ответную реакцию пробу.

2. Увеличение во время конечного диастолического давления максимальной скорости повышения индекса сократимости и релаксационности сократительной способности

DIAGNOSIS OF CARDIAC UNDER BIO

When studying the functional state of the heart to find a latent left ventricular failure, a study was made of the response of the heart to resistance-induced dosed load. Parameters and left ventricle myocardium cardiac transplant latent failure.

Medical Institute, Donetsk

Особенности реакции левого желудочка на увеличение частоты сердечного ритма (на 6,3 %). Во время нагрузки практически не изменялся и показатель I_c/A_s уменьшился соответственно на 16,7 и 16,7 % быстро, за очень короткий период времени до систолического давления в аорте. Удлинение времени нагрузки обусловлено увеличением объема кровотока в большом круге кровообращения. При этом не следует рассматривать функцию миокарда. Подъем $dp/dt_{\max}$ на 18,2 % нарастания внутрижелудочкового периода изометрического сокращения сократительной функции миокарда. Возможности [5, 13]. Сохранялась или не изменялась — увеличение этих двух показателей как в исходном состоянии, так и в исследованном состоянии. Тем, что в исследованном состоянии сердечная недостаточность уменьшалась на 12 %, а коэффициент Блюмберга увеличи-

в группе отмечалось увеличение на 17,6 %, однако это являлось не признаком слабости миокарда, а признаком того, что систолическое давление и индексы сократимости и расхода крови на 9,2 и 23,1 %, а ударная работа на 12,6 %.

Функционального состояния миокарда, свидетельствуют об отсутствии резервных возможностей адаптации к нагрузке.

В ответ на нагрузку миокард реагирует. Отмечалось незначительное ($<0,1$ разницы по сравнению с исходным уровнем). Длительность фазы систолы (на 25 %), по сравнению с исходным образом за счет увеличения периода сокращения (на 35,4 %). Также увеличивался на 16,7 % (I_c/A_s) составлял 1,85, — $I_c/A_s=1,5$. Длительность фазы систолы увеличивалась на 11,1 %, а диастолическое давление $E_m/E_p=1,89$, что несколько больше, чем 1,75. По-видимому, увели-

чение длительности периодов изометрического сокращения и быстрого расслабления, а также показателей I_c/A_s и E_m/E_p , следует рассматривать как критерии перегрузки желудочка и свидетельство его недостаточности. Кроме того, отмечалось удлинение механической систолы на 15,5 %, ИНМ на 8,3 % и понижение ВСП на 3,9 %. Обращает на себя внимание замедление максимальной скорости повышения внутрижелудочкового давления на 16,6 % и ИС на 30,3 %. До нагрузки $+dp/dt_{\max}$ была на достаточно высоком уровне, поэтому необходимое давление в левом желудочке создавалось за нормальный период изометрического сокращения. Как только во время нагрузки $+dp/dt_{\max}$ снижалось, достижение необходимого давления обеспечивалось за счет удлинения периода изометрического сокращения. Эта зависимость является признаком нарушения сократительной функции миокарда [7, 9, 10, 14].

Индекс расслабления — параметр, характеризующий процесс расслабления, был уменьшен на 26,6 %, т. е. изменялся в том же направлении, что и показатели скорости сокращения (ИС, $+dp/dt_{\max}$). Этот сдвиг может свидетельствовать о снижении при адаптации к нагрузке мощности кальциевого насоса и темпа ликвидации актомиозиновых связей, т. е. подтверждает развитие недостаточности миокарда [8].

Исследование гемодинамики показало, что систолическое давление в желудочке существенно не изменилось (105 %; $p>0,1$), в то время как конечное диастолическое давление возрастало на 17,1 %. Минутный объем сердца уменьшался в среднем на 25,6 %, ударный объем несколько больше — на 30 %. Уменьшение МОС во время нагрузки сопровождалось снижением ударной работы левого желудочка на 26,6 %. Выявленный тип реакции левого желудочка расценивали как неблагоприятный и рассматривали как признак скрытой левожелудочковой недостаточности на фоне сниженных резервных возможностей миокарда.

Выводы

1. Наблюдение за изменением кардиодинамики СЛП позволяет судить о функциональном состоянии сердца и не всегда дает возможность своевременно зарегистрировать развитие скрытой левожелудочковой недостаточности. Подтвердить или отвергнуть ее возникновение можно лишь, изучив ответную реакцию левого желудочка СЛП на нагрузочную пробу.

2. Увеличение во время нагрузки показателей I_c/A_s , E_m/E_p и конечного диастолического давления в желудочке, а также снижение максимальной скорости повышения внутрижелудочкового давления, индекса сократимости и расслабления являются признаками недостаточности сократительной способности миокарда.

Е. Ф. Баринов

DIAGNOSIS OF CARDIAC TRANSPLANT LATENT FAILURE UNDER BIOLOGICAL PRESERVATION

Summary

When studying the functional state of the donor heart it does not always work to find a latent left ventricular failure in proper time. To specify the character of the transplant functional state disorders and to estimate the transplant compensating capacity, a study was made of the response of the cardiac-pulmonary preparation left ventricle to resistance-induced dosed loading. Results of the response of hemodynamics parameters and left ventricle myocardium contractility made it possible to judge on the cardiac transplant latent failure.

Medical Institute, Donetsk

Список литературы

1. Амосов Н. М., Лищук В. А., Пацкина С. А. и др. Саморегуляция сердца. Киев: Наук. думка, 1969. 160 с.
2. Баринов Э. Ф. Состояние внутрисердечной гемодинамики при нормотермической перфузии сердца. — Кардиология, 1978, № 7, с. 112—116.
3. Гаджиев А. А. Кратковременное сохранение функции сердца аутоперфузией в условиях изолированного СЛП: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1973. 18 с.
4. Иваницкая И. И., Сыркин А. Л., Стуков А. И. Клиническое значение оценки влияния на кардиодинамику велоэргометрических нагрузок в процессе их выполнения больными ишемической болезнью сердца. — Кардиология, 1977, № 5, с. 103—106.
5. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. М.: Медицина, 1965. 275 с.
6. Коган В. М., Соколова Д. А., Кульмисин Л. Е. Ранняя диагностика сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью в практике врачебно-трудоу экспертной. — Кардиология, 1977, № 6, с. 116—120.
7. Лукомский П. Е., Меерсон Ф. З., Соловьев В. В. и др. Нарушения сократительной функции сердца при инфаркте миокарда и применении с терапевтической целью кофакторов синтеза и предшественников нуклеиновых кислот. — Кардиология, 1967, № 1, с. 3—10.
8. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. М.: Медицина, 1975. 263 с.
9. Найштут Г. М. Клинико-инструментальные исследования при сердечной недостаточности. М.: Медицина, 1965. 72 с.
10. Островская В. И. Сравнительные материалы о влиянии острых нагрузок строфантином и коргликоном на сократительную функцию миокарда у больных с недостаточностью кровообращения по данным фазового анализа. — Кардиология, 1965, № 5, с. 75—77.
11. Савельев В. С., Ступин И. В. Консервация сердца методом гипербарической оксигенации и гипотермической перфузии. — В кн.: Актуальные проблемы пересадки органов. М., 1974, с. 188—205.
12. Ступин И. В. Оценка методов консервации сердца: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1974. 25 с.
13. Фельдман С. Б. Ранняя диагностика сердечной недостаточности. М.: Медицина, 1976. 290 с.
14. Mitchell J., Wallace A., Skinner N. Relation between end-diastolic pressure and mean rate of ejection of left ventricle. — Amer. J. Physiol., 1966, 211, N 1, p. 83—86.
15. Robicsek F., Lasage A., Sanger P. W. et al. Simple method of keeping the heart «alive» and functioning outside of the body for prolonged periods. — Surgery, 1963, 53, N 4, p. 525—529.

Донецкий медицинский институт

Поступила в редакцию
17.XII 1979 г.

УДК 612.172

Н. Ф. Про

МОРФОЛОГИЯ
МИОКАРДИАЛЬНЫХ

Монослойную культуру в качестве объекта при исследовании активности миокарда, изучения межклеточных взаимодействий, обладающих основными свойствами возбудимостью, автоматизмом, ритмом, изучении мембранных процессов, растворов к их мембранам, лировать динамику образований, бые преимущества этому в культуре показало, что и структурными и функциями исследования электрофизиологии в культуре показали, что особенностям клеток в интактном состоянии.

Результаты электронного микроскопирования свидетельствуют о том, что у миокарда структура миофибрилл и митохондрий. Целью настоящей работы является исследование микроанатомического исследования изменений миокардиальных диссоциации сердечной ткани. При этом мы сравнивали состояние миокарда, суспендированного, агрегации миокарда трипсином.

Ме

Для получения культуры у животных извлекали сердца, разрезали на кусочки, подвергали воздействию 0,04 % раствора трипсина, содержащего ионы кальция и магния, в течение 15 минут при 37°C, ли сывороткой и холодом. С помощью ингибитора фермента и добавлением 20 % сыворотки. Клетки выращивали в среде Ричардсона при температуре 36,5 °C и pH=7,35 в течение 24 часов.

Для электронного микроскопического исследования замороженных крысят объемом 2-3 мм³, извлеченные из клеток промывали в 4 % водном растворе глутаральдегида, осадок и культуру — 30 мин). Препараты фиксировали в течение 1 ч в 2 % осадке в ацетатном буфере (pH=7,3), вносили в раствор с концентрацией и заключали в агар при температуре, а затем в термостате, полученные на ультрамикротоме с использованием уранил-ацетата и цитрата ЭМВ-100Л.

туры

др. Саморегуляция сердца. Киев :

динамики при нормотермической
—116.

ции сердца аутоперфузией в усло-
д. мед. наук. М., 1973, 18 с.

Клиническое значение оценки влия-
грузок в процессе их выполнения
иология, 1977, № 5, с. 103—106

ности. М.: Медицина 1965. 275 с.

Ранняя диагностика сердечной не-
сердца и гипертонической болезнью

иология, 1977, № 6, с. 116—120.

и др. Нарушения сократительной
иснения с терапевтической целью

овых кислот.— Кардиология, 1967,

узе и сердечная недостаточность.

ования при сердечной недостаточ-

пении острых нагрузок строфан-

о миокарда у больных с недоста-

нализа.— Кардиология, 1965, № 5,

методом гипербарической оксиге-

уальные проблемы пересадки ор-

: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.

недостаточности. М.: Медицина,

n end-diastolic pressure and mean

l., 1966, 211, N 1, p. 83—86.

method of keeping the heart «ali-

ged periods.— Surgery, 1963, 53,

Поступила в редакцию
17.XII 1979 г.

УДК 612.172

Н. Ф. Прончук, О. А. Хомутовский

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДИАЛЬНЫХ КЛЕТОК НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ В КУЛЬТУРЕ

Монослойную культуру миокардиальных клеток часто используют в качестве объекта при исследовании механизмов регуляции сократительной активности миокарда, особенностей генерации сердечного ритма, изучения межклеточных взаимодействий в сердце. Такие клетки обладают основными свойствами сердечной мышцы: сократимостью, возбудимостью, автоматизмом. Отсутствие иннервации, прямой доступ растворов к их мембранам, а также возможность визуально контролировать динамику образования контактов между клетками дают особые преимущества этому объекту. Изучение миокардиальных клеток в культуре показало, что изоляция клеток из организма сопровождается структурными и функциональными сдвигами. Микроэлектродные исследования электрофизиологических свойств миокардиальных клеток в культуре показали, что они близки, хотя и не вполне идентичны свойствам клеток в интактном сердце [2, 6, 9].

Результаты электронномикроскопических исследований свидетельствуют о том, что у миокардиальных клеток в культуре изменяется структура миофибрилл и митохондрий [4, 7].

Целью настоящей работы было светооптическое и электронномикроскопическое исследования функциональных и ультраструктурных изменений миокардиальных клеток, происходящих при ферментативной диссоциации сердечной ткани и культивировании клеток в монослое. При этом мы сравнивали состояние внутриклеточных структур интактного миокарда, суспендированных клеток непосредственно после деагрегации миокарда трипсином и в культуре.

Методика исследований

Для получения культуры у 1—2-дневных новорожденных крысят в стерильных условиях извлекали сердца, разрезали на кусочки объемом около 2 мм³ и подвергали действию 0,04 % раствора трипсина, который готовили на солевом растворе, не содержащем ионов кальция и магния. В получаемой суспензии клеток фермент ингибировали сывороткой и холодом. С помощью центрифугирования отделяли клетки от раствора ингибированного фермента и ресуспендировали в питательной среде 199 с добавлением 20 % сыворотки. Клетки культивировали на покровных стеклах при температуре 36,5 °C и pH=7,35 в течение 1—5 сут.

Для электронномикроскопических исследований кусочки интактного миокарда новорожденных крысят объемом 2—3 мм³, клеточный осадок, полученный после центрифугирования, и извлеченные из культуральной среды стекла с прикрепившимися к ним клетками промывали какодилатным буфером (0,2 моль, pH=7,3) и фиксировали в 4 % водном растворе глутаральдегида (кусочки миокарда в течение 2 ч, клеточный осадок и культуру — 30 мин). После промывки какодилатным буфером препараты дофиксировали в течение 1 ч в 2 % осмиевом фиксаторе, приготовленном на версонал-ацетатном буфере (pH=7,3), вновь промывали, и обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заключали в аралдит. Полимеризацию производили 2 ч при комнатной температуре, а затем в термостате при 37 и 60 °C в течение суток. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме УМПТ-3М, доконтрастировали 2 % водным раствором уранил-ацетата и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе ЭМВ-100Л.

Визуальный контроль сократительной активности миокардиальных клеток в культуре производился при помощи фазоконтрастного инвертированного микроскопа с телевизионным устройством [1].

Результаты исследований и их обсуждение

Миокард новорожденных крысят представлен дифференцированными миокардиальными клетками — миоцитами. Продолговатое ядро находится в центре клетки и ориентировано вдоль ее длинной оси. Около полюсов ядра в цитоплазме располагаются комплекс Гольджи, митохондрии, цистерны эндоплазматического ретикулума и гранулы гликогена. Миофибриллы имеют обычное строение и расположение. Между миофибриллами находятся цепочки митохондрий. Саркоплазматический ретикулум образует сети, наибольшие скопления которых наблюдаются у Z-линий. Преставлена также Т-система (рис. 1).

В интактном миокарде новорожденных крысят часто обнаруживаются незрелые клетки — миобласты. Цитоплазма таких клеток содержит многочисленные рибосомы и полисомы, элементы гранулярного эндоплазматического ретикулума и митохондрии. В ядрах лопастной формы находятся гранулярный и фибриллярный компоненты хроматина, который распределен неравномерно, преимущественно вблизи ядерной мембраны (рис. 1).

После диссоциации миокарда трипсином клетки приобретают округлую форму с тонкими пальцевидными отростками. Ядро находится в центре клетки или смещается к одному из клеточных краев, часто имеет лопастую форму и тонкие отростки. Митохондрии сгруппированы в центре клетки или возле мембраны. Миофибриллы дезорганизованы, миофилламенты образуют сплошную массу, в которой с трудом различаются тонкие и толстые протофибриллы. Материал Z-линий отсутствует. В цитоплазме, особенно вблизи мембраны, появляются многочисленные вакуоли и пиноцитозные пузырьки (рис. 2). Экстрацеллюлярно вокруг клеток иногда группируются свободные рибосомы и митохондрии, что указывает на повреждение плазматической мембраны некоторых клеток во время диссоциации.

После помещения суспандированных клеток в питательную среду они оседают на поверхность стекла и распластываются, образуя отростки. При исследовании в фазоконтрастном микроскопе в культуре можно различить миобластоподобные и фибробластоподобные клетки. Миобластоподобные клетки имеют полигональную или приближающуюся к округлой форму с несколькими отростками. Цитоплазма оптически довольно плотная, в ней заметны включения, напоминающие саркосомы. Ядро круглое, относительно плотное, располагается в центре клетки (рис. 3). Фибробластоподобные клетки преимущественно удлинённой или неправильной формы с малым количеством отростков. Ядро овальное светлое, с 4—5 ядрышками, расположено в центре клетки. Цитоплазма светлая, с малочисленными гранулярными включениями (рис. 3).

Миобластоподобные клетки спонтанно и ритмично сокращаются. У разных клеток частота варьирует от 10 до 120 сокращений в мин в первые сутки культивирования. Фибробластоподобные клетки в культуре не сокращаются.

На вторые сутки культивирования соседние миобластоподобные клетки, продолжая расплываться, устанавливают контакты друг с другом при помощи отростков. При этом их сокращения синхронизируются, а несколько контактирующих клеток образуют синхронно пуль-

сирующую группу клеток —
вирования, наряду с форми-
ние контактов между близ-
слой ритмично сокращающ-

При исследовании миеоциты электронном микроскопе на клетках, у которых происходил цитоплазматический переход, видны пучки миеофибрилл и тонкие актиновые филаменты лишь изредка. В митохондриальный аппарат таких клеток характерен для клеток зрелых. Рукоовидность степени зрелости миеокардиоцитов эти клетки как част

Среди культивируемых не имеющие сократительного типа миоциты интактного стоподобных клеток обнаруживают полисомы и в малом количестве ретикулума с расширенными мембранами. В ядрах обнаружены крупные, электронно-плотные и фибриллярные включения, содержащие липидные включения (при

Довольно часто вокруг
вые волокна, которые, вероя
незрелые клетки в окружен
вали как фибробластоподоб

У части клеток в культу-
ли повреждены трипсином,
таких случаях в цитоплазм-
диальных клеток можно ра-
кроскопические структуры—
хондри с просветленным м-
Значительно уменьшается
липидные включения. Ядро

В цитоплазме подвергающихся делению клеток также можно обнаружить свободные рибосомы и полисомы. Плотность матрицы уменьшается, а митохондрии и немногочисленные митохондриальные рибосомы остаются лишь мелкодисперсными

В культуре мы не обнаруживаем логичных вставочным дискам. Однако, между клетками, и дифференциации, по-видимому, осуществляются через прилипания на уровне сомы клеток и от

Таким образом, при действии ультразвука изменяется ультраструктура клеток, что приводит к изменению аппарата клетки, изменению клеточных структур. Основным является разрушение связей между клеточными структурами.

миокардиальных клеток в культивируемого микроскопа с те-

обсуждение

явлен дифференцированными. Продолговатое ядро по длине ее длинной оси. Около комплекса Гольджи, митохондрия и гранулы гликогена и расположение. Между митохондриями. Саркоплазматический ретикулум которых наблюдаются (рис. 1).

крысят часто обнаруживаются такие клетки, содержащие элементы гранулярного эндоплазматического ретикулума. В ядрах лопастной формы компоненты хроматина, особенно вблизи ядерной

область клетки приобретают отростки. Ядро находится из клеточных краев, часто митохондрии сгруппированы митохондрии дезорганизованы, которой с трудом различимы Z-линии отсутствуют. Являются многочисленные Экстрацеллюлярно вокруг сомы и митохондрии, что мембраны некоторых кле-

ток в питательную среду выносятся, образуя отростки. В культуре можно наблюдать клетки. Миоциты или приближающиеся к Цитоплазма оптически напоминающие саркосомы. Наблюдается в центре клетки митохондриально удлиненной с отростками. Ядро овальное в центре клетки. Цитоплазматическими включениями

ритмично сокращаются. У клеток сокращений в микроскопе в первые часы культуры

клетки миобластоподобные образуют контакты друг с другом. При окрашивании синхронизируют синхронно пуль-

сирующую группу клеток — кластер. На третьи — шестые сутки культивирования, наряду с формированием кластеров, происходит установление контактов между близлежащими кластерами, и образуется монослой ритмично сокращающихся клеток.

При исследовании монослойной культуры миокардиальных клеток в электронном микроскопе на срезах обнаруживаются миокардиальные клетки, у которых происходит формирование миофибрилл (рис. 4). В их цитоплазме видны пучки миофибрилл, которые содержат толстые миомины и тонкие актиновые протофибриллы; линии Z выявляются лишь изредка. В митохондриях находятся рыхлые кристы. Сократительный аппарат таких клеток не соответствует тому уровню развития, который характерен для клеток рабочего миокарда новорожденных крысят. Руководствуясь степенью сформированности миофибрилл как критерием зрелости миокардиальных клеток в культуре, мы идентифицировали эти клетки как частично дифференцированные миоциты.

Среди культивируемых клеток встречаются также незрелые клетки, не имеющие сократительных структур и напоминающие по ультраструктуре миобласты интактного миокарда. В цитоплазме незрелых миобластоподобных клеток обнаруживаются свободно расположенные рибосомы и полисомы и в малом количестве — элементы гранулярного и агранулярного ретикулума с расширенными цистернами. Митохондрии довольно крупные. В ядрах находятся равномерно распределенные гранулярный и фибриллярный компоненты хроматина. В цитоплазме встречаются липидные включения (рис. 5).

Довольно часто вокруг незрелых клеток группируются коллагеновые волокна, которые, вероятно, формируются на их поверхности. Такие незрелые клетки в окружении коллагеновых волокон мы идентифицировали как фибробластоподобные (рис. 6).

У части клеток в культуре, которые, по-видимому, более других были повреждены трипсином, наблюдаются дегенеративные изменения. В таких случаях в цитоплазме частично дифференцированных миокардиальных клеток можно различить подвергающиеся деструкции субмикроскопические структуры — гомогенизирующиеся миофибриллы, митохондрии с просветленным матриксом и почти разрушенными кристами. Значительно уменьшается количество рибосом и полисом, появляются липидные включения. Ядро становится пикнотичным (рис. 7).

В цитоплазме подвергающихся инволюции незрелых миобластоподобных клеток также можно выявить большое число липидных включений, тогда как элементы гранулярного и агранулярного ретикулума, свободные рибосомы и полисомы содержатся в незначительных количествах. Плотность матрикса цитоплазмы понижена. Встречаются мелкие и немногочисленные митохондрии. В довольно крупных ядрах содержится лишь мелкодисперсный хроматин (рис. 8).

В культуре мы не обнаружили специализированных контактов, аналогичных вставочным дискам между клетками интактного миокарда. Однако, между клетками, находящимися в культуре на разных стадиях дифференциации, по-видимому, имеют место взаимодействия, которые осуществляются через прилегающие участки плазматических мембран на уровне сомы клеток и отростков.

Таким образом, при диссоциации миокарда трипсином нарушается ультраструктура клеток, что выражается в дезорганизации сократительного аппарата клетки, изменении формы ядра и передислокации внутриклеточных структур. Основной причиной этих изменений, по-видимому, является разрушение связей между клетками. О важной роли функциональных межклеточных связей в сохранении ультраструктуры миоци-

тов свидетельствуют данные [3] о том, что если в культуру попадают мелкие агрегаты, состоящие из двух-трех клеток, то клетки в них сохраняют дифференциацию в большей степени, чем изолированные. Следует учитывать также воздействие трипсина на мембрану и внутриклеточные структуры. Есть данные о возможности проникновения трипсина внутрь клеток [5].

Некоторые клетки непосредственно после трипсинизации начинают регенерировать. Об этом свидетельствует наличие вблизи сарколеммы в цитоплазме пиноцитозных пузырьков, появление которых указывает на интенсификацию метаболических процессов. Возможно, некоторая часть группирующихся вблизи мембраны митохондрий и рибосом захватывается пиноцитозными пузырьками и поступает внутрь клетки. Реконструкция клеток в культуре, по-видимому, может происходить иногда путем слияния ядерного материала и элементов цитоплазмы, находящихся во внеклеточной среде. О вероятности такого пути восстановления клеток свидетельствуют, в частности, данные о формировании миобластов из клеточных фрагментов в культуре [8].

Несмотря на несовершенство сократительного аппарата, уже в первые сутки культивирования, по данным световой микроскопии, миокардиальные клетки сокращаются, что также указывает на происходящие в них восстановительные процессы. Поскольку частично дифференцированные миоциты составляют большую часть всех культивируемых клеток, можно полагать, что они являются миоцитами рабочего миокарда, которые восстановили нарушенную при диссоциации ультраструктуру. Не исключена, однако, возможность дифференциации в культуре незрелых миобластоподобных клеток [3].

Таким образом, миокардиальные клетки новорожденных крысят в культуре представляют собой клетки, способные к спонтанным сокращениям, но несколько отличающиеся по внутреннему строению от клеток интактного миокарда.

N. F. Pronchuk, O. A. Khomutovsky

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEWBORN RAT MYOCARDIAL CELLS IN CULTURE

Summary

Light-optic and electron-microscopic examinations of myocardial cells in culture demonstrate that myocardium dissociation with trypsin induces changes in the shape of isolated cells and disorders in their ultrastructure, which is expressed in disorganization of a contractile apparatus, change in the nucleus shape and redissolution of some intracellular structures. When cultivating cells as a monolayer, a partial restoration of the cell contractile apparatus and ordering of their internal structure are observed. Simultaneously with myocyte regeneration in culture there occurs a differentiation of immature myoblast-like cells. No specialized contacts analogous to intercalated disks are found between cells in the culture. Intercellular interactions and synchronization of contractions may be realized through adjacent parts of plasmatic membranes.

Department of Blood Circulation Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Литовченко Л. П., Прончук Н. Ф. Телевизионная приставка к инвертированному микроскопу для работы с культурой миокардиальных клеток.— Физiol. журн., 1980, 26, № 6, с. 847—848.
2. DeHaan R. L., Gottlieb S. H. The electrical activity of embryonic chick heart cells isolated in tissue culture or in interconnected cell sheets.— J. Gen. Physiol., 1968, 52, N 4, p. 643—665.

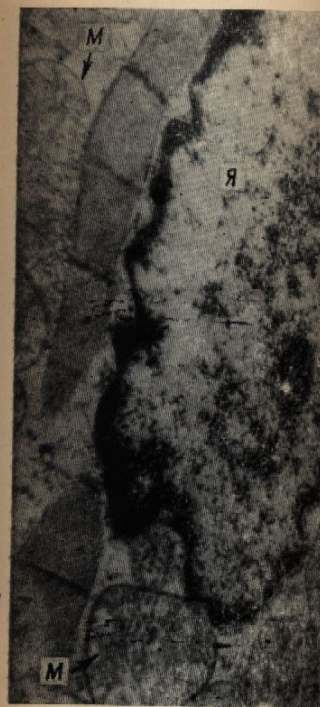


Рис. 1. Миокард
1 — миоцит, 2 — миобласт, Я — ядро, М — митохондрия



Рис. 2. Миокардиальная клетка в
Ядро лопастной формы, миофибриллы
м. Вблизи мембраны нахо-

то если в культуру попадают клетки, то клетки в них сохраняются, чем изолированные. Следующая мембрана и внутриклеточности проникновения трипсина

после трипсинизации начинают появляться вблизи сарколеммы явления, которые указывают на диссоциацию. Возможно, некоторая часть митохондрий и рибосом захватывается внутрь клетки. Реконструкция может происходить иногда из элементов цитоплазмы, находящихся в таком пути восстановления, что о формировании миобластов [8].

После диссоциации аппарата, уже в периферической микроскопии, миокард указывает на происходящие процессы. Легко частично дифференцировать всех культивируемых клеток-миоцитами рабочего миокарда, диссоциации ультраструктуру дифференциации в культуре не-

клетки новорожденных крысят в состоянии к спонтанным сокращениям внутреннему строению от кле-

Хомутовский

CHANGES OF NEWBORN MYOCARDIAL CELLS IN CULTURE

Exposure of myocardial cells in culture to trypsin induces changes in the shape of the cells which is expressed in disorganization of the cell membrane and redispersion of some intracellular components. Simultaneously, a partial restoration of the normal structure is observed. Simultaneously, a differentiation of immature cells into intercalated disks are found and synchronization of contractions of the membranes.

структуры

клетки приставка к инвертированному микро- Физiol. журн., 1980,

viability of embryonic chick heart cells in culture sheets.—J. Gen. Physiol., 1968,

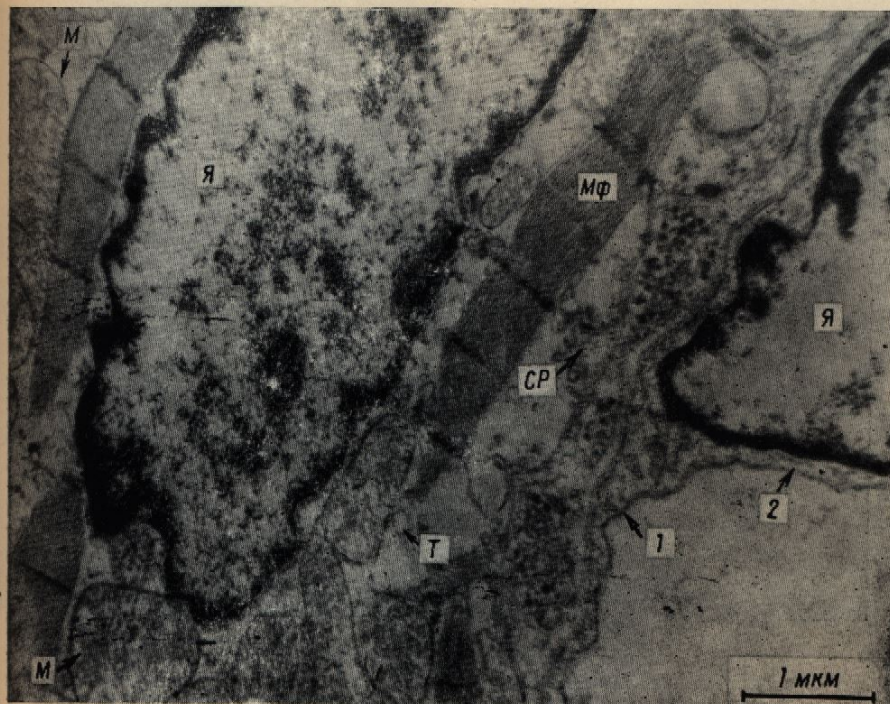


Рис. 1. Миокардиальные клетки новорожденных крысят.

1 — миоцит, 2 — миобласт, Я — ядро, Мф — миофибриллы, М — митохондрии, СР — саркоплазматический ретикулум, Т — Т-система.

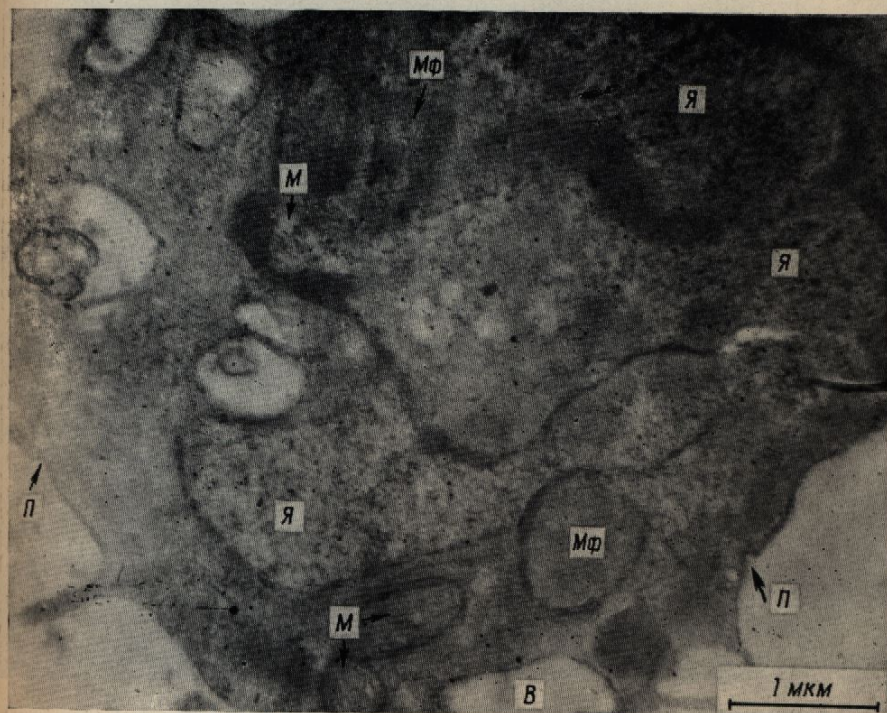


Рис. 2. Миокардиальная клетка в суспензии. Фиксация произведена через 30 мин после диссоциации.

Ядро лопастной формы, миофибриллы слились в комки, митохондрии рассредоточены в цитоплазме. Вблизи мембраны находятся вакуоли (В) и пиноцитозные пузырьки (П).

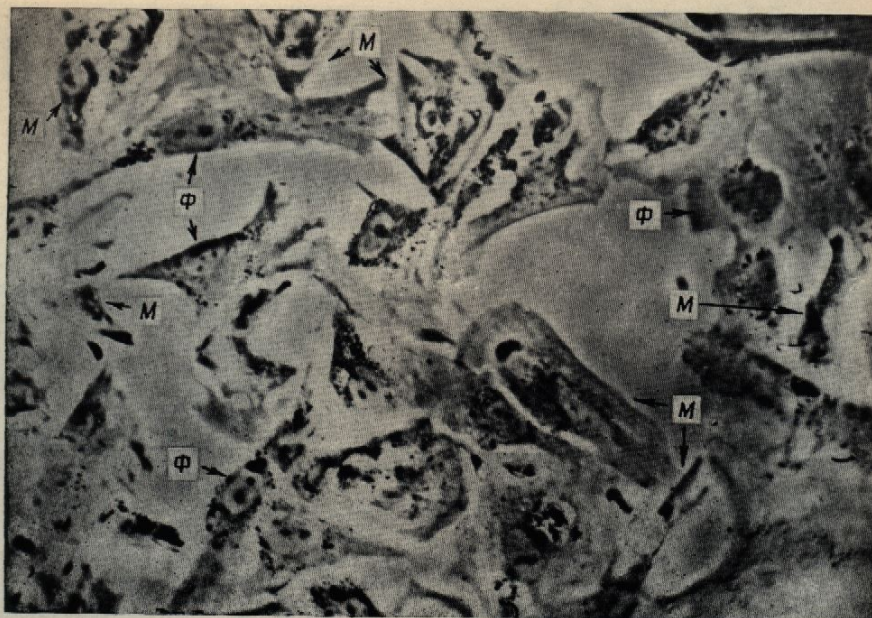


Рис. 3. Миокардиальные клетки в культуре.
М — миобластоподобные, Ф — фибробластоподобные. $\times 400$.

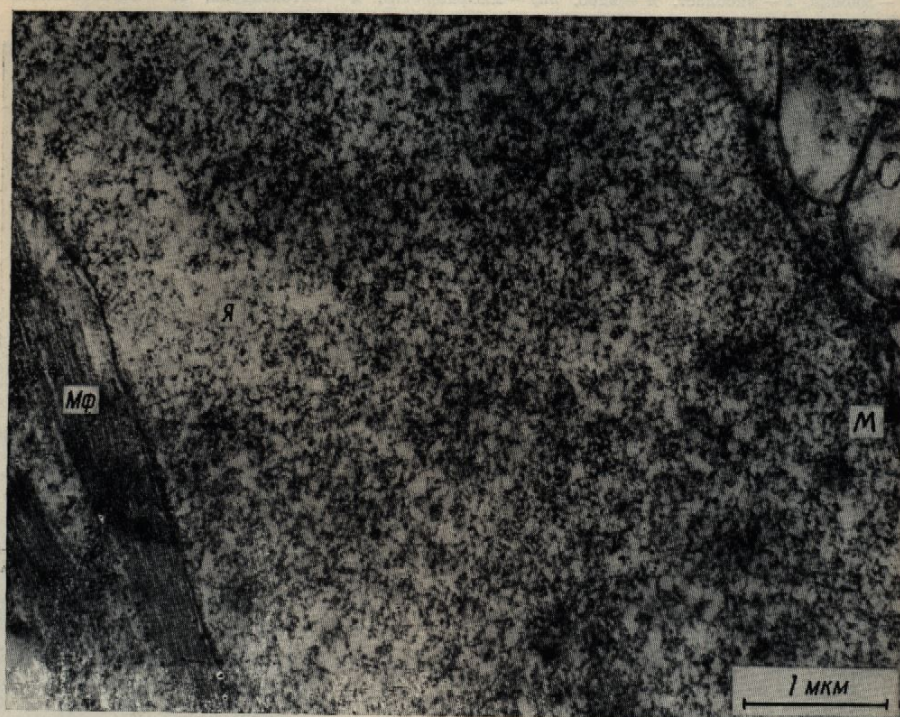


Рис. 4. Частично дифференцированная миокардиальная клетка в культуре (фрагмент).
Я — ядро, МФ — формирующиеся миофибриллы, М — митохондрии.

2

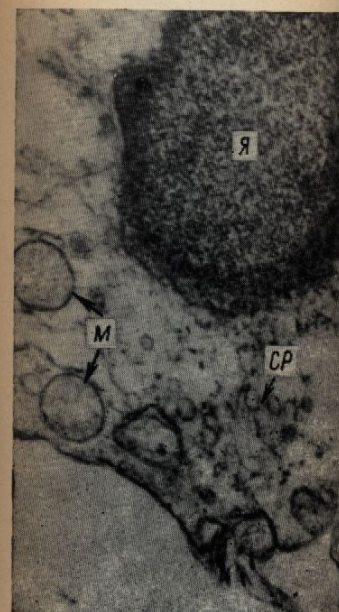


Рис. 5. Незрелый миокард.
Видно ядро митохондрии, элементы саркомера (СР).

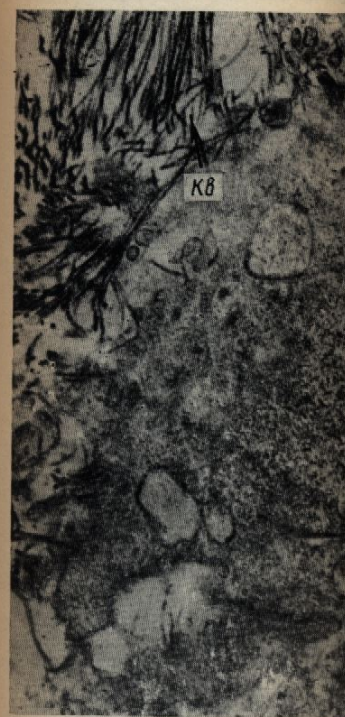
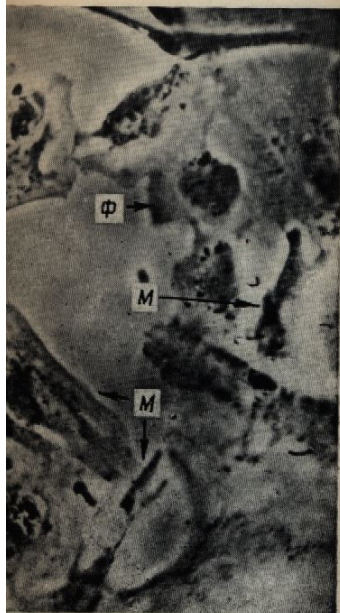


Рис. 6. Фрагмент миокарда.
Кв — кардиоциты.



Клетка в культуре.
Фибробластоподобные. $\times 400$.

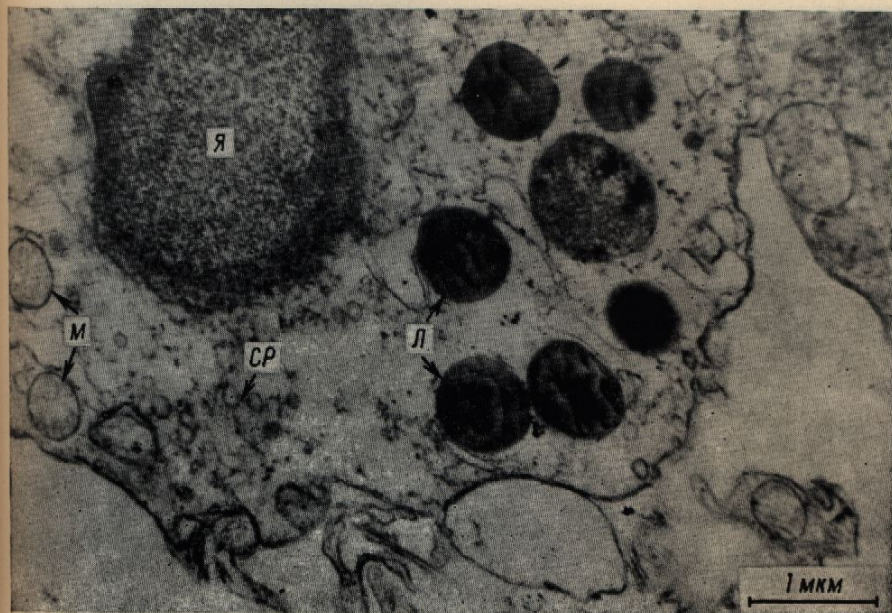
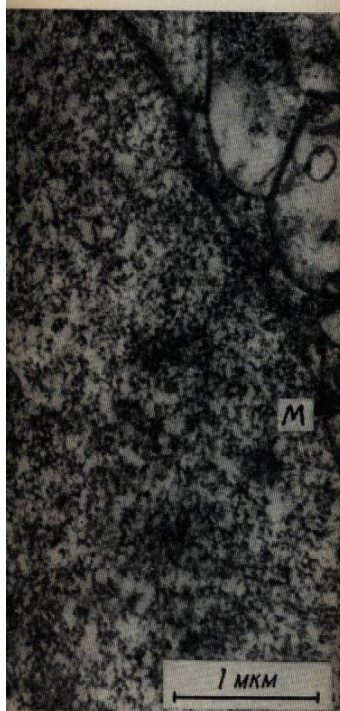


Рис. 5. Незрелая миобластоподобная клетка.
Видно ядро, митохондрии, элементы саркоплазматического ретикулума, липидные включения (Л).
Сократительные структуры отсутствуют.



Клетка в культуре (фрагмент).
Фибриллы, М — митохондрии.

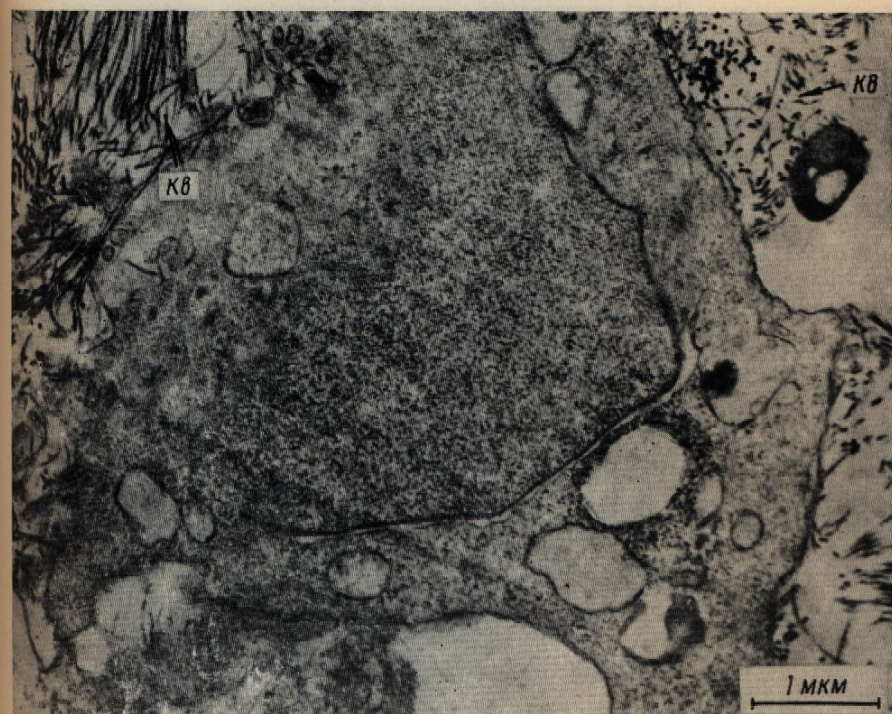


Рис. 6. Фибробластоподобная клетка.
КВ — коллагеновые волокна.



Рис. 7. Инволютивные изменения у частично дифференцированной миокардиальной клетки в культуре. Видны митохондрии с почти разрушенными кристами, липидное включение.

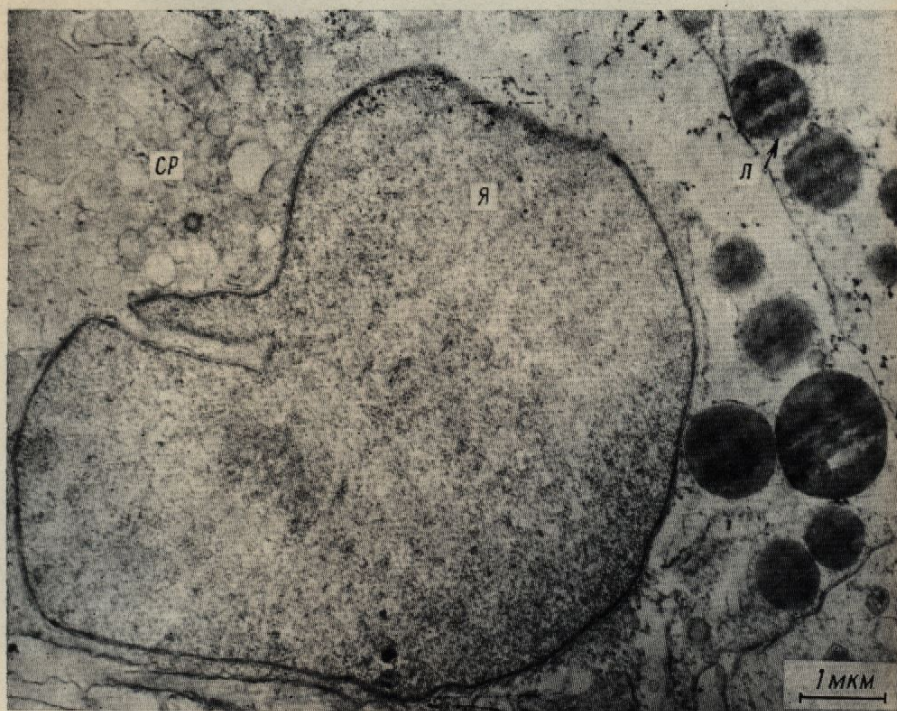
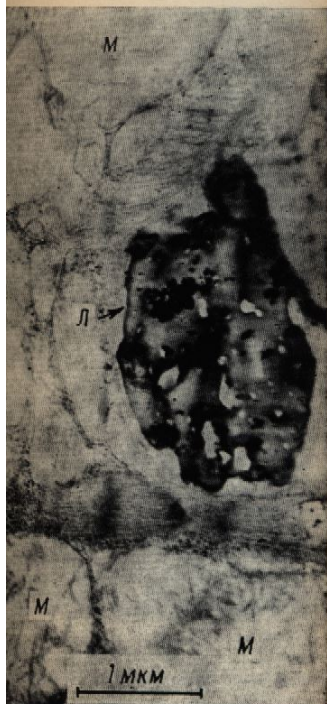


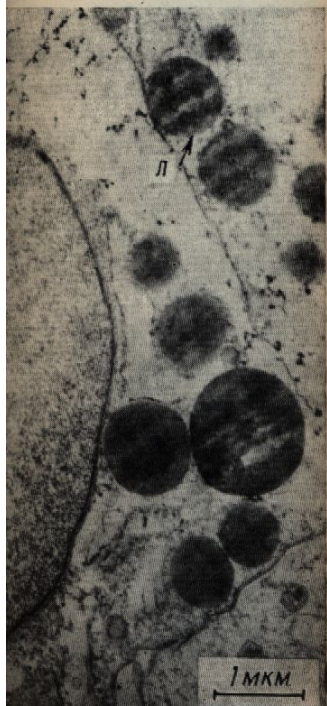
Рис. 8. Незрелая миобластоподобная клетка с инволютивными изменениями. Видно ядро — саркоплазматический ретикулум, липидные включения.

3. Gross W. O., Müller C. A. M., trypsin separated heart muscle.
4. Halle W., Wollenberger A. Diffinierten Nährmedium.— Z. Z.
5. Kasten F. H. Mammalian mytion. New York, 1973, p. 72—81.
6. Lehmkuhl D., Sperelakis N. T. cells.— Amer. J. Physiol., 1963.
7. Périssel B., Pinson A., Padiou rat nouveau-né quelques as 1974, 58, N 2, p. 639—648.
8. Ringertz N. R., Krondahl U., fragments. I. Myogenic expro with mouse fibroblasts (A9) (
9. Vernimmen C., Auclair M.-C. cardiomyoblastes de rat nouv Paris, 1976, 282, N 19, p. 1749—

Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А.
АН УССР, Киев



ренцированной миокардиальной
ушенными кристами, липидное



волютивными изменениями.
липидные включения.

3. Gross W. O., Müller C. A. M., Schlottmann E. H. M. Loss of differentiation features in trypsin separated heart muscle cells.— *Anat. and Embryol.*, 1977, 151, N 3, p. 341—350.
4. Halle W., Wollenberger A. Die Differenzierung isolierter Herzzellen in einem chemisch definierten Nährmedium.— *Z. Zellforsch.*, 1968, 2, N 2, S. 292—314.
5. Kasten F. H. Mammalian myocardial cells.— In: *Tissue culture method and application*. New York, 1973, p. 72—81.
6. Lehmkuhl D., Sperelakis N. Transmembrane potentials of trypsin-dispersed chick heart cells.— *Amer. J. Physiol.*, 1963, 205, N 6, p. 1213—1220.
7. Périssel B., Pinson A., Padieu P. et al. Culture primaire de cellules myocardiques de rat nouveau-né quelques aspects ultrastructuraux particuliers.— *Bull. Assoc. Anat.*, 1974, 58, N 2, p. 639—648.
8. Ringertz N. R., Krondahl U., Coleman J. R. Reconstitution of cells by fusion of cell fragments. I. Myogenic expression after fusion of minicells from rat myoblasts (L6) with mouse fibroblasts (A9) cytoplasm.— *Exp. Cell. Res.*, 1978, 113, N 2, p. 233—246.
9. Vernimmen C., Auclair M.-C. Caractéristiques des potentiels transmembranaires des cardiomyoblastes de rat nouveau-né, cultivés depuis une semaine.— *C. R. Acad. Sc. Paris*, 1976, 282, N 19, p. 1749—1752.

Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
22.II 1980 г.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в литературе появилось много работ, посвященных изучению морфологии и физиологии миокардиальных клеток. В частности, в 1977 г. Gross и соавт. [3] сообщили о потере дифференциальных признаков при дисперсии клеток сердца. В 1968 г. Halle и Wollenberger [4] описали дифференциацию изолированных клеток сердца в химически определенном питательном среде. В 1973 г. Kasten [5] опубликовал метод культивирования млекопитающих миокардиальных клеток. В 1963 г. Lehmkuhl и Sperelakis [6] исследовали трансмембранные потенциалы диспергированных клеток сердца цыпленка. В 1974 г. Périssel и соавт. [7] описали первичную культуру клеток миокарда новорожденного крысы. В 1978 г. Ringertz и соавт. [8] сообщили о реконструкции клеток путем слияния миниклеток из клеток миоцитов крысы (L6) с цитоплазмой клеток фибробластов (A9). В 1976 г. Vernimmen и Auclair [9] описали характеристики трансмембранных потенциалов кардиомиобластов крысы, культивируемых в течение недели.

Целью настоящего исследования было изучить морфологию и физиологию клеток миокарда новорожденного крысы, культивируемых в течение недели. Для этого были проведены электронные микроскопические исследования и измерения трансмембранных потенциалов.

УДК 612.13+612.73+612.59

А. И. Соловьев

СПОНТАННАЯ И ВЫЗВАННАЯ СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ РЕЖИМАХ ПЕРФУЗАТА

Значительная физическая нагрузка, как известно, сопровождается повышением температуры тела на 2—2,5 °С. Естественно, что при этом непосредственно в сокращающихся мышцах температура возрастает в еще большей степени. Роль температурного фактора в протекании химических реакций общеизвестна. При увеличении температуры на 10 °С скорость реакции возрастает приблизительно в два раза. С этим связано предположение, что всякое заметное изменение температуры окружающей среды должно сказываться на скорости метаболизма живых тканей (в том числе и гладких мышц сосудистой стенки), а тем самым и на их функции.

Действительно, по одним данным [4, 5], повышение температуры на 0,7—1,0 °С ведет к отчетливой вазоконстрикции сосудов конечности собаки. Этот эффект сохранялся и при денервации сосудов. Результаты другого исследования показывают, что изменение температуры крови, используемой для перфузии боковых ветвей бедренной артерии, в диапазоне 28—43 °С практически не сказывалось на величине кровотока [10]. И, наконец, есть данные о том, что снижение температуры перфузата с 37 до 27 °С сопровождается гиперполяризацией мембран гладкомышечных клеток воротной вены, резким уменьшением частоты разрядов и амплитуды сокращений [2].

Существует мнение, что из-за малочисленности такого рода данных, «уверенно зачислять температуру в число периферических стимуляторов сосудистой гладкомышечной активности пока оснований мало» [3]. Наряду с этим не исключено, что формирующиеся местно изменения температуры тканей способны влиять на эффективность иных стимуляторов активности, в том числе и нейрогенных.

Мы изучали чувствительность гладких мышц сосудов к симпатической стимуляции при изменениях температуры перфузата.

Методика исследований

Опыты выполнены на изолированных нервно-мышечных препаратах воротной вены крыс — общепринятой модели спонтанно активных гладких мышц резистивных сосудов. Сократительную активность сосудистых гладких мышц регистрировали с помощью механотронного преобразователя 6МХЗС на электронном самопишущем потенциометре ЭПП-09М. Исследуемый препарат исходно подвергали пассивному растяжению силой $3 \cdot 10^{-3}$ Н. Препарат помещали в термостатированную камеру, температура перфузата изменялась от 34 до 38 °С. Электрическая стимуляция постганглионарных симпатических волокон осуществлялась прямоугольными импульсами постоянного тока амплитудой 5—10 В, длительностью 2 мс, частотой 16 Гц.

Результаты исследований и их обсуждение

При перфузии нервно-мышечного препарата воротной вены раствором Кребса температурой 36 °С и исходном уровне пассивного растяжения $4 \cdot 10^{-3}$ Н гладкомышечные клетки сосудистой стенки проявляют

спонтанную ритмическую в среднем $8,1 \pm 0,8$ Электрическая стимуляция сопровождается повышением частоты ритмических сокращений гладких мышц на 1. Снижение температуры перфузата приводит к уменьшению амплитуды фазовых сокращений частоты до $4,8 \pm 0,4$ в 1

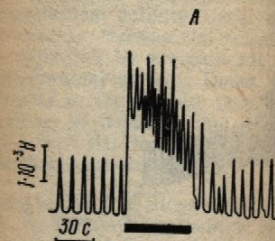


Рис. 1. Ритмическая сократительная активность воротной вены крысы на электрическую стимуляцию при перфузии нервно-мышечного препарата.

рост уровня тонического уровня. Спонтанная электрическая стимуляция оказывала стимулирующее действие (до $29,4 \cdot 10^{-4} \pm 1$).

Повышение температуры перфузата приводит к увеличению амплитуды фазовых сокращений до $12,1 \pm 1,2$ в 1. Электрическая стимуляция приводит к еще большему увеличению тонического уровня (на $8,2 \cdot 10^{-4} \pm 1,6 \cdot 10^{-4}$ Н).

Представленные данные показывают, что при перфузии температурой 42,2 °С вызванная электрической стимуляцией сократительная активность составляла соответственно 12,1 в 1 при 37 °С, а реакция на при тех же температурных условиях наблюдалась при 37 °С.

Таким образом, повышение температуры перфузата приводит к снижению спонтанной сократительной активности. Пока нет достаточных оснований для того, чтобы считать основной так называемый температурный фактор чувствительности сосудов к симпатической стимуляции. Однако рассматривать как острое явление гиперемии.

Возникает вопрос о влиянии температуры на спонтанную сократительную активность. В этом плане факторы гипертермии и гипотермии оказывают противоположный эффект симпатической стимуляции.

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ В СЕРДЦЕ И СЖИМАХ ПЕРФУЗАТА

известно, сопровождается. Естественно, что при этом температура возрастает в фактора в протекании химии температуры на 10°C в два раза. С этим связано изменение температуры окружающей метаболизма живой той стенки), а тем самым

повышение температуры икции сосудов конечности ации сосудов. Результаты нение температуры крови, бедренной артерии, в диа-ль на величине кровотока сение температуры перфу-изацией мембран гладко-ншением частоты разря-

ности такого рода дан-ю периферических стиму-ти пока оснований мало» рующиеся местно измене-ффективность иных стиму-х.

ищ сосудов к симпатиче-и перфузата.

ий

чных препаратах воротной ве-адких мышц резистивных сосу-щ регистрировали с помощью и самопишущем потенциометре сивному растяжению силой 3—амеру, температура перфузата тганглионарных симпатических стоянного тока амплитудой 5—

Обсуждение

га воротной вены раство-ривне пассивного растяже-истой стенки проявляют

спонтанную ритмическую активность в виде фазовых сокращений частотой в среднем $8,1 \pm 0,8$ в 1 мин и амплитудой $7,5 \cdot 10^{-4} \pm 0,6 \cdot 10^{-4}\text{H}$. Электрическая стимуляция постганглионарных симпатических волокон сопровождается повышением уровня тонического напряжения сосудистых гладких мышц на $17,7 \cdot 10^{-4} \pm 1,7 \cdot 10^{-4}\text{H}$ (рис. 1А).

Снижение температуры перфузата до 34°C приводит к росту амплитуды фазовых сокращений до $14,1 \cdot 10^{-4} \pm 0,9 \cdot 10^{-4}\text{H}$ и урежению их частоты до $4,8 \pm 0,4$ в 1 мин ($p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно). При-

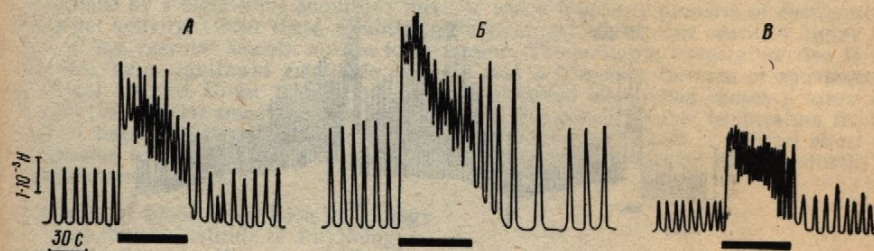


Рис. 1. Ритмическая сократительная активность и реакции гладких мышц воротной вены крысы на электрическую стимуляцию постганглионарных симпатических волокон при перфузии нервно-мышечного препарата раствором Кребса при температуре: А — 36°C ; Б — 34°C ; В — 38°C .

рост уровня тонического напряжения препарата в ответ на электрическую стимуляцию оказывается в этих условиях значительно более выраженным (до $29,4 \cdot 10^{-4} \pm 1,9 \cdot 10^{-4}\text{H}$; $p < 0,01$, см. рис. 1Б).

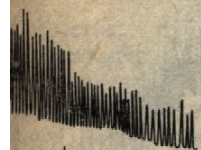
Повышение температуры перфузата до 38°C сопровождается снижением амплитуды фазовых сокращений до $3,9 \cdot 10^{-4} \pm 0,7 \cdot 10^{-4}\text{H}$ и их учащением до $12,1 \pm 1,2$ в 1 мин ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно). Электрическая стимуляция в этих условиях приводит к заметно меньшему увеличению тонического напряжения сосудистых гладких мышц (на $8,2 \cdot 10^{-4} \pm 1,6 \cdot 10^{-4}\text{H}$, $p < 0,01$, см. рис. 1В).

Представленные данные хорошо совпадают с результатами, полученными недавно [9] при перфузии латеральной подкожной вены кровью температурой $42,27$ и 17°C . В этих опытах вазоконстрикция, вызванная электрической стимуляцией поясничных симпатических нервов, составляла соответственно 40, 160 и 200 % от констрикции, наблюдавшейся при 37°C , а реакции венозных сосудов на инфузию норадреналина при тех же температурах составляли 70, 187 и 318 % от реакций, наблюдавшихся при 37°C .

Таким образом, повышение температуры среды, окружающей гладкие мышцы сосудов, в тех пределах, которые возможны в реальных физиологических условиях (например, при физической нагрузке), может приводить к снижению сократительных эффектов их нейрогенной стимуляции. Пока нет достаточных оснований для признания этого явления основной так называемого эффекта симпатикотонизации, означающего потерю чувствительности сосудов работающих скелетных мышц к вазоконстрикторным адренергическим посылкам. Все же его вполне можно рассматривать как одну из возможных причин функциональной гиперемии.

Возникает вопрос о вероятных механизмах, лежащих в основе этого явления. В этом плане интерес представляет односторонность эффектов гипертермии и гипоксии. Ранее нами было показано, что сократительный эффект симпатической стимуляции сосудистых гладких мышц

[1]. Возможно, что увеличение скорости кровотока в тканях сосудов при гипоксии (при тканевой гипоксии) снижает скорость метаболизма. И не случайно, что гипоксия заметно возрастает, т. к. гипоксия. Ранее в ряде работ



активность и реакции электрической стимуляции волокон при перфузии гипоксическим (PO_2 — 520 гПа) раствором

или гипероксическим рас-

реактивной гиперемии (РГ) окклюзий длительностью 10 минут. Снижение температуры выраженной РГ бо- фактов придерживаться гипоксии, то они могут быть сниженного обмена веществ) функциональной активности кол- лируется сходным с влия- нием интенсивности РГ. Ингаля- ции снижают выраженности РГ [7]. В этом же плане могут быть данные об увеличении выра- жения на электрическую стиму- ляцию с нормоксическим

тканей в физиологических условиях на сосудистый тонус, гладких мышц сосудов к цен- зированию, что в механизме может изменением кислород- ностью сдвигаем обмен

A. I. Soloviev

SPONTANEOUS AND EVOKED CONTRACTILE ACTIVITY OF VASCULAR SMOOTH MUSCLES AT DIFFERENT TEMPERATURES OF PERFUSATE

Summary

The purpose of the study was to investigate a spontaneous activity and contractile responses of rat portal vein nerve-muscle preparation to postganglionic sympathetic fibre stimulation at different temperatures of perfusate. The perfusate temperature decrease is accompanied by a significant amplitude increase and a frequency decrease of spontaneous mechanical activity. Under these conditions the electrical stimulation causes a higher increase in the vascular smooth muscle tonic tension. The perfusate temperature rise is accompanied by a significant amplitude decrease and a frequency increase of spontaneous mechanical activity. Under these conditions the electrical stimulation causes a lower increase in the vascular smooth muscle tonic tension. It is concluded that temperature fluctuations of tissues within physiological ranges may have either direct or indirect effect on the vascular tone. The latter changes the sensitivity of the vascular smooth muscle to central nervous signals.

Department of Blood Circulation Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Берштейн С. А., Соловьев А. И., Базилук О. В. Сократительные эффекты симпатической стимуляции сосудистых гладких мышц при разных уровнях оксигенации перфузата. — Докл. АН СССР, 1980, 250, № 2, с. 491—493.
2. Гурковская А. В. Влияние температуры на спонтанную электрическую и сократительную деятельность гладких мышечных клеток воротной вены. — Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 5, с. 712—720.
3. Конради Г. П. Регуляция сосудистого тонуса. Л.: Наука, 1973. 325 с.
4. Мануйлов И. А. Реакция сосудов конечности собаки на повышение температуры крови. — Физиол. журн. СССР, 1968, 54, № 8, с. 930—937.
5. Мануйлов И. А. О механизме констрикторного действия крови повышенной температуры на артериальные сосуды. — Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 5, с. 742—749.
6. Соловьев А. И. Реактивная гиперемия в скелетных мышцах при гипероксии. — В кн.: Тез. докл. Всесоюз. конф. «Гиперканния, гипероксия, гипоксия». Куйбышев, 1974, с. 93—94.
7. Соловьев А. И. Механизмы местной регуляции кровотока в скелетных мышцах при артериальной и венозной окклюзии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1977. 17 с.
8. Соловьев А. И. Идентификация математической модели реактивной гиперемии с помощью термокинетического критерия Вант-Гоффа. — В кн.: Материалы III Всесоюз. конф. по биол. и мед. кибернетике. Сухуми, 1978, т. 1, с. 227—230.
9. Шеферд Дж. Т. Рефлекторная регуляция емкостных сосудов. — В кн.: Труды международного симпозиума по регуляции емкостных сосудов. М., 1977, с. 88—108.
10. Murphy I. C., Carrier O., Sahadi I. Effect of temperature on responses of fresh and refrigerated perfused blood vessels. — Amer. J. Physiol., 1973, 225, N 5, p. 1187—1197.
11. Yonce L. R. Effect of temperature on reactive hyperemia in skeletal muscle. — Amer. J. Physiol., 1962, 202, N 6, p. 1055—1058.

Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
4.VI 1980 г.

УДК 616.073.173

А. В. Потебня

ЗАВИСИМОСТЬ АМПЛИТУДЫ ИСКУССТВЕННОЙ ИНТРАОРТАЛЬНОЙ РЕОГРАММЫ ОТ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Благодаря удобству, сравнительной простоте, безболезненности и возможности не только качественной, но и количественной оценки параметров гемодинамики (производительности сердца), метод реографии завоевал популярность у клиницистов и физиологов. Этот метод имеет еще немало резервов повышения его точности, что обнаруживается при анализе распространенной формулы для расчета систолического объема крови [9].

$$V = \rho \cdot \frac{l^3}{Z_0^2} \cdot \frac{dZ}{dt} \max \cdot T,$$

где ρ — удельное сопротивление крови, l — расстояние между реографическими электродами, Z_0 — базисное сопротивление, $\frac{dZ}{dt}$ — амплитуда дифференциальной реограммы (максимальная), T — длительность изгнания крови левым желудочком.

В этой формуле не учтены важные факторы, влияющие на динамику реограммы (РГ). Так ρ зависит не только от состава крови, но и от ее линейной скорости [4, 11]. Произведение $\frac{dZ}{dt} \cdot T$, в котором принято до-

пущение, что максимальная скорость изгнания крови в аорту сохраняется на всем протяжении систолы, не вполне адекватно ее реальной временной динамике, которая подразделяется на быструю и медленную фазы. В ряде работ [1, 2] показана существенная значимость изменений артериального давления (АД), особенно обусловленных вариациями тонуса сосудов, в динамике амплитуды РГ. Этот фактор также не учтен в формуле, попытки учесть его наталкиваются на трудности [1, 3, 6]. До сих пор не известен парциальный вклад в амплитуду РГ сосудов различного калибра, в том числе и микрососудов, хотя известно, что колебания внутрисосудистого давления, синхронные с сокращениями сердца, присутствуют не только артериям, но и капиллярам и венам [10].

Нами была зарегистрирована в каудальной полой вене кошки интравазальная РГ, на которой хорошо выражена кардиальная ритмика. Причем, если в артериальной системе преобладает кардиальная ритмика с незначительным влиянием дыхания, то в венозной преобладает ритм дыхания, из-за чего внутривенная РГ и регистрируемая с поверхности тела аналогичны. Можно ожидать значительно варьирующего вклада микроциркуляторного русла в динамику амплитуды РГ при изменениях сосудистого тонуса, в связи с чем может оказаться недостаточной оценка упругих свойств сосудов при различных уровнях АД по скорости распространения пульсовой волны [2], определение которой возможно лишь на крупных артериях.

Значительная трудность и сложность математического моделирования РГ, отмечаемая рядом авторов [2, 6], по-видимому может быть

объяснена недостаточно детально-теоретическим обоснованием характеристиками гемодинамики, что между пульсацией и производительностью которой и предсказуемость которой в данном этапе обращения на данный этап вполне удовлетворительна, сопоставляя систолический амплитудой обусловленного

Поскольку величина систолического объема крови известна и прямым путем тем же методом исследования грудной клетки, то целесообразно использовать автоматическое интравенозное устройство для интравенозного введения (0,5—1,0 мл) в диастолу жидкости, описанное ранее [7] автоматическим устройством порции крови через катетер.

Схематическое изображение устройства, представленное на рисунке, состоит из двух электродов, соединенных с реографом РПГ2-02, а от него на один из электродов (горизонтальной разверткой), который находится под автоматическим контролем на входе электродов, которая в момент, приуроченной к диастолу желудочков, включается сердечник толкал поршень изгонявший через катетер катетера в двух крупных артериях (каротиды) заданный объем крови, который задержки во включении в диастолу достаточном для поступления

Схематическое изображение экспериментальной установки.

1 — реоплетизмограф; 2 — ВЭКС; 3 — автоматическое устройство для интравенозного введения заданного объема крови в фазу диастолы; 4 — механическая часть автоматического устройства; 5 — бак питания соленым раствором.

из автоматической системы, и такой же объем крови быстро извлекался из аорты. Объем крови обуславливал амплитуду волны, приуроченной к диастолу, которая могла быть сопоставлена с амплитудой волны, приуроченной к диастолу. Система позволяла следить за динамикой гемодинамики, постоянно

ИТУДЫ НОЙ РЕОГРАММЫ ВЛЕНИЯ

тоте, безболезненности и
личественной оценки пара-
сердца), метод реографии
иологов. Этот метод имеет
и, что обнаруживается при
ета систолического объема

расстояние между реогра-
ивление, $\frac{dZ}{dt}$ — амплитуда
ая), T — длительность из-

ры, влияющие на динами-
от состава крови, но и от ее

T , в котором принято до-
я крови в аорту сохраняет-
кватно ее реальной времен-
струю и медленную фазы. В
чимость изменений артери-
ных вариациями тонуса со-
ор также не учтен в форму-
рудности [1, 3, 6]. До сих
гуду РГ сосудов различно-
я известно, что колебания
окращениями сердца, при-
венулам [10].

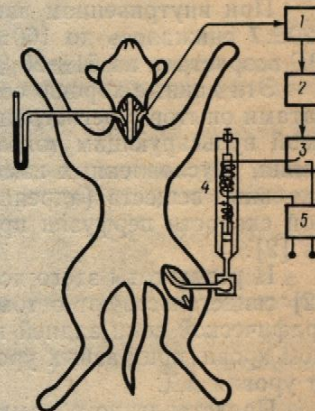
ной полый вене кошки ин-
ена кардиальная ритмика.
адает кардиальная ритми-
в венозной преобладает
регистрируемая с поверх-
начительно варьирующего
ику амплитуды РГ при из-
может оказаться недоста-
различных уровнях АД по
[2], определение которой

тематического моделирова-
по-видимому может быть

объяснена недостаточно детальным, надежным и глубоким эксперимен-
тально-теоретическим обоснованием количественной связи РГ с объем-
ными характеристиками гемодинамики. В связи с этим представляется
целесообразным дальнейшее экспериментальное изучение динамики РГ,
полагая, что между пульсовыми изменениями электрорезистивности
ткани и производительностью сердца имеется вариативная зависимость,
предсказуемость которой при динамических сдвигах в системе крово-
обращения на данном этапе развития теории и практики реографии не
вполне удовлетворительна, но которую возможно выявить эмпирически,
сопоставляя систолический объем (естественный или искусственный) с
амплитудой обусловленного им реографического сигнала.

Поскольку величина систолического объема крови является неиз-
вестной и прямым путем трудно определяемой, особенно при сохранении
целостности грудной клетки, нами была использована близкая к естест-
венной и достаточно реальная модель систолического выброса — быст-
рое автоматическое интрааортальное введение малого объема крови
(0,5—1,0 мл) в диастолу желудочков. С этой целью было применено
описанное ранее [7] автоматическое устройство для такого введения из-
вестной порции крови через интрааортальный катетер.

Схематическое изображение установки, включающей это устройст-
во, представлено на рисунке. Реографический сигнал, регистрируемый
посредством двухэлектродного гибкого зонда, вводимого в аорту через
сонную или бедренную артерию, поступал на вход реоплетизмографа
РПГ2-02, а от него на один из каналов ВЭКС-4М (все три канала с го-
ризонтальной разверткой), где РГ записывалась на фотоленте при визу-
альном контроле на экране ВЭКС. Усиленный реографический сигнал
поступал также на вход электронной части автоматического устройст-
ва, которая в момент, приуроченный к диа-
столе желудочков, включала соленоид. Его
сердечник толкал поршень шприца, быстро
изгонявший через катетер (или через два
катетера в двух крупных артериях для
уменьшения гидродинамического сопротив-
ления) заданный объем крови. После корот-
кой задержки во включенном состоянии,
достаточном для поступления порции крови



Схематическое изображение экспериментальной ус-
тановки.

1 — реоплетизмограф; 2 — ВЭКС, 3 — электронная часть ав-
томатического устройства для интрааортального введения
заданного объема крови в фазу диастолы желудочков, 4 —
механическая часть автоматического устройства, 5 — источ-
ник питания соленоида.

из автоматической системы в аорту, соленоид автоматически выключал-
ся, и такой же объем крови под действием возвратной пружины и АД
быстро извлекался из аорты в разделительную капсулу. Вводимый
объем крови обуславливал возникновение искусственной реографиче-
ской волны, приуроченной к диастоле желудочков, амплитуда которой
могла быть сопоставлена с вводимым объемом крови. Благодаря
устройству задержки в электронной схеме автомата модельные «систо-
лы» следовали с частотой примерно 1:5 относительно сердечного ритма.
Система позволяла следить за динамикой амплитуды РГ при измене-
ниях гемодинамики, постоянно имея ее объемный эквивалент.

Методика исследований

Опыты проводились на наркотизированных кошках (хлоралоза 50 мг/кг + нембутал 20 мг/кг в водном растворе внутривенно). Препаровка состояла в выделении наружной яремной вены, сонных и бедренных артерий. По окончании препаровки вводили внутривенно гепарин. В кардиальные отрезки отпрепарованных сосудов вставляли катетеры для внутривенных вливаний вазоактивного вещества, проведения электродного реографического зонда в аорту и регистрации АД и интрааортальных автоматических введений заданных объемов крови в диастолу, соответственно. До начала регистрации осуществляли регулировку автоматического устройства — подбирали оптимальный временной режим интрааортальных введений в диастолу определенной порции крови, а также устанавливали оптимальную мощность изгнания. Среднее АД определяли в сонной артерии ртутным манометром при установленном на его входе гидродинамическом сопротивлении, чтобы не исказить пульсовых изменений в аорте. В ходе опыта производили искусственные изменения АД посредством извлечения части циркулирующей крови (артериальной), либо внутривенным введением папаверина.

Результаты исследований и их обсуждение

Основное внимание в данной работе было сосредоточено на динамике амплитуды искусственных реографических волн при направленных изменениях гемодинамики. Запись РГ производилась до и после воздействий (извлечения крови или введения папаверина). Интрааортальная РГ, регистрируемая посредством расположенных друг за другом на тонком (0,5 мм) гибком зонде электродов, по сравнению с РГ, регистрируемой с поверхности тела, имеет то преимущество, что она не осложнена экстравазальными влияниями и отражает пульсовые колебания кровенаполнения аорты, что является важным для экспериментального анализа генеза и динамики РГ. При извлечении 50 мл артериальной крови АД снижалось с 227 ± 13 до 140 ± 13 гПа, при этом амплитуда искусственной РГ возрастала на 55 ± 15 %.

При внутривенном введении папаверина (1,0—2 % раствор) АД с 220 ± 7 снижалось до 160 ± 13 гПа, при этом амплитуда искусственной РГ возрастала на 51 ± 20 %.

Эти данные хорошо согласуются с полученными нами ранее результатами опытов с регистрацией РГ задней конечности кошки, перфузируемой пульсирующим током крови при изменениях перфузионного давления, обусловленных изменениями тонуса сосудов под влиянием вазоактивных веществ (адреналина, папаверина), либо изменениями объемной скорости перфузии при неизменном объеме пульсаций тока крови [2].

И результаты этого исследования, и полученные нами ранее данные [2] свидетельствуют о том, что амплитуда как аортальной, так и реографической волн задней конечности, обусловленных стабильным объемом крови, при разных уровнях АД изменяется в обратной зависимости от уровня АД.

Представление об амплитуде РГ как о величине, зависимой и от систолического объема крови, и от АД, должно быть детализировано в дальнейших лабораторных исследованиях и клинических наблюдениях. Перспективным представляется сочетание реографии с методом контрпульсаций подобно тому, как уже реализована комбинация последнего с артериальной тензограммой для определения систолического объема крови [8].

Исследования динамики амплитуд одновременно зарегистрированных искусственных интрааортальной, торакальной и периферической (а возможно и микроциркуляторной) реографических волн при направленных изменениях гемодинамики, вероятно, помогут выявить особенности динамики объемных пульсаций сосудов различного калибра и их парциальный вклад в регистрируемую с поверхности тела РГ.

Для успешного моделирования физического обоснования и более солидная экспериментальная работа хорошо исследованного объекта.

Таким образом, амплитуда обусловленной быстрым изменением объема крови (0,5—1,0 мл) обратной зависимости от уровня АД.

DEPENDENCE OF THE AMPLITUDE

Rapid intra-aorta administration of a catheter in the femoral artery) during experiments with anesthetized cats. The diastolic reographic signals, The carrying two electrodes arranged in the artificial intra-aortal reographic blood volume are in an inverse Problems of experimental and practical application for determining the heart out

Department of Blood Circulation Physiology, A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR

Список литературы

1. Волхонская Т. А. Возможности реографии. — В кн.: Математические физиологические системы. Киев, 1975, 216 с.
2. Гуревич М. И., Братусь В. В., Судинный тонус. — Физиол. журн., 1975, 216 с.
3. Гуревич М. И., Соловьев А. И. тетраполярной импедансной реографии и кардиодинамики. — Физиол. журн., 1975, 216 с.
4. Зеликсон Б. Б. Изменения электрической скорости. — Физиол. журн., 1975, 216 с.
5. Мажбич Б. И. Электроплетизм. — Физиол. журн., 1975, 216 с.
6. Науменко А. И., Скотников В. 1975, 216 с.
7. Потебня А. В., Онищенко А. М. введения малых дополнительных циклов. — Физиол. журн., 1980, 216 с.
8. Herzinger G. Absolute determination of patients using the radial artery catheter. — J. Clin. Invest., 1970, 49, 421.
9. Kubicek W., Patterson R., Witsof of monitoring cardiac function. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1970, 170, 170.
10. Mahler F., Muheim M. H., Intag nailfold capillaries. — Amer. J. Physiol., 1970, 118, 118.
11. Visser K., Lamberts R., Korsten electrical impedance changes in the heart. — J. Clin. Invest., 1970, 49, 421.

Отдел физиологии кровообращения Института физиологии им. А. А. Богomoletz, АН УССР, Киев

ий

(хлоралоза 50 мг/кг + нембутал) состояла в выделении наружных сосудов вставляли катетер, проведения электродного реографического исследования вено. До начала регистрации осуществляли оптимальный временной порции крови, а также АД определяли в сонной артерии гидродинамическом сопротивлении. В ходе опыта производили измерения циркулирующей крови (арте-

Обсуждение

о сосредоточено на динамике волн при направленных дилась до и после воздействия (ерина). Интрааортальная друг за другом на тонусности с РГ, регистрируемо, что она не осложняет пульсовые колебания кровяного экспериментального анализа 0 мл артериальной крови этом амплитуда искусствен-

(1,0—2 % раствор) АД с амплитуда искусственной

ными нами ранее результаты кошки, перфузии в перфузионном давлении под влиянием вазомоторных изменениями объема пульсаций тока кровяного

енные нами ранее данные аортальной, так и реографических стабильным объемом в обратной зависимости

личине, зависимой и от быть детализировано в физиологических наблюдениях реографии с методом контрастирования комбинация последнего систолического объема

ременно зарегистрированной и периферической волн при направлении могут выявить особенности калибра и их скорости тела РГ.

Для успешного моделирования РГ, для ее более адекватного биологического обоснования и математического выражения необходима более солидная экспериментальная база. Хорошая модель — это модель хорошо исследованного объекта.

Таким образом, амплитуда искусственной интрааортальной РГ, обусловленной быстрым автоматическим введением в аорту постоянного объема крови (0,5—1,0 мл) в диастолу желудочков, изменяется в обратной зависимости от уровня АД.

А. В. Потеня

DEPENDENCE OF THE ARTIFICIAL INTRA-AORTAL RHEOGRAM AMPLITUDE ON ARTERIAL PRESSURE

Summary

Rapid intra-aorta administration of the prescribed blood volume (0.5-1 ml through a catheter in the femoral artery) during the ventricle diastole phase was realized in acute experiments with anesthetized cats using an automatic device triggered by means of cardiogenic rheographic signals. The intra-aortal rheogram was recorded by a flexible probe carrying two electrodes arranged in series. It is shown that changes in the amplitude of the artificial intra-aortal rheographic wave due to automatic administration of the standard blood volume are in an inverse dependence on the systemic arterial pressure level. Problems of experimental and practical rheography are considered as related to its application for determining the heart output.

Department of Blood Circulation Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Волхонская Т. А. Возможности количественной оценки сердечного выброса методом реографии. — В кн.: Математическое моделирование и экспериментальное исследование физиологических систем. Киев, 1973, с. 48—56.
2. Гуревич М. И., Братусь В. В., Потеня О. В. Про залежність амплітуди реограми від судинного тону. — Фізіол. журн., 1975, 21, № 5, с. 590—594.
3. Гуревич М. И., Соловьев А. И., Долман Л. Б. Возможности и перспективы метода тетраполярной импедансной реоплетизмографии для неинвазивного исследования гемодинамики. — Физиол. журн., 1979, 25, № 4, с. 465—471.
4. Зеликсон Б. В. Изменения электропроводности потока крови, движущейся с переменной скоростью. — Физиол. журн. СССР, 1973, 59, № 10, с. 1508—1515.
5. Мажубиц Б. И. Электрореплетизмография легких. Новосибирск: Наука, 1969. 184 с.
6. Науменко А. И., Скотников В. В. Основы электрореплетизмографии. Л.: Медицина, 1975. 216 с.
7. Потеня А. В., Онищенко А. М. Устройство для автоматического интрааортального введения малых дополнительных объемов крови в определенную фазу сердечного цикла. — Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 135—137.
8. Herzinger G. Absolute determination of cardiac output in intraaortic balloon pumped patients using the radial arterial pressure trace. — Circulation, 1976, 53, N 3, p 417—421.
9. Kubicek W., Patterson R., Witsoe D. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardio-vascular system. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1970, 170, N 2, p. 724—732.
10. Mahler F., Muhelm M. H., Intaglietta M. et al. Blood pressure fluctuations in human nailfold capillaries. — Amer. J. Physiol., 1979, 236, N 6, p. 888—893.
11. Visser K., Lamberts R., Korsten H., Zijlstra W. Observations on blood flow related electrical impedance changes in rigid tubes. — Pflügers Arch., 1976, 336, N 2, p 289—291.

Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
12.V 1980 г.

УДК 612.741.61:612.261:612.27.2

С. А. Берштейн, Ю. Н. Онопчук, А. И. Соловьев

**ДИНАМИКА КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ
СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ**

Вопрос о роли дефицита кислорода в регуляции сосудистого тонуса все еще остается спорным. Весьма противоречивы представления об участии этого фактора в формировании функциональной гиперемии — от признания ведущего значения [5, 15, 17] до практически полного его отрицания [7, 9, 10, 16, 18]. Один из аргументов сторонников последней точки зрения сводится к тому, что при рабочей гиперемии гладкие мышцы прекапиллярных сосудов оказываются на пути форсированного массопереноса кислорода и, в связи с этим, условия их снабжения кислородом должны становиться более благоприятными [13]. Первая часть этого положения сомнений, по-видимому, не вызывает. Однако, действительно ли при этом улучшается снабжение сосудов гладких мышц кислородом — не ясно. Многое зависит от того, насколько усиленный поток кислорода через стенку сосуда способен сочетаться с ростом его утилизации гладкими мышцами. Экспериментальных данных по этому поводу нет.

Проблема могла бы быть решена путем прямых измерений параметров, характеризующих кислородный режим стенки резистивных сосудов работающих мышц, но, к сожалению, в настоящее время это практически невыполнимо. В этой связи для получения такого рода информации мы сочли целесообразным обратиться к исследованиям на имитационной математической модели с сосредоточенными параметрами. На этой модели исследовали также изменения кислородного режима сосудистой стенки при артериальной гипоксемии, которая часто используется для выяснения роли дефицита кислорода в регуляции сосудистого тонуса.

Основой математической модели, предназначенной для изучения динамики массопереноса газов, в том числе и газообмена между кровью и тканями, служит система обычных дифференциальных уравнений, дополненная алгебраическими соотношениями, которые описывают причинно-следственные связи параметров, характеризующих изучаемые процессы [8, 11]. Для исследования динамики кислородного режима сосудистой стенки при изменениях условий жизнедеятельности потребовалось расширить ранее предложенную модель, введя между артериальной кровью и тканью дополнительный элемент — стенку сосуда.

При построении такой модели предполагалось:

— что исследуемая система может быть представлена в виде цилиндрического тканевого резервуара объемом V_r , с расположенным внутри него «обобщенным» кровеносным сосудом, объем гладких мышц стенки которого равен V_{cc} , а объем вмещаемой им крови — V_k (рис. 1);

— что для имитации изменений кислородного режима вдоль стенки «обобщенного» сосуда (от его артериальной зоны до венозной) тканевой резервуар может быть условно разбит плоскостями на некоторое число (1, 2, ..., K) слоев j , причем P_{O_2} в любой точке рассматриваемого слоя как и в любой точке стенки сосуда на участке, входящем в этот слой, соответственно равны.

С учетом сделанных в системе артериальной быть представлена в вид

$$\frac{dP_{\text{KO}_2}}{dt} = \frac{1}{\alpha V_K^j} [\alpha \cdot Q$$

$$\frac{dP'_{\text{ccO}_2}}{dt} = \alpha$$

$$\frac{dP_{\text{TO}_2}^i}{dt} = \frac{1}{\alpha}$$

где $P_{\text{K}_2\text{O}_2}^{j-1}$ и $P_{\text{K}_2\text{O}_2}^j$ — напряжения кислорода в проточном резервуаре на глубинах G_1 и G_2 соответственно; G_1 — поток кислорода из тканевой резервуар; q_1 — скорость потребления кислорода «сосудом» и q_2 — тканевая скорость потребления кислорода.

При этом $G_1^I + G_2^I = 0$
ви, а

И

где S — площадь поверхности

На основе описанной зависимости дозательность изменения и напряжения кислорода

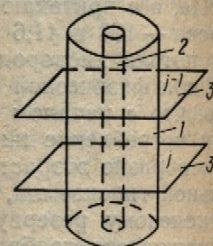


Рис. 1. Модель цн

1 — мышечная ткань; 2 — «

Рис. 2. Динамика потока O_2

По вертикали — PO_2 в сосудистой
тельность физической нагрузки. С
кислород

В покое исследуемая
следовательно, правые час

нулю, в том числе и $\frac{d\eta}{dt} =$

$G_1^j = q_1^j$ и $G_2^j = q_2^j$ для лю
рода в этих условиях соот
цами, так и сосудистой ст

А. И. Соловьев

ГО РЕЖИМА НАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ ЬНОЙ ГИПОКСИИ

уляции сосудистого тонуса
ивы представления об уча-
ональной гиперемии — от
о практически полного его
тов сторонников последней
й гиперемии гладкие мыш-
пути форсированного массо-
ия их снабжения кислоро-
ными [13]. Первая часть
вызывает. Однако, действи-
сосудистых гладких мышц
го, насколько усиленный по-
сочетаться с ростом его
тальных данных по этому

прямых измерений парам-
им стенки резистивных со-
настоящее время это прак-
чения такого рода инфор-
к исследованиям на имити-
оточенными параметрами.
ния кислородного режима
лии, которая часто использо-
да в регуляции сосудисто-

значенной для изучения
газообмена между кровью
нциальных уравнений, до-
которые описывают при-
актеризующих изучаемые
ки кислородного режима
изнедательности потребо-
ель, введя между артери-
емент — стенку сосуда.
лось:

представлена в виде ци-
ом V_T , с расположенным
дом, объем гладких мышц
й им крови — V_K (рис. 1);
ого режима вдоль стенки
зоны до венозной) ткане-
лоскостями на некоторое
й точке рассматриваемого
участке, входящем в этот

С учетом сделанных допущений математическая модель газообмена в системе артериальная кровь — сосудистая стенка — ткань может быть представлена в виде:

$$\frac{dP_{\text{кO}_2}}{dt} = \frac{1}{\alpha V_K^j} \left[\alpha \cdot Q \cdot (P_{\text{кO}_2}^{j-1} - P_{\text{кO}_2}^j) + Hb \cdot \gamma_{Hb} \cdot Q \cdot (\eta_K^{j-1} - \eta_K^j) - G^j + Hb \cdot \gamma_{Hb} \cdot V_K^j \frac{d\eta_K^j}{dt} \right]; \quad (1)$$

$$\frac{dP_{\text{сcO}_2}^j}{dt} = \frac{1}{\alpha \cdot V_{\text{сc}}^j} \left[G_1^j - q_1 + Mb_1 \cdot \gamma_{Mb} \cdot V_{\text{сc}}^j \frac{d\eta_{\text{сc}}^j}{dt} \right]; \quad (2)$$

$$\frac{dP_{\text{тO}_2}^j}{dt} = \frac{1}{\alpha \cdot V_T^j} \left[G_2^j - q_2 + Mb_2 \cdot \gamma_{Mb} \cdot V_T^j \frac{d\eta_T^j}{dt} \right]; \quad (3)$$

где $P_{\text{кO}_2}^{j-1}$ и $P_{\text{кO}_2}^j$ — напряжение кислорода, а η_K^{j-1} и η_K^j — насыщение гемоглобина кислородом в притекающей и оттекающей крови соответственно; G_1 — поток кислорода из крови в сосудистую стенку и G_2 — из крови в тканевой резервуар; q_1 — скорость утилизации кислорода стенкой «обобщенного» сосуда и q_2 — тканевым резервуаром.

При этом $G_1^j + G_2^j = G^j$, где G^j — суммарный поток кислорода из крови, а

$$G_1 = k \cdot n \cdot S (P_{\text{кO}_2} - P_{\text{сcO}_2}) \quad (4)$$

и

$$G_2 = k \cdot n \cdot S (P_{\text{кO}_2} - P_{\text{тO}_2}), \quad (5)$$

где S — площадь поверхности, через которую осуществляется газообмен.

На основе описанной модели (1—5) рассмотрим возможную последовательность изменений потока кислорода к сосудистой стенке (G_1) и напряжения кислорода в ней ($P_{\text{сcO}_2}$) при физической нагрузке.

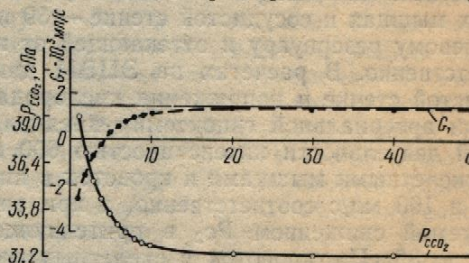
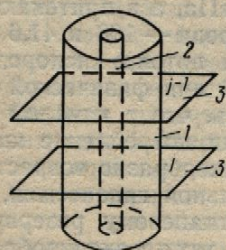


Рис. 1. Модель цилиндрического тканевого резервуара (схема).

1 — мышечная ткань; 2 — «обобщенный» кровеносный сосуд; 3 — секущая плоскость.

Рис. 2. Динамика потока O_2 (черные кружки) и PO_2 (белые кружки) в сосудистой стенке при физической нагрузке.

По вертикали — PO_2 в сосудистой стенке ($P_{\text{сcO}_2}$) и поток O_2 (G_1); по горизонтали — продолжительность физической нагрузки. Сплошная горизонтальная линия соответствует уровню потребления кислорода гладкими мышцами сосудистой стенки.

В покое исследуемая система находится в стационарном состоянии и, следовательно, правые части дифференциальных уравнений (1—3) равны нулю, в том числе и $\frac{d\eta}{dt} = 0$. При этом из уравнений (1—3) следует, что $G_1^j = q_1^j$ и $G_2^j = q_2^j$ для любого из рассматриваемых j , т. е. доставка кислорода в этих условиях соответствует его потреблению как скелетными мышцами, так и сосудистой стенкой.

Пусть в момент времени t_0 исследуемая система скачкообразно изменит интенсивность своей функции в связи с началом мышечной деятельности. В этих условиях возрастает скорость утилизации кислорода скелетными мышцами (q_2), и по этой причине в них нарушается баланс между доставкой и потреблением кислорода ($G_2 < q_2$). При этом, как следует из уравнения (3), снижается P_{O_2} в тканевом резервуаре, что в соответствии с уравнением (5) должно привести к росту потока кислорода к скелетным мышцам с последующим (по уравнению (1) неизбежным падением P_{O_2} в крови. Последнее, в свою очередь, приводит к уменьшению потока кислорода к сосудистой стенке, следующему из уравнения (4), и в результате (см. уравнение (2) в ней также нарушается баланс между доставкой и потреблением кислорода ($G_1 < q_1$).

Согласно основанной на критерии соответствия между доставкой и потреблением кислорода математической модели [11, 12] и полученным нами экспериментальным данным [1—4, 6], дефицит кислорода должен привести к росту кровотока в функционирующей ткани. Вследствие этого наступит усиление потока кислорода к тканевому резервуару и сосудистой стенке и восстановление в них ранее нарушенного кислородного баланса. Вновь устанавливающееся в этих условиях стационарное состояние, как правило, характеризуется более низкими, чем в покое, уровнями напряжения кислорода в тканевом резервуаре и сосудистой стенке.

Приступая к экспериментам на описанной модели (1—5), мы, основываясь на известных данных [14], исходили из того, что общая масса скелетных мышц составляет $35 \cdot 10^3$ г, а масса гладких мышц включенных в них сосудов — 80 г. К тому же принималось, что в покое суммарное потребление кислорода скелетными и сосудистыми гладкими мышцами равно $1,41$ и $1,4 \cdot 10^{-3}$ мл/с соответственно; кровоток в скелетных мышцах равен $19,37$ мл/с; напряжение кислорода в скелетных мышцах и сосудистой стенке — 39 и 41,5 гПа, а в притекающей к тканевому резервуару и оттекающей от него крови — 108 и 41,6 гПа соответственно. В расчетах на ЭЦВМ динамики потока кислорода к сосудистой стенке и напряжения кислорода в ней при физической нагрузке и артериальной гипоксемии предполагалось, что с началом мышечной деятельности интенсивностью 600 кгм/мин потребление кислорода скелетными мышцами и кровоток в них скачкообразно возрастают до 25 и 190 мл/с соответственно, а при артериальной гипоксемии, моделируемой снижением P_{O_2} в притекающей к тканевому резервуару крови до 39 гПа, кровоток в скелетных мышцах также скачкообразно повышается до 50 мл/с. При этом обуславливалось, что потребление кислорода стенкой «обобщенного» сосуда как в одном, так и в другом случаях поддерживается неизменным.

Полученные данные указывают на то, что с первой же секунды мышечной деятельности значения потока кислорода к стенке «обобщенного» сосуда становятся отрицательными (рис. 2), т. е. происходит диффузия кислорода из сосудистой стенки в тканевый резервуар и, следовательно, приток кислорода к сосудистой стенке не усиливается, а, напротив, она теряет кислород. Эта ситуация, несмотря на сопутствующее крутое снижение скорости диффузии кислорода из сосудистой стенки, длится примерно до 5 с. Затем она сменяется постепенно возрастающим притоком кислорода к сосудистой стенке, благодаря чему примерно к 30 с мышечной деятельности в ней практически восстанавливается соответствие доставки кислорода уровню его потребления. Такая динамика снабжения кислородом сосудистой стенки находит

свое отражение в выражении физической нагрузки, которая с 39 до 33,8 гПа кислорода в ней деятельности стабилизируется в начале физической нагрузки, а в сосудистой стенке окислений в связи с этим депримерно к 30 с мышечной деятельности к этому времени низким уровнем P_{O_2} «обобщенного» сосуда

Рис. 3. Динамика потока кислорода к сосудистой стенке при артериальной гипоксемии. Обозначения см. рис.

Результаты исследований гладких мышц показывают, что по истечении времени к сосудистой стенке происходит динамика ее снабжения кислородом. Сочетающееся с усилением кровотока способствует последующему росту кислорода к сосудистой стенке, более длительным, чем в покое, ликвидируется лишь в условиях гипоксемии. Моноотонное снижение напряжения кислорода в сосудах способствует восстановлению в сосудах потребления кислорода при физической нагрузке. При физической нагрузке стационарно соответствует

Представленные результаты показывают, что при мышечной деятельности динамика кислородного обмена в сосудах не исключено, что полно воспроизводится в мышцах путем их пе

1. Усиление диффузии кислорода в переходном периоде способствует росту притока кислорода, а, напротив, условия не являются.

2. Установленные значения для гладких мышц сосудистой стенки при артериальной гипоксемии и в реакциях при гипоксемии в формировании рабочей

система скачкообразно и с началом мышечной рост утилизации кислорода в них нарушается ($G_2 < q_2$). При P_{O_2} в тканевом резервуаре должно привести к росту едущим (по уравнению). Последнее, в свою очередь, к сосудистой результате (см. уравнение) оставкой и потреблением

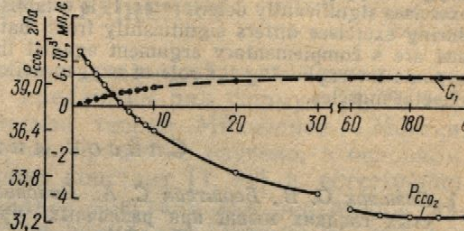
гства между доставкой дели [11, 12] и получен- 6], дефицит кислорода нирующей ткани. Вслед- ода к тканевому резер- ных ранее нарушенного еся в этих условиях ста- ется более низкими, чем тканевом резервуаре и

модели (1—5), мы, ос- ли из того, что общая а масса гладких мышц принималось, что в по- етными и сосудистыми соответственно; кровото- жение кислорода в ске- 5 гПа, а в притекающей крови — 108 и 41,6 гПа ки потока кислорода к ней при физической на- ось, что с началом мы- мин потребление кисло- скачкообразно возрастают альной гипоксемии, мо- с тканевому резервуару ах также скачкообразно залось, что потребление в одном, так и в другом

с первой же секунды ода к стенке «обобщен- с. 2), т. е. происходит тканевой резервуар и, стенке не усиливается, я, несмотря на сопутст- кислорода из сосудистой еняется постепенно воз- стенке, благодаря чему практически восстанавли- овно его потребления. дистой стенки находит

свое отражение в выраженном снижении в ней P_{O_2} . За первые 4—5 с физической нагрузки напряжение кислорода в сосудистой стенке снижается с 39 до 33,8 гПа. В последующем скорость снижения напряжения кислорода в ней постепенно уменьшается и на 30 с мышечной деятельности стабилизируется на уровне 31,2 гПа. Таким образом, в начале физической нагрузки доставка кислорода к гладким мышцам сосудистой стенки оказывается существенно ограниченной. Возникающий в связи с этим дефицит кислорода в сосудистой стенке устраняется примерно к 30 с мышечной деятельности. При этом вновь устанавливающееся к этому времени стационарное состояние характеризуется более низким уровнем P_{O_2} в стенке «обобщенного» сосуда.

Рис. 3. Динамика потока O_2 и P_{O_2} в сосудистой стенке при артериальной гипоксемии. Обозначения см. рис. 2.



Результаты исследований на модели кислородного режима сосудистых гладких мышц при артериальной гипоксемии свидетельствуют о том, что по истечении 1 с гипоксемии интенсивность притока кислорода к сосудистой стенке резко снижается (рис. 3). Однако, в отличие от динамики ее снабжения кислородом при физической нагрузке, значения потока кислорода к сосудистой стенке отрицательными не становятся. Сочетающееся с гипоксемией существенное увеличение кровотока способствует последующему постепенному восстановлению доставки кислорода к сосудистой стенке. Этот процесс оказывается значительно более длительным, чем при физической нагрузке. Дефицит кислорода ликвидируется лишь к исходу 2—3 мин гипоксемии. С изменениями условий снабжения кислородом стенки «обобщенного» сосуда связано монотонное снижение в ней напряжения кислорода. К моменту восстановления в сосудистой стенке соответствия между доставкой и потреблением кислорода значения P_{O_2} в ней стабилизируются. Как и при физической нагрузке, установившемуся вновь стационарному состоянию соответствует более низкий уровень напряжения кислорода.

Представленные результаты позволяют, таким образом, констатировать, что при мышечной деятельности и артериальной гипоксемии динамика кислородных режимов сосудистой стенки существенно отличается. Не исключено, что именно по этой причине не удается достаточно полно воспроизвести динамику функциональной гиперемии скелетных мышц путем их перфузии кровью со сниженным P_{O_2} .

Выводы

1. Усиление диффузии кислорода из крови к скелетным мышцам в переходном периоде от покоя к мышечной деятельности не только не способствует росту притока кислорода к сосудистым гладким мышцам, а, напротив, условия их снабжения кислородом существенно ухудшаются.

2. Установленные отличия динамики кислородных режимов гладких мышц сосудистой стенки при мышечной деятельности и при артериальной гипоксемии не позволяют использовать данные о сосудистых реакциях при гипоксемии для трактовки роли дефицита кислорода в формировании рабочей гиперемии скелетных мышц.

S. A. Bershtein, Yu. N. Onopchuk, A. I. Soloviev
DYNAMICS OF VASCULAR WALL OXYGEN REGIME UNDER
FUNCTIONAL HYPEREMIA OF SKELETAL
MUSCLES AND ARTERIAL HYPOXEMIA

Summary

Experiments on a simulation mathematical model with concentrated parameters shown that intensification of O_2 diffusion from blood to skeletal muscles accompanied by exercises never promotes an increase in oxygen income to smooth vascular muscles. Moreover, oxygen supply to smooth vascular muscles during the transitional period from rest to exercises significantly deteriorates. It is established that the oxygen regime of vascular wall during exercises differs significantly from that under arterial hypoxemia. The data obtained are a complementary argument against the use of data on vascular reactions under hypoxia for explaining the role of oxygen deficiency in formation of exercise hyperemia in skeletal muscles.

Список литературы

1. Базилук О. В., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Изменения реактивности сосудистых гладких мышц при различных уровнях оксигенации перфузата. — Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 27—32.
2. Берштейн С. А. Влияние изменений напряжения кислорода на электрические и сократительные свойства гладких мышц сосудов. — Докл. АН СССР, 1969, 189, № 3, с. 670—673.
3. Берштейн С. А. О механизмах гемодинамических реакций на изменения кислородного баланса организма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1973. 36 с.
4. Берштейн С. А., Соловьев А. И., Базилук О. В. Сократительные эффекты симпатической стимуляции сосудистых гладких мышц при разных уровнях оксигенации перфузата. — Докл. АН СССР, 1980, 250, № 2, с. 491—493.
5. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Про регуляцію гемодинаміки за дефіцитом кисню в крові і тканинах. — Физиол. журн., 1977, 23, № 2, с. 259—265.
6. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Соловьев А. И. Gurevich M. I., Bershtein S. A., Soloviev A. I. Dependence of sympathetic stimulation of vascular smooth muscles effects on PO_2 level of perfusate. — In: Physiology and pharmacology of smooth muscle: Abstracts of papers. Sofia, 1979, p. 35.
7. Кан В. Н., Левтов В. А. Влияние артериальной и венозной окклюзии на гемодинамику и потребление кислорода в скелетной мышце. — Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 4, с. 618—624.
8. Колчинская А. З., Пшеничный Б. Н., Мисюра А. Г. и др. Моделирование динамики массопереноса газов в организме человека. — Кибернетика и вычислительная техника. Серия Медицинская кибернетика. 1978, вып. 41, с. 54—61.
9. Конради Г. П. Регуляция сосудистого тонуса. Л.: Наука, 1973. 325 с.
10. Левтов В. А. Химическая регуляция местного кровообращения. Л.: Наука, 1967. 198 с.
11. Онопчук Ю. Н. Об одной имитационной модели для исследования сложных физиологических процессов. — Кибернетика, 1979, № 3, с. 66—72.
12. Онопчук Ю. Н., Марченко Д. И. Об одной особенности переходных процессов в системах регионарного кровообращения. — В кн.: Теория оптимальных решений. Киев, 1980, с. 32—38.
13. Хаюгин В. М. Функциональная гиперемия скелетных мышц. — Итоги науки и техники. Серия Физиология человека и животных. 1979, 23, с. 46—106.
14. Человек. Медико-биологические данные (Публикация № 23 Международной комиссии по радиологической защите). М.: Медицина, 1977. 496 с.
15. Barcroft H. An enquiry into the nature of the mediator of the vasodilatation in skeletal muscle in exercise and during circulatory arrest. — J. Physiol., 1972, 222, N 2, p. 99—118.
16. Bond R. F., Blachard R. F., Taxis I. A. Evidence against oxygen being the primary factor governing autoregulation. — Amer. J. Physiol., 1969, 216, N 4, p. 788—793.
17. Carrier O., Walker J. R., Guyton A. C. Role of oxygen in autoregulation of blood flow in isolated vessels. — Amer. J. Physiol., 1964, 206, N 5, p. 951—954.
18. Stainsby W. N., Otis A. B. Blood flow, blood oxygen tension, oxygen uptake and oxygen transport in skeletal muscle. — Amer. J. Physiol., 1964, 206, N 4, p. 858—866.

Отдел физиологии и кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
15.IX 1980 г.

УДК 612.13—612.213:615:711.7

М. А. Н

КИНЕТИЧЕСКИЕ
АДРЕНАЛИНА,
С АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ
КРУГОВ

Несмотря на то, что свойства сосудов и рецепторов в основе которых лежит влияние ряда катехоламинов качественно, без расчета, без проведения сравнительного и большого круга. Адренорецепторов малого подобный анализ мог бы. На наш взгляд, применение недостаточной адекватности. Поэтому цель данной работы адекватного метода вычисления истинную оценку влияния (изопропилнорадреналина) кругов кровообращения.

М

В острых опытах на семи под нембуталовым наркозом (3% налина и изадрина на давление депонированные в бедренную артерию и артериальное давление и давление в легочной артерии на регистраторе физиографа-068 опыты по 8—10 раз в дозах от 0 кинетические константы R_m и K с сосудистыми рецепторами по порядков:

$$y = \frac{P}{K}$$

где y — реакция давления на максимально возможной реакции в русле; K — кажущаяся константа рецептором. Кроме того, определена K входит в формулу (2) во 2-й пий Михаэлиса — Ментен дает величину между давлением до

Для расчета кинетических машинный метод аппроксимации будет преобразования исходной функции. Это свойство метода обуславливает получение значений констант. е. фактически найти истинные K проводили с точностью не менее 5% батывали по критерию знаков и их вариант по специальным та

I. Soloviev

REGIME UNDER
CELETAL
XEMIA

concentrated parameters shown
muscles accompanied by exercises
h vascular muscles. Moreover,
ansitional period from rest to
oxygen regime of vascular wall
ial hypoxemia. The data obtai-
ta on vascular reactions under
nation of exercise hyperemia in

7 ы

менения реактивности сосуди-
енации перфузата.— Физиол.

орода на электрические и со-
л. АН СССР, 1969, 189, № 3,

ций на изменения кислородно-
Киев, 1973. 36 с.

кратительные эффекты симпа-
разных уровнях оксигенации
493.

инаміки за дефіцитом кисню в
—265.

revich M. I., Bershtein S. A.,
of vascular smooth muscles ef-
armacology of smooth muscle:

юзной окклюзии на гемодина-
Физиол. журн. СССР, 1970, 56,

др. Моделирование динамики
тика и вычислительная техни-
64—61.

ка, 1973. 325 с.
обращения. Л.: Наука, 1967.

следования сложных физиоло-
2.

ости переходных процессов в
ия оптимальных решений. Ки-

мышц.—Итоги науки и тех-
3, с. 46—106.

№ 23 Международной комис-
496 с.

or of the vasodilatation in ske-
—J. Physiol., 1972, 222, N 2,

nt oxygen being the primary
9, 216, N 4, p. 788—793.

in autoregulation of blood flow
1951—1954.

ension, oxygen uptake and oxy-
4, 206, N 4, p. 858—866.

Поступила в редакцию
15.IX 1980 г.

УДК 612.13—612.213:615:711.7

М. А. Навакатилян, В. А. Цыбенко

КИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА, НОРАДРЕНАЛИНА И ИЗАДРИНА С АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ МАЛОГО И БОЛЬШОГО КРУГОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Несмотря на то, что для описания взаимодействия активных ве-
ществ с сосудистыми рецепторами предложен ряд формул [4, 8, 10],
в основе которых лежит кинетическая теория Михаэлиса — Ментен,
влияние ряда катехоламинов на кровообращение изучено, в основном,
качественно, без расчета кинетических констант [1, 11] и, естественно,
без проведения сравнительного анализа констант для рецепторов ма-
лого и большого круга. В настоящее время есть данные об отличии
адренорецепторов малого и большого кругов кровообращения [9], и
подобный анализ мог бы помочь в выяснении природы этого отличия.
На наш взгляд, применение математического аппарата сдерживалось
недостаточной адекватностью существующих методов расчета [12].
Поэтому цель данной работы — с помощью предложенного нами более
адекватного метода вычисления кинетических констант [5] дать коли-
чественную оценку влияния адреналина, норадреналина и изадрина
(изопропилинорадреналина) на адренорецепторы малого и большого
кругов кровообращения.

Методика исследований

В острых опытах на семи собаках различного возраста и пола массой 6—30 кг
под нембуталовым наркозом (30—40 мг/кг) исследовали влияние адреналина, норадре-
налина и изадрина на давление в обоих кругах кровообращения. Через катетеры, вве-
денные в бедренную артерию и правый желудочек сердца, регистрировали системное
артериальное давление и давление в правом желудочке, по которому судили о систо-
лическом давлении в легочной артерии. Запись осуществляли электроманометром ЭМГ-01
на регистраторе физиографа-068. Катехоламины вводили в бедренную вену, в каждом
опыте по 8—10 раз в дозах от 0,1 до 100 мкг/кг. Для анализа результатов рассчитывали
кинетические константы P_m и K по формулам [4] для описания реакции катехоламинов
с сосудистыми рецепторами при протекании реакций первого (1) или второго (2)
порядков:

$$y = \frac{P_m \cdot x}{K + x} \quad (1), \quad y = \frac{P_m \cdot x^2}{K + x^2}, \quad (2)$$

где y — реакция давления на введение вещества; x — доза; P_m — константа, равная
максимально возможной реакции на вещество и пропорциональная количеству рецепто-
ров в русле; K — кажущаяся константа диссоциации комплекса катехоламина с адрено-
рецептором. Кроме того, определяли эффективность реакции $E = P_m/2K$. По [4] параметр
 K входит в формулу (2) во 2-й степени, однако вывод формул из кинетических уравне-
ний Михаэлиса — Ментен дает выражение в 1-й степени [8]. В качестве реакции y бра-
ли разницу между давлением до введения вещества и после него.

Для расчета кинетических констант был применен предложенный нами ранее [5]
машинный метод аппроксимации экспериментальных данных. Поскольку метод не тре-
бует преобразования исходной формулы в линейную зависимость, он был назван «пря-
мым». Это свойство метода обуславливает его преимущество перед остальными и по-
зволяет получить значения констант, как угодно близко приближающиеся к истинному,
т. е. фактически найти истинные значения параметра. Машинное вычисление параметра
 K проводили с точностью не менее чем до 0,001 мкг/кг. Результаты аппроксимации обра-
батывали по критерию знаков и по t -критерию Стьюдента с отбраковкой выскакиваю-
щих вариант по специальным таблицам [7].

Манухин [4] в качестве параметра y для аппроксимации рекомендует брать абсолютную величину давления на максимуме адренергической реакции, чтобы избежать влияния изменяющейся в процессе опыта фоновой величины давления. Однако такой прием означает, что мы допускаем в отсутствие введенного катехоламина наличие определенной реакции со стороны сосудов (равной фоновой величине давления). Это должно неминуемо нарушить точность расчетов. Мы полагаем, что несмотря на колеблющийся фоновый уровень, правильнее использовать для расчетов прирост давления по отношению к исходному уровню. Для решения этого вопроса было проведено вычисление кинетических констант по экспериментальным точкам, соответствующим абсолютным значениям давления и значениям прироста давления в большом круге кровообращения в ответ на введение адреналина и норадреналина. Для оценки точности аппроксимации рассчитывали суммы квадратов отклонений (СКО) экспериментальных точек от теоретической кривой. Расчеты подтвердили нашу точку зрения: при аппроксимации по изменениям давления точность выше (СКО — меньше) в 1,2—7,4 раза.

Определение порядка реакции для какого-либо процесса сводится к выбору из совокупности формул, описывающих реакции разного порядка, той, которая более точно отражает экспериментальные данные. Для подобного выбора широко используется построение по экспериментальным точкам графика зависимости в преобразованных координатах [4, 8, 10]. Применительно к сосудистым реакциям чаще всего решается вопрос о реакции 1 или 2 порядка (подразумевается, что при реакции 1 порядка сосудистый рецептор активируется одной молекулой вещества, а при реакции 2 порядка — двумя). При этом строится график зависимости в двойных обратных координатах ($1/y$ от $1/x$ или от $1/x^2$), соответствующих преобразованию уравнений (1) и (2) в линейную форму методом Лайнуивера — Берка [12]. Уравнение, для которого график в обратных координатах больше походит на прямую линию, и считается описывающим исследуемую экспериментальную зависимость. Такой же метод оценки адекватности теоретической формулы предлагают и некоторые статистики [6]. При этом не учитывается, что из-за разброса экспериментальных точек при переходе к преобразованным координатам исходная зависимость искажается, что ведет к ошибкам при вычислении констант [5] и должно сказаться на определении порядка реакции. Для доказательства этого положения были рассчитаны константы уравнений (1) и (2) методом Лайнуивера — Берка и прямым методом, и определена в каждом случае величина СКО. Наиболее пригодным для описания считали уравнение (1 или 2), расчет по которому давал минимальную СКО. Поскольку предложенный нами прямой метод дает точное решение, (т. е. истинное математическое значение порядка), он использовался как эталон для оценки способа Лайнуивера — Берка. Оказалось, что метод Лайнуивера — Берка в 25 % случаев (10 из 40) дает ошибку в определении порядка реакции.

Результаты исследований и их обсуждение

Использование прямого метода показало, что основная масса реакций (34 из 40) лучше описывается формулой (1). Первоначально мы предположили, что часть реакций в наших исследованиях, как и в экспериментах Турпаева [8], имеет 2-й порядок. Однако, отбросив по 2—3 экспериментальные точки в каждом случае и проведя повторную аппроксимацию, мы получили неожиданный результат. Порядок реакции оказался нестабильным: часть случаев стала лучше описываться формулой (1), а часть — формулой (2), хотя по-прежнему большинство случаев (28 из 40) лучше описывалось выражением (1). По-видимому, вариабельность экспериментальных точек вносит какую-то долю случайности в определение порядка реакции, тем большую, чем меньше число экспериментальных точек, что и обуславливает некоторый процент ошибочных определений порядка. Учитывая это, мы полагаем, что и в наших опытах, и, по-видимому, в опытах Турпаева все реакции в действительности протекают по механизму реакций 1 порядка, и в дальнейшем рассчитывали константы, исходя из формулы (1).

При введении исследуемых катехоламинов в легочном русле развивались выраженные прессорные реакции, сила и длительность которых зависела от дозы вводимого вещества. В большом круге кровообращения изадрин вызывал депрессорный, а адреналин и норадреналин — прессорный эффекты. По экспериментальным точкам были рассчитаны кинетические константы, значения которых приведены в таблице.

Наименьшее значение ратно пропорциональное а на, а наибольшее — для стант K наблюдалось и в В легочном русле K для из ($t=3,06$; $p<0,05$) и нор

Значения кинетических констант

Вещество	Статистические показатели
Изадрин	$M \pm m$ n
Адреналин	$M \pm m$ n
Норадреналин	$M \pm m$ n

Вещество	Статистические показатели
Изадрин	$M \pm m$ n
Адреналин	$M \pm m$ n
Норадреналин	$M \pm m$ n

K — мкг/кг; P_m — гПа; E — гПа · кг/м

В большом круге величина реналина ($t=5,26$; $p<0,001$) налина ($t=1,98$; $p<0,1$).

Величина максимального у испытанных нами веществ адреналина и норадреналина. Поскольку изадрин вызывает соответствующее значение I

Эффективность реакции для изадрина, чем для адреналина ($t=2,83$; $p<0,05$), а в бо абсолютной величине и отли так и в большом кругах креществ не отличались по абссти должны быть вызваны, норецепторами.

Сравнительный анализ сосудистого русла показал, что ниже, а для норадреналина, однако это различие дост

аппроксимации рекомендует брать абсолютной реакции, чтобы избежать влияния давления. Однако такой вид катехоламина наличие определенной величины давления). Это должно, что несмотря на колеблющийся характер прироста давления по отношению было проведено вычисление и, соответствующим абсолютным в большом круге кровообращения и оценки точности аппроксимации экспериментальных точек от теоретических: при аппроксимации по измению 2—7,4 раза.

процесса сводится к выбору из порядка, той, которая более точно о выборе широко используется зависимости в преобразованных координатах чаще всего решается во-первых реакции 1 порядка сосудистой при реакции 2 порядка — двумя). братных координатах ($1/y$ от $1/x$ — (1) и (2) в линейную форму которого график в обратных координатах описывающим исследуемую зависимость адекватности теоретической и этим не учитывается, что из-за преобразованных координатах и при вычислении констант [5]. Для доказательства этого положения методом Лайнуивера—Берка и ичина СКО. Наиболее пригодным для этого давал минимальную СКО. окончательное решение, (т. е. истинное значение) эталон для оценки способа Лайнуивера в 25 % случаев (10 из 40)

Обсуждение

то, что основная масса реакций (1). Первоначально мы исследовали, как и в эксперименте. Однако, отбросив по 2—3 и проведя повторную аппроксимацию. Порядок реакции лучше описывается формулой по-прежнему большинство реакций (1). По-видимому, имеет какую-то долю случайности, чем меньше число точек, тем некоторый процент ошибок, мы полагаем, что и в дальнейшем все реакции в действительности 1 порядка, и в дальнейшем (1).

в легочном русле развития и длительность которых в большом круге кровообращения адреналина и норадреналина — в точках были рассчитаны и приведены в таблице.

Наименьшее значение кажущейся константы диссоциации — K (обратно пропорциональное адреночувствительности) получено для изадрина, а наибольшее — для норадреналина. Подобное соотношение констант K наблюдалось и в малом, и в большом кругах кровообращения. В легочном русле K для изадрина достоверно ниже, чем для адреналина ($t=3,06$; $p<0,05$) и норадреналина ($p<0,05$ по критерию знаков).

Значения кинетических констант для реакций катехоламинов с адренорецепторами

Вещество	Статистические показатели	Большой круг		
		K	P_m	E
Изадрин	$M \pm m$ n	$0,37 \pm 0,10$ 6	$-70,9 \pm 6,4$ 6	$-100,7 \pm 22,7$ 5
Адреналин	$M \pm m$ n	$1,46 \pm 0,18$ 6	$118,7 \pm 21,5$ 7	$31,7 \pm 4,0$ 7
Норадреналин	$M \pm m$ n	$4,45 \pm 2,06$ 7	$109,2 \pm 21,3$ 7	$20,5 \pm 4,8$ 6
Вещество	Статистические показатели	Малый круг		
		K	P_m	E
Изадрин	$M \pm m$ n	$0,18 \pm 0,05$ 5	$63,3 \pm 18,1$ 6	$112,5 \pm 36,3$ 5
Адреналин	$M \pm m$ n	$5,26 \pm 1,66$ 7	$84,0 \pm 19,6$ 8	$11,1 \pm 2,9$ 6
Норадреналин	$M \pm m$ n	$12,4 \pm 5,8$ 7	$71,6 \pm 19,5$ 7	$9,6 \pm 3,3$ 7

K —мкг/кг; P_m —гПа; E —гПа·кг/мкг.

В большом круге величина K для изадрина отличается от K для адреналина ($t=5,26$; $p<0,001$), и есть тенденция к отличию от норадреналина ($t=1,98$; $p<0,1$).

Величина максимальной реакции (P_m) достоверно не отличалась у испытанных нами веществ для малого круга кровообращения, и у адреналина и норадреналина при действии на системное давление. Поскольку изадрин вызывает депрессорную реакцию в большом круге, соответствующее значение P_m (как и E) отрицательно.

Эффективность реакции E в легочном русле была на порядок выше для изадрина, чем для адреналина ($t=2,79$; $p<0,05$) и норадреналина ($t=2,83$; $p<0,05$), а в большом — была в несколько раз выше по абсолютной величине и отличалась знаком. Учитывая, что как в малом, так и в большом кругах кровообращения величины P_m для разных веществ не отличались по абсолютной величине, различия в эффективности должны быть вызваны, в основном, отличием в сродстве с адренорецепторами.

Сравнительный анализ кинетических констант для разных участков сосудистого русла показал следующее. Величина K для изадрина была ниже, а для норадреналина и адреналина выше, чем в большом круге, однако это различие достоверно только для адреналина ($t=2,28$;

$p < 0,05$). R_m и E для изадрина в большом и малом круге отличались знаком, но не отличались по абсолютной величине. R_m для адреналина (как и для норадреналина) достоверно не отличались в разных кругах кровообращения. Эффективность адренергической реакции на адреналин в большом круге была выше ($t=4,15$; $p < 0,05$), чем в малом. При введении норадреналина E для большого круга также была выше, но отличие не было достоверным ($t=1,90$; $p < 0,1$).

Поскольку R_m и E вычисляются с учетом величин давления, а не количества комплексов катехоламин — адренорецептор, на их значения влияют механические свойства участков сосудистой системы. Это затрудняет их использование для сравнения адренорецепторов различных участков сосудистого русла. Величина K при наличии линейной связи между количеством комплексов катехоламин — рецептор и изменением давления не зависит от механических свойств сосудов и пригодна для сравнения адренорецепторов разных участков.

Как уже упоминалось, значения K для изадрина и норадреналина достоверно не отличались в большом и малом кругах, а для адреналина K в малом круге была выше. Сравнение выявило значительное сходство между обоими участками сосудистого русла по соотношению констант K . И в малом, и в большом круге изадрин обладал наибольшим сродством к адренорецепторам, а норадреналин — наименьшим. Такое соотношение характерно и для других органов, обладающих адренорецепцией [2]. Однако реакция на изадрин в разных кругах кровообращения существенно отличается — она имеет противоположную направленность. Обсуждение этого вопроса [9] привело нас к заключению о сосудистом, а не сердечном генезе реакции давления в малом круге. В интактном организме изадрин действовал на β -рецепторы, а норадреналин и адреналин — на α -рецепторы (эффекты снимались соответственно индералом и фентоламином). При перфузии доли легкого мы обнаружили следующее явление: примерно в 1/3 случаев изадрин уменьшал скорость кровотока, а в 2/3 — увеличивал. Увеличение кровотока блокировалось индералом. Итак, изадрин при действии на β -рецепторы вызывал как сосудосуживающие (у интактных животных), так и сосудорасширяющие (при перфузии) реакции. К сожалению, не удалось подвергнуть анализу с помощью блокаторов феномен снижения скорости кровотока при перфузии в ответ на изадрин. Введение адреналина и норадреналина в условиях перфузии почти всегда давало сосудосуживающую реакцию, блокируемую фентоламином [9]. Можно предположить, что при сосудосуживающей реакции, вызываемой изадринном в условиях перфузии, он так же, как в интактном организме, действовал через β -рецепторы сосудов малого круга, но при изменении условий перфузии направленность эффекта менялась. Подобные явления уже описаны в литературе и трактуются как конформационные переходы одного типа рецепторов в другие [13].

Разнонаправленность эффектов в малом и большом кругах кровообращения при стимуляции β -рецепторов изадринном мы пытались объяснить функциональными различиями между легочными и системными β -адренорецепторами [9]. Однако представленный в данной работе материал о сходстве некоторых констант, характеризующих адренорецепторы большого и малого кругов кровообращения, позволил выдвинуть еще одно предположение. Можно допустить, что сосудистые β -рецепторы в обоих кругах кровообращения идентичны, а различие эффектов связано не с различными свойствами β -рецепторов большого и малого кругов, а с различием в функционировании механизма сопряжения β -адренергического стимула с активностью гладкомышечных во-

локон сосудистой стенки. Е

М. А. Нава

KINETIC ANALYSIS AND NEOEPINEPHRINE OF SYSTEMIC

The changes of blood pressure during intravenous injections of epinephrine, norepinephrine, and isoproterenol (noradrenaline) in anesthetized dogs. The results of the kinetic analysis of catecholamine-adrenoreceptor reactions in different circulations was found for N, where the difference between values of constants for the studied catecholamines, but N constants for the studied catecholamines (depressor reactions). All reactions were based on the basis of the studied constants' similarity. The results of the study of receptors stimulation in systemic and pulmonary circulation regimes of adrenergic stimulus.

Список

1. Заславская Р. М. Фармакология. Медицина, 1974. 152 с.
2. Комиссаров И. В. Лекарственные средства. 1976, 112 с.
3. Лабри А. Регуляция обменных процессов. 1976, 112 с.
4. Манухин Б. Н. Физиология адренорецепторов. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 140 с.
5. Навакатилян М. А. Количественный анализ адренорецепторов по уравнениям титрования. Вестник АН СССР, 1976, 52, № 1, с. 1897—1900.
6. Терентьев П. В., Ростова Н. С. Вестник АН СССР, 1977, 152 с.
7. Трахтенберг И. М., Сова Р. Е., Лабри А. В. Физиология адренорецепторов лабораторных животных в токе крови. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 140 с.
8. Турпаев Т. М. Медиаторная функция адренорецепторов. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 140 с.
9. Цыбенко В. А., Навакатилян М. А. Количественный анализ адренорецепторов по уравнениям титрования. Вестник АН СССР, 1976, 52, № 1, с. 1897—1900.
10. Ariens E. J. Molecular pharmacology. 1964, 503 p.
11. Hebb C. O., Konzett H. Vaso- and pressure changes in isolated perfused dog lungs. — p. 228—237.
12. Lineweaver H., Burk D. The dependence of reaction rate on concentration. Amer. Chem. Soc., 1934, 56, N 6, p. 21.
13. Nikerson M. Adrenoreceptors of the lung. Physiol. Sci. Paris, 1977, 12, p. 78.

Кафедра физиологии человека и животных
Киевского университета

малом круге отличались чине. P_m для адреналина ичались в разных кругах кой реакции на адрена- (0,05), чем в малом. При та также была выше, но)

величин давления, а не рецептор, на их значения дистой системы. Это за- енорецепторов различных наличии линейной связи — рецептор и изменением сосудов и пригодна для

адрина и норадреналина кругах, а для адреналина ло значительное сходство по соотношению констант ладал наибольшим сред- — наименьшим. Такое со- обладающих адренорецеп- х кругах кровообращения оложную направленность. аключению о сосудистом, алом круге. В интактном , а норадреналин и адре- соответственно индералом мы обнаружили следую- уменьшал скорость кро- ровотока блокировалось -рецепторы вызывал как ак и сосудорасширяющие лось подвергнуть анализу рости кровотока при пер- ина и норадреналина в досуживающую реакцию, предположить, что при дрином в условиях пер- , действовал через β -ре- нении условий перфузии ые явления уже опи- ционные переходы одного

большом кругах крово- адрином мы пытались ду легочными и систем- тавленный в данной ра- характеризующих адре- овообращения, позволил опустить, что сосудистые идентичны, а различие β -рецепторов большого овании механизма сопря- ю гладкомышечных во-

локон сосудистой стенки. Вероятно, механизм сопряжения может функционировать в разных режимах, т. е. в нормальных условиях кровообращения в легочных сосудах механизм сопряжения работает в режиме, обеспечивающем сокращение мышц в ответ на адренергическую стимуляцию, а в большом круге — в режиме, обеспечивающем расслабление. В случае искусственной перфузии доли легкого могут создаваться условия, переводящие первый режим функционирования во второй. Это предположение отчасти совпадает с концепцией Лабори [3] о зависимости направленности реакций от типа метаболизма клеток, на которые действуют адренергические стимулы. По-видимому, и при оценке других эффектов адренергической стимуляции следует учитывать возможность локализации причины разных по качеству эффектов не только в адренорецепторах, но и в звеньях механизма сопряжения.

М. А. Navakatikyan, V. A. Tsybenko

KINETIC ANALYSIS OF EPINEPHRINE, NOREPINEPHRINE AND NEOEPINEPHRINE INTERACTION WITH ADRENORECEPTORS OF SYSTEMIC AND PULMONARY CIRCULATION

The changes of blood pressure in systemic and pulmonary arteries evoked by intravenous injections of epinephrine, norepinephrine (NE) and neoepinephrine (N-isopropyl-noradrenaline) in anesthetized dogs were used for calculation of the kinetic constants of catecholamine-adrenoreceptor reactions. The maximal affinity for adrenoreceptors in both circulations was found for N, whereas NE showed the least affinity. There was no difference between values of constants that characterized the maximal possible reaction for all studied catecholamines, but N constant in the greater circulation has a negative sign (depressor reactions). All reactions were considered to be the first order reactions. On the basis of the studied constants' similarity it was assumed that different effects of β -adrenoreceptors stimulation in systemic and pulmonary circulation were due to different functioning regimes of adrenergic stimulus and vessel cells reaction coupling mechanism.

Список литературы

1. Заславская Р. М. Фармакологическое воздействие на легочное кровообращение. М.: Медицина, 1974. 152 с.
2. Комиссаров И. В. Лекарственная регуляция адренергических процессов. Киев: Здоров'я, 1976. 112 с.
3. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М.: Медицина, 1970. 383 с.
4. Манухин Б. Н. Физиология адренорецепторов. М.: Наука, 1968. 236 с.
5. Навакатикян М. А. Количественная оценка взаимодействия катехоламинов с адренорецепторами по уравнениям типа уравнений Михаэлиса — Ментен. — Физиол. журн. СССР, 1976, 52, № 1, с. 1897—1900.
6. Терентьев П. В., Ростова Н. С. Практикум по биометрии. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1977. 152 с.
7. Трахтенберг И. М., Сова Р. Е., Шефтель В. О., Оникиенко Ф. А. Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте. М.: Медицина, 1978.
8. Турпаев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 140 с.
9. Цыбенко В. А., Навакатикян М. А. Влияние некоторых катехоламинов на легочное кровообращение. — Физиол. журн., СССР, 1977, 53, № 5, с. 707—714.
10. Ariens E. J. Molecular pharmacology. New York; London: Acad. Press, 1964, v. 1. 503 p.
11. Hebb C. O., Konzett H. Vaso- and bronchodilator effects of N-isopropyl-norepinephrine in isolated perfused dog lungs. — J. Pharmacol. and Exp. Therap., 1949, 96, N 3, p. 228—237.
12. Lineweaver H., Burk D. The determination of enzyme dissociation constants. — J. Amer. Chem. Soc., 1934, 56, N 6, p. 658—666.
13. Nikerson M. Adrenoreceptors of the cardiovascular system. — In: Proc. 27 Int. Congr. Physiol. Sci. Paris, 1977, 12, p. 78—79.

Кафедра физиологии человека и животных
Киевского университета

Поступила в редакцию
13.VII 1979 г.

УДК 617—001.2—036.882—08—07:616.12—008.1—072.7

И. И. Лановенко

ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ПЕРФУЗИИ НА ГЕМОДИНАМИКУ ОРГАНИЗМА, ОЖИВЛЕННОГО ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА

Ранее нами были изучены основные закономерности функционирования системной гемодинамики организма, оживленного после прекращения кровообращения различной продолжительности, наступившего в результате фибрилляции, вызванной электротравмой [7, 9]. Целью настоящей работы было изучение зависимости структуры и степени гемодинамических сдвигов оживленного организма от объемной скорости реанимационной перфузии.

Методика исследований

Эксперименты проведены на 27 собаках обоего пола массой 3,9—11,5 кг под морфинно-небуталовым наркозом (морфин—5—10 мг/кг, небутал—12—15 мг/кг). Фибрилляцию сердца вызвали пропусканием сетевого электрического тока через грудную клетку, клиническая смерть продолжалась 13—15 мин. Оживление производили с помощью донорского искусственного кровообращения [1]. Дефибрилляцию осуществляли с помощью электрического дефибриллятора ИД-1М-ВЭИ.

В зависимости от объемной скорости проводимой реанимационной перфузии все опыты были разделены на три группы, что позволило дать отдельный анализ гемодинамических сдвигов при оживлении именно в сопоставлении с режимами перфузии. В I группе (17 опытов) скорость перфузии составляла от 100 до 300 мл/мин на 1 кг массы животного, во II (7 опытов) — 60—80 мл/(кг·мин), в III группе (3 опыта) — 40 мл/(кг·мин) и меньше.

Анализ состояния гемодинамики производили на основе комплексного изучения основных гемодинамических показателей: сердечного выброса — СВ, мл/мин, который выражали также через сердечный индекс — СИ, л/м²·мин; систолического (ударного) индекса — УИ, мл/м²; среднего артериального давления — САД, кПа; центрального венозного давления — ЦВД, кПа; частоты сердечных сокращений — ЧСС, мин⁻¹; рабочего индекса левого желудочка — РИЛЖ, кг·м/(м²·мин); рабочего ударного индекса левого желудочка — РУИЛЖ, г·м/м²; общего периферического сопротивления — ОПС, кПа·х·с·см⁻³. Изучаемые параметры термодинамики определяли в исходном состоянии, в периоде реанимации через 10, 20, и 30 мин после восстановления эффективной сердечной деятельности, в постреанимационном периоде — ежедневно в течение 9 ч.

Методы изучения и обработки информации подробно изложены в предыдущих публикациях [7—9].

Результаты исследований и их обсуждение

Восстановление основных жизненно важных функций с уменьшением скорости проводимой реанимационной перфузии резко ухудшалось: в I группе все собаки были оживлены с полноценным восстановлением; во II группе у двух собак не удалось восстановить роговичные рефлексы, две собаки выжили на длительное время, остальные собаки погибли в течение первых суток; у каждой из собак III группы наблюдалось лишь временное восстановление работы сердца или дыхания, полного оживления не удалось добиться ни в одном случае.

В таблице представлены данные об изменениях гемодинамики у собак, оживленных с применением высоких скоростей перфузии, из которой следует, что в периоде реанимации определялось достоверное уменьшение сердечного выброса — на 30,70—27,08 % в сравнении с исходным значением этого показателя. Уменьшение СВ происходило в ре-

Изменения системной гемодинамики у собак, перенесших 13—15 мин клиническую смерть, вызванную электротравмой, и оживленных с помощью донорского искусственного кровообращения с применением высоких объемных скоростей перфузии

Изучаемые показатели	Исходные данные	Период реанимации			Постреанимационный период									
		10 мин	20 мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч	5 ч	6 ч	7 ч	8 ч	9 ч	7 дней
		10	13	16	16	16	15	14	13	12	11	10	13	8
СВ, мл/мин	793	572	569	530	676	549	527	495	536	535	671	702	693	804
	±m 59,1 p<	54,0 0,05	55,8 0,05	40,9 0,01	46,8 0,5	38,0 0,02	42,0 0,02	39,4 0,01	46,0 0,05	54,8 0,05	100,0 0,5	95,5 0,5	86,7 0,5	57,3 0,5
СИ, л/(м ² ·мин)	1,883	1,373	1,313	1,305	1,538	1,275	1,246	1,154	1,250	1,310	1,640	1,682	1,610	2,001
	±m 0,096 p<	0,083 0,02	0,107 0,01	0,096 0,01	0,085 0,05	0,075 0,001	0,076 0,001	0,064 0,001	0,074 0,001	0,100 0,01	0,223 0,5	0,204 0,5	0,169 0,5	0,075 0,5

И ПЕРФУЗИИ ОЖИВЛЕННОГО ЯЦИИ СЕРДЦА

номерности функционирования живленного после прекращения, наступившего в травмой [7, 9]. Целью ти структуры и степени низма от объемной ско-

й

а массой 3,9—11,5 кг под мор-
тембутал — 12—15 мг/кг). Фиб-
рического тока через грудную
Оживление производили с по-
Дефибрилляцию осуществляли с

реанимационной перфузии все
ать раздельный анализ гемоди-
лении с режимами перфузии
от 100 до 300 мл/мин на 1 кг
н), в III группе (3 опыта) —

основе комплексного изучения
аброса — СВ, мл/мин, который
); систолического (ударного)
— САД, кПа; центрального ве-
щений — ЧСС, мин⁻¹; рабочего
бочего ударного индекса левого
сопротивления — ОПС, кПа ×
еляли в исходном состоянии, в
вления эффективной сердечной
в течение 9 ч.

бно изложены в предыдущих

Обсуждение

ых функций с уменьшени-
фузии резко ухудшалось:
ценным восстановлением;
овить роговичные рефлек-
остальные собаки погибли

III группы наблюдалось
ца или дыхания, полного
учае.

ениях гемодинамики у со-
ростей перфузии, из кото-
определялось достоверное
27,08 % в сравнении с ис-
ние СВ происходило в ре-

Изменения системной гемодинамики у собак, перенесших 13—15 мин клиническую смерть, вызванную электротравмой, и оживленных с помощью донорского искусственного кровообращения с применением высоких объемных скоростей перфузии

Исследуемые показатели	Исходные данные n=26	Период реанимации			Постреанимационный период															
		10 мин	20 мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч	5 ч	6 ч	7 ч	8 ч	9 ч	7 дней						
СВ, мл/мин	793 ±m 59,1	572 0,05	569 55,8 0,05	530 40,9 0,01	676 46,8 0,5	549 38,0 0,02	527 42,0 0,02	495 39,4 0,01	536 46,0 0,05	535 54,8 0,05	671 100,0 0,5	702 95,5 0,5	693 86,7 0,5	804 57,3 0,5						
СИ, л/(м ² ·мин)	1,883 ±m 0,096	1,373 0,083 0,02	1,313 0,107 0,01	1,305 0,096 0,01	1,538 0,085 0,05	1,275 0,075 0,001	1,246 0,076 0,001	1,154 0,064 0,001	1,250 0,074 0,001	1,310 0,100 0,01	1,640 0,223 0,5	1,682 0,204 0,5	1,610 0,169 0,05	2,001 0,075 0,5						
УИ, мл/м ²	21,08 ±m 1,42	9,09 0,84 0,001	7,68 0,77 0,001	9,07 0,91 0,001	10,14 0,62 0,001	11,00 0,63 0,001	11,84 0,68 0,001	10,86 1,02 0,001	10,71 1,12 0,001	10,91 1,20 0,001	12,34 1,79 0,01	12,10 1,32 0,01	13,39 2,08 0,02	19,49 1,68 0,5						
ЧСС, мин ⁻¹	95 ±m 4,6	157 9,0 0,001	176 8,2 0,001	157 11,6 0,001	156 9,7 0,001	119 6,6 0,02	112 7,8 0,1	118 10,9 0,1	130 11,7 0,01	133 13,5 0,01	136 11,6 0,01	138 5,1 0,001	129 6,5 0,01	107 7,4 0,5						
САД, кПа	14,12 ±m 0,43	11,01 0,91 0,01	11,79 1,15 0,1	12,12 0,79 0,05	12,51 0,77 0,2	13,53 0,67 0,5	13,93 0,52 0,5	15,04 0,51 0,5	15,93 0,51 0,05	16,48 0,69 0,02	16,18 0,65 0,05	15,96 0,49 0,1	15,61 0,49 0,5	14,10 0,13 0,5						
ОПС, кПа·с·см ⁻³	1,226 ±m 0,096	1,217 0,108 0,5	1,392 0,163 0,5	1,465 0,113 0,2	1,204 0,118 0,5	1,517 0,096 0,1	1,653 0,129 0,05	1,849 0,122 0,01	1,864 0,177 0,01	2,163 0,226 0,001	1,768 0,371 0,1	1,972 0,317 0,05	1,810 0,288 0,05	1,277 0,143 0,5						
ЦВД, кПа	0,58 ±m 0,06	0,14 0,05 0,1	0,73 0,14 0,5	0,61 0,09 0,5	0,49 0,10 0,5	0,54 0,16 0,5	0,49 0,18 0,5	0,58 0,19 0,5	0,62 0,22 0,5	0,68 0,24 0,5	0,51 0,17 0,5	0,59 0,19 0,5	0,57 0,16 0,5	0,60 0,24 0,5						
РИЛЖ, кг·м/(м ² ·мин)	2,668 ±m 0,172	1,564 0,181 0,01	1,651 0,240 0,01	1,671 0,190 0,01	1,986 0,209 0,05	1,763 0,136 0,01	1,760 0,123 0,01	1,775 0,129 0,01	2,004 0,118 0,05	2,168 0,165 0,2	2,575 0,322 0,5	2,591 0,257 0,5	2,573 0,298 0,5	2,868 0,116 0,5						
РУИЛЖ, г·м/м ²	29,84 ±m 2,16	10,32 1,30 0,001	9,42 1,41 0,001	11,67 1,45 0,001	13,21 1,31 0,001	15,07 1,16 0,001	16,36 0,86 0,001	16,44 1,67 0,01	16,82 1,53 0,01	17,82 2,01 0,01	19,26 2,36 0,05	18,58 1,57 0,02	21,72 3,93 0,1	27,91 2,39 0,5						

зультате падения систолического объема крови: через 20 мин после оживления до 36,43 % исходного значения, а через 30 мин — до 43,03 %. В свою очередь, уменьшение СВ и УИ приводило к уменьшению работы сердца, о чем свидетельствует корреляционный анализ: для исходного состояния была характерна высокая прямая зависимость между СИ, с одной стороны, и РИЛЖ и РУИЛЖ — с другой ($r=0,66-0,84$; $p<0,01$); в периоде реанимации выявленные корреляционные отношения между этими параметрами оставались стабильными.

Системные реакции кровообращения характеризовались также отчетливым снижением артериального давления, некоторым увеличением (через 20 и 30 мин) общего периферического сопротивления и резким повышением центрального венозного давления, причем, САД и ОПС от 10 к 30 мин после восстановления эффективной сердечной деятельности повышались, а ЦВД — понижались. Отмеченные гемодинамические сдвиги можно, в общем, характеризовать как гиподинамический тип реакций кровообращения.

В постреанимационном периоде в течение первого часа сердечный индекс достигал $1,538 \pm 0,085$ л/(м² · мин), затем, в течение 2—3 ч несколько уменьшался, а через 4—5 ч после оживления СИ составлял 61,29—66,38 % исходного значения. Однако с 6 ч производительность сердца вновь увеличивалась и к 8 ч СИ достигал $1,68 \pm 0,204$ л/(м² · мин). Через 1 нед после оживления величина СИ практически соответствовала нормальной — $2,001 \pm 0,075$ л/(м² · мин).

Ударный объем крови в течение 1—6 ч постреанимационного периода был низким и в среднем составлял 60 % исходного значения, лишь с 7 ч ударная производительность сердца заметно увеличивалась. Через 1 нед после оживления величина УИ не отличалась от исходной.

Изменения частоты сердечных сокращений характеризовались умеренной тахикардией, причем от 1 к 3 часу восстановительного периода ЧСС уменьшалась со $156 \pm 9,7$ до $112 \pm 7,8$ мин⁻¹, затем сердечная деятельность вновь ускорялась.

Несколько иной в эти же временные интервалы была динамика показателей, отражающих работу сердца, — выявлено их прогрессирующее увеличение.

Артериальное давление к 3 ч после оживления незначительно повышалось и достигало исходного уровня, с 5 по 9 ч — на 10,58—16,7 % было выше исходного значения, а через 1 нед после оживления соответствовало ему. Повышение САД сопровождалось увеличением периферического сопротивления системному кровотоку, причем к 5—6 ч восстановительного периода ОПС достигало максимальной величины, более чем в 1,5 раза превышая исходное значение, затем проявляло тенденцию к уменьшению. В то же время достоверных изменений центрального венозного давления у собак данной группы не наблюдалось.

Таким образом, у собак, оживленных с помощью донорского искусственного кровообращения с применением высоких объемных скоростей перфузии, выраженные гемодинамические расстройства наблюдались только через 4—5 ч после оживления. Эти расстройства были полностью обратимыми — к 9 ч восстановительного периода компенсаторные реакции кровообращения явно преобладали над патологическими, а к концу 1 нед наблюдалось полное восстановление и нормализация гемодинамических сдвигов.

Интересно отметить, что при самопроизвольном восстановлении эффективной сердечной деятельности (которое наблюдалось в 2 опытах из 17) характер гемодинамических реакций значительно отличался от наблюдаемых после электрической дефибриляции.

Приведенные факты в случае наступления фибрилляции турбных резервов многократно, чем скорее в условиях реанимации, тем более полно навливается функция восстановления состояния сердца [10, 11].

В отношении гемодинамических сдвигов у собак были обнаружены особенности, отличающие их от наблюдаемых у животных (рис. 2).

В периоде реанимации проявлялось резко выраженное ослабление кровотока и гиподинамический карда. Так, через 10

Рис. 1. Зависимость структуры гемодинамических сдвигов от скорости реанимационной перфузии и характера восстановления эффективной сердечной деятельности. А — самостоятельное восстановление эффективной сердечной деятельности при реанимации с высокой скоростью перфузии (I группа); Б — восстановление эффективной сердечной деятельности с помощью дефибриляции реанимации с высокой скоростью перфузии (I группа); В — самостоятельное восстановление эффективной сердечной деятельности при реанимации со средними скоростями перфузии (II группа). 1 — исходное состояние; II — через 20 мин после оживления; III — через 5 ч; IV — через 9 ч оживления; 1 — дыхание (пневмография); 2 — сердечный выброс (терморазведение); 3 — артериальное давление (кПа); 4 — центральное венозное давление (кПа); 5 — систолическое давление (кПа) в 3-е и нулевая линия ЦВД.

сле восстановления работы сердца, РИЛЖ — почти в 2 раза. Резкое ускорение сердечной деятельности ударной производительности происходило в относительно короткий период сопутствующего увеличения объема кровотока, низкие объемные показатели полного восстановления той причине, что они не соответствовали гемодинамическому общему периферическому сопротивлению.

В постреанимационном периоде у этих же собак индекс достигал $1,276 \pm 0,085$ л/(м² · мин). Отмечено

ови: через 20 мин после
через 30 мин — до 43,03 %.
ило к уменьшению работы
ый анализ: для исходного
зависимость между СИ, с
с другой ($r=0,66-0,84$;
корреляционные отноше-
бильными.

актеризовались также от-
и, некоторым увеличением
сопротивления и резким
и, причем, САД и ОПС от
ой сердечной деятельности
енные гемодинамические
гиподинамический тип ре-

е первого часа сердечный
тем, в течение 2—3 ч не-
оживления СИ составлял
6 ч производительность
л $1,68 \pm 0,204$ л/(м² · мин).
практически соответствова-

стремительного пери-
исходного значения, лишь
етно увеличивалась. Че-
личалась от исходной.

ений характеризовались
восстановительного пери-
мин⁻¹, затем сердечная

валы была динамика по-
влено их прогрессирую-

ления незначительно по-
9 ч — на 10,58—16,7 %
после оживления соответ-
увеличением перифери-
причем к 5—6 ч восста-
альной величины, более
атем проявляло тенден-
изменений централь-
ны не наблюдалось.

ошью донорского искус-
ких объемных скоростей
стройства наблюдались
ройства были полностью
а компенсаторные реак-
гологических, а к кон-
нормализация гемоди-

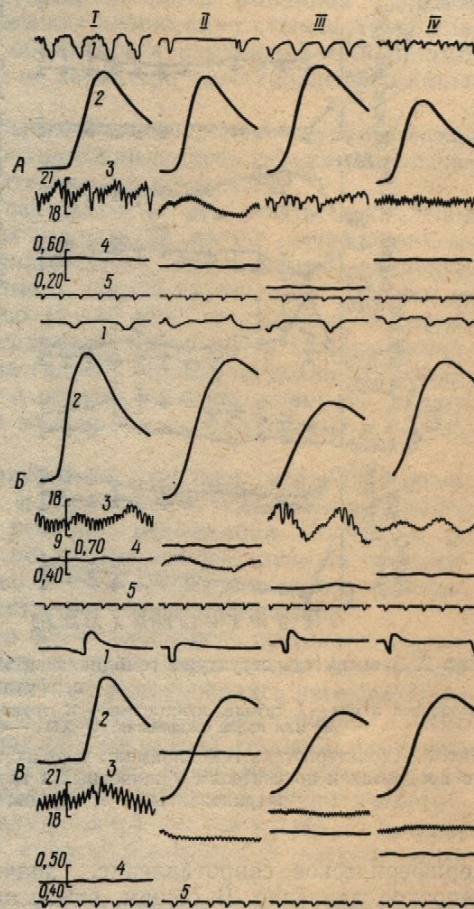
ном восстановлении эф-
людалось в 2 опытах из
ельно отличался от на-

Приведенные факты свидетельствуют, по-видимому, о том, что в случае наступления фибрилляции сохранение функциональных и структурных резервов миокарда зависит, в частности, от ее длительности. И чем скорее в условиях искусственной перфузии достигаются условия, необходимые для дефибрилляции, тем более полно восстанавливается функциональное состояние сердца [10, 15, 16].

В отношении гемодинамических сдвигов у собак II группы были обнаружены особенности, отличающие их от наблюдаемых у животных I группы (рис. 2).

В периоде реанимации это проявлялось резко выраженным ослаблением кровообращения и гиподинамией миокарда. Так, через 10 мин по-

Рис. 1. Зависимость структуры гемодинамических сдвигов от скорости реанимационной перфузии и характера восстановления эффективной сердечной деятельности. А — самостоятельное восстановление эффективной сердечной деятельности при реанимации с высокой скоростью перфузии (I группа); Б — восстановление эффективной сердечной деятельности с помощью дефибрилляции при реанимации с высокой скоростью перфузии (I группа); В — самостоятельное восстановление эффективной сердечной деятельности при реанимации со средними скоростями перфузии (II группа). I — исходное состояние; II — через 20 мин после оживления; III — через 5 ч; IV — через 9 ч после оживления; 1 — дыхание (пневмограмма); 2 — сердечный выброс (кривая терморазведения); 3 — артериальное давление (кПа); 4 — центральное венозное давление (кПа); 5 — отметка времени (3 с) и нулевая линия к АД и ЦВД.



сле восстановления работы сердца СИ был в два раза меньше исходного, РИЛЖ — почти в три раза, а РУИЛЖ — более чем в шесть раз. Резкое ускорение сердечной деятельности не могло компенсировать падения ударной производительности, к тому же сердце у этих собак находилось в относительно неблагоприятных условиях работы вследствие сопутствующего увеличения сопротивления системному кровотоку. Очевидно, низкие объемные скорости перфузии неадекватны для достаточно полного восстановления системного кровообращения, в частности, по той причине, что они не обеспечивают ликвидации нарушений тканевого кровотока и гемомикроциркуляции, — последнее реализуется в увеличенном общем периферическом сопротивлении [8, 10—11].

В постреанимационном периоде в первые два часа производительность сердца у этих животных несколько увеличивалась — сердечный индекс достигал $1,276 \pm 0,125$ л/(м² · мин), т. е. уровня, наблюдаемого у собак I группы. Отмечено также увеличение работы сердца, относитель-

ное повышение артериального давления и более резкое понижение— центрального венозного давления. Именно этот этап исследования характеризовался наибольшим сходством структуры гемодинамических сдвигов у собак, оживленных с различными объемными скоростями кровотока. Однако, как показывает

дальнейший анализ, выявленная стабилизация кровообращения достигалась при наличии далеко не одинаковых компенсаторных возможностей. Действительно, у собак II группы в течение 3—6 ч после оживления резко падал сердечный выброс и работа сердца (в 2—2,5 раза в сравнении с исходным значением), почти в два раза увеличивалось общее

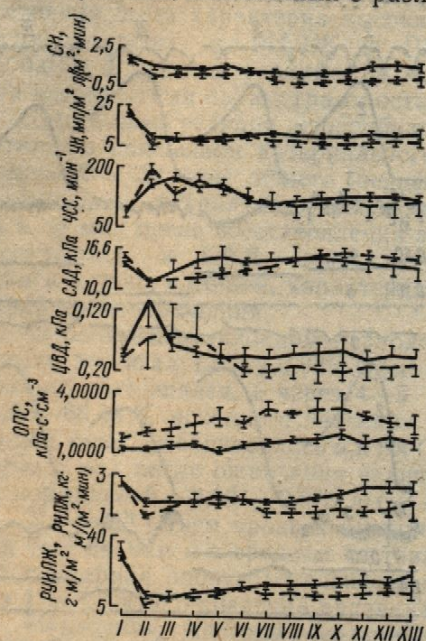
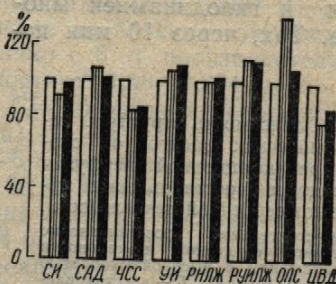


Рис. 2. Зависимость структуры гемодинамических сдвигов от скорости реанимационной перфузии.

Сплошные линии — I группа, пунктирные — II группа. I — исходное состояние; II—IV — через 10—30 мин после оживления; V—XIII — через 1—9 ч после оживления.

Рис. 3. Характеристика гемодинамики у собак трех групп опытов в исходном состоянии (в процентах к показателям у животных I группы). Белые столбики — I группа; заштрихованные — II группа; черные — III группа.



периферическое сопротивление, значительно снижалось центральное венозное давление. В общем, отмеченные гемодинамические расстройства были более глубокими, чем у животных I группы.

Хотя дальнейшие исследования обнаружили у животных II группы тенденцию к усилению системного кровотока, однако очень низкий СВ и большое ОПС делают весьма сомнительным прогноз об обратимости. Все же иногда восстановление кровообращения и последующее полное выживание в таких опытах не исключено.

В одном из опытов II группы (№ 106) наблюдалась самопроизвольная дефибриляция, однако при этом, в отличие от аналогичного опыта I группы, в периоде реанимации не было зафиксировано гипердинамической реакции кровообращения, через 4—5 ч после оживления определялась сердечная недостаточность, а в конце исследования не было отмечено существенного улучшения гемодинамики (рис. 1).

Следовательно, в случае самостоятельного восстановления работы сердца при реанимации организма после длительной остановки кровообращения, наступившей в результате фибрилляции (электротравма), гипердинамическая реакция системного кровообращения может проявиться только в условиях обеспечения высоких объемных скоростей

перфузии. Вместе с тем с сердечной деятельностью и для последующего восстановления кровообращения перфузии. При идентичных сдвигах и возможности в определенной мере за сердца.

Анализ данных двух объемной скорости перфузии нарушений после оживления.

Высказанное положение собак с применением очень скоростей кровотока деятельности ни у одного удалось, несмотря на множественную стимуляцию сердца и стимулирующими лекарственными средствами, хлористый кальций и группы опытов не было о сердечной реанимации.

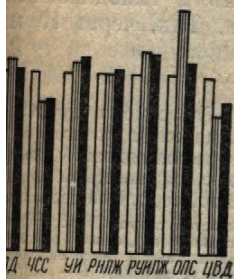
При анализе результатов функциональное состояние животных опытом и возможные нарушения объемной скорости перфузии (степень оксигенации, альвеолярной магистрали) системы.

Что касается предшествующих различных групп, то, здоровых животных, причём врачам; во-вторых, в исходном состоянии не было выявлено изменений, находящихся за пределы границ, видно из рис. 3, все изученно были очень близким какой-либо существенной механизмов кровообращения.

Характеризуя режимы, что по степени оксигенации составляло 98—100 %), х в «артериальной магистрали» условиях. Во всех опытах, зии по давлению в «венозной» объемной скорости перфузии (са), но значения этих параметров физиологическими факторами искусственного кровообращения, управление которой не в пределах. По этой причине, стей достигнуть не удалось.

В целом, представленные различия в гемодинамических условиях различия функциональных, следовательно, они обуславливаются перфузии.

более резкое понижение — этап исследования характера гемодинамических процессами скоростями кровотока. Однако, как показывает анализ, выявленная зависимость кровообращения от скорости перфузии при наличии далеко идущих компенсаторных возможностей. Действительно, у группы в течение 3—4 мин после оживления резко падал сердечный выброс и работа сердца — 2,5 раза в сравнении с исходным значением), почти во всех случаях увеличивалось общее



от скорости реанимационной

ре состояние; II—IV — через 10—15 мин после оживления.

опытов в исходном состоянии не столбики — I группа; за — II группа.

снижалось центральное гемодинамические расстройства группы.

у животных II группы однако очень низкий СВ прогноз об обратимости. и последующее полное

удалась самопроизвольное восстановление от аналогичного опыта сировано гипердинамическое после оживления определено исследования не было от (рис. 1).

восстановления работы сердечной остановки кровообращения (электротравма), кровообращения может происходить объемных скоростей

перфузии. Вместе с тем следует отметить, что характер возобновления сердечной деятельности при фибрилляции не имеет решающего значения для последующего восстановления системного кровообращения, лимитирующим восстановление фактором является объемная скорость перфузии. При идентичных же режимах реанимации степень гемодинамических сдвигов и возможность обратимости нарушений гемодинамики в определенной мере зависят и от характера восстановления работы сердца.

Анализ данных двух групп опытов показывает, что с уменьшением объемной скорости перфузии при реанимации степень гемодинамических нарушений после оживления значительно увеличивается.

Высказанное положение подтверждают и результаты оживления собак с применением очень низких — менее 60 мл/(кг · мин) — объемных скоростей кровотока (III группа опытов). Эффективную сердечную деятельность ни у одного животного данной группы восстановить не удалось, несмотря на многократную (5—10 раз) электрическую дефибрилляцию сердца и стимуляцию сердечной деятельности сильнодействующими лекарственными средствами (адреналин, норадреналин, строфантин, хлористый кальций и др.), — в общем, ни одно животное данной группы опытов не было оживлено вследствие неэффективности именно сердечной реанимации.

При анализе результатов исследований следовало учитывать функциональное состояние животных и особенно — гемодинамики, перед опытом и возможные различия условий реанимации не только по объемной скорости перфузии, но и по другим контролируемым параметрам (степень оксигенации, характер потока крови, давление в «артериальной магистрали» системы искусственного кровообращения).

Что касается предшествующего функционального состояния животных различных групп, то, во-первых, в опыт брали только клинически здоровых животных, причем все животные осматривались ветеринарным врачом; во-вторых, в исходном состоянии во всех трех группах опытов не было выявлено изменений основных параметров гемодинамики, выходящих за пределы границ физиологических колебаний (рис. 3). Как видно из рис. 3, все изучаемые параметры различных групп количественно были очень близкими; корреляционный анализ также не выявил какой-либо существенной разницы в функционировании регуляторных механизмов кровообращения.

Характеризуя режимы перфузии в трех группах опытов, можно сказать, что по степени оксигенации (насыщение гемоглобина кислородом составляло 98—100 %), характеру потока (пульсирующий), давлению в «артериальной магистрали» все животные находились в идентичных условиях. Во всех опытах мы стремились также к оптимизации перфузии по давлению в «венозной магистрали» (не более — 2—10 кПа) и объемной скорости перфузии (превышающей уровень сердечного выброса), но значения этих параметров обуславливаются механическими и физиологическими факторами функциональной системы «аппарат искусственного кровообращения — оживляемый организм», контроль и управление которой не всегда удается поддерживать в необходимых пределах. По этой причине в части опытов адекватных объемных скоростей достигнуть не удалось.

В целом, представленный фактический материал не позволяет различия в гемодинамических сдвигах после оживления трактовать с позиций различия функционального состояния животных перед опытами, следовательно, они обуславливались лишь неодинаковыми скоростями перфузии.

Наряду с этим в широком диапазоне применяемых режимов перфузии — от 60 до 300 мл/(кг · мин) и более — гемодинамические сдвиги у оживленных животных, различаясь по степени, отчетливо обнаруживали черты общности, проявляющиеся в их фазности, постепенном переходе одной фазы изменений гемодинамики в другую. В периоде реанимации восстановление кровообращения происходило с явлениями первичной гипоперфузии и недостаточности, затем в течение первых 2—3 ч после оживления выявлялась фаза стабилизации кровообращения, переходящая в фазу значительных гемодинамических расстройств (4—6 ч после оживления); в конце исследования (7—9 часы после оживления) отмечена относительная нормализация гемодинамических сдвигов.

Нужно сказать, что вопрос о режимах реаниматологической перфузии является одним из наиболее важных в проблеме оживления организма с помощью метода искусственного кровообращения. Еще в первых работах С. С. Брюхоненко [4, 5] было показано положительное значение высоких объемных скоростей кровотока для эффективной реанимации, однако это положение получило дальнейшее развитие и нашло признание экспериментаторов и клиницистов, применяющих искусственное кровообращение в различных модификациях, лишь в последние годы [1—3, 6, 11, 13, 14]. Нами при изучении изменений гемодинамики организма, оживленного после длительной клинической смерти, вызванной кровопотерей и асфиксией [8], было установлено, что в условиях применения высоких скоростей перфузии (превышающих уровень нормального сердечного выброса) развивается первичная гиперперфузия сердечно-сосудистой системы, а возникающие после реанимации в ближайшем восстановительном периоде гемодинамические нарушения являются полностью обратимыми. С падением скорости перфузии интенсивность компенсаторных реакций снижается, вплоть до развития первичных нарушений кровообращения необратимого характера. В настоящей работе впервые дана количественная оценка структуры и степени гемодинамических сдвигов в зависимости от скорости реанимационной перфузии при оживлении организма после длительной фибрилляции сердца.

Выводы

1. С позиций оценки изменений гемодинамики организма, оживленного с помощью донорского искусственного кровообращения после длительной фибрилляции сердца, наиболее приемлемой следует считать форму реанимации с высокими скоростями перфузии, превышающими уровень нормального сердечного выброса.
2. В диапазоне скоростей перфузии от 60 до 300 мл/(кг · мин) характер возобновления эффективной сердечной деятельности (самостоятельное или с помощью дефибрилляции) не имеет решающего значения для последующего восстановления и функционирования системного кровообращения оживленного организма.
3. При реанимации организма с объемной скоростью менее 60 мл/(кг · мин) развиваются тяжелые первичные расстройства гемодинамики необратимого характера.

EFF
ON HE

The research was u
perfusion rate on hemod
lation 13-15 min after a
fusion rates exceeding th
favourable restoration of
60 ml/(kg · min) causes co
Department of Hypoxic S

Department of Hypoxic S
Institute of Physiology, A
Ukrainian SSR, Kiev

1. Адаменко Н. П. Восстановительная электротравма. 1963. 15 с.
2. Адаменко М. П. Теория и практика реанимации. 1974. 20, № 6, с. 84—91.
3. Белоусов Ф. Ф. Анестезия. 1975. № 3, с. 84—91.
4. Брюхоненко С. С. Искусственное кровообращение. — с. 44—72.
5. Брюхоненко С. С. Искусственное кровообращение. — с. 44—72.
6. Геря Ю. Ф. Оживление после клинической смерти. Автореф. дис. ...
7. Лановенко И. И. Изменения гемодинамики в результате фибрилляции сердца. — с. 84—91.
8. Лановенко И. И. Системное кровообращение. — с. 84—91.
9. Лановенко И. И. Кровоток и электротравма. — с. 84—91.
10. Осипов В. П. Основы реанимации. — с. 84—91.
11. Скорик В. И. Некоторые вопросы реанимации (Экспериментальная медицина). 1973. 31.
12. Соболева В. И., Божко В. И. Оживление после клинической смерти. — с. 84—91.
13. Яковлев В. Д. Опыт реанимации при клинической смерти. — с. 84—91.
14. Яковлев В. Д. Приемы реанимации и новые варианты клинической смерти. — с. 84—91.
15. Crover F. L. Effects of hypoxia on metabolism. — J. Thorac. Surg. 1965, N 6, p. 872—875.
16. O'Connor J., Kamal I., survival of the canine heart. — J. Thorac. Surg. 1965, N 6, p. 872—875.

Отдел гипоксических состояний
Института физиологии им.
АН УССР, Киев

меняемых режимов перфузии гемодинамические сдвиги у них отчетливо обнаруживаются, постепенном переходе к перфузии. В периоде реанимации с явлениями первичного течения первых 2—3 ч после кровообращения, переходных расстройств (4—6 ч — 9 часы после оживления) гемодинамических сдвигов.

аниматологической перфузии проблеме оживления организма кровообращения. Еще в периферии показано положительное значение для эффективной реанимации развитие и нашло применяющих искусственных, лишь в последние годы изменений гемодинамики клинической смерти, вызванной аномалиями, что в условиях превышающих уровень нормативной гиперфункции после реанимации в ближайших нарушениях явлений скорости перфузии интенсивность до развития периферического характера. В настоящее время структура и степени скорости реанимационной длительной фибрилляции

амики организма, оживление кровообращения после перфузии, превышающими

до 300 мл/(кг · мин) хандельности (самостоятельно решающего значения проведения системного кро-

емной скоростью менее расстройств гемоди-

I. I. Lanovenko

EFFECT OF VOLUMETRIC PERFUSION RATE ON HEMODYNAMICS OF ORGANISM RESUSCITATED AFTER LONG HEART FIBRILLATION

Summary

The research was undertaken with the aim of studying the effect of the volumetric perfusion rate on hemodynamics of dogs resuscitated by means of donor artificial circulation 13-15 min after an electric injury induced clinical death. Application of high perfusion rates exceeding the level of normal cardiac output provides for a relatively most favourable restoration of circulation, while resuscitation with perfusion rate below 60 ml/(kg · min) causes considerable hemodynamic disorders of irreversible character.

Department of Hypoxic States, A. A. Bogomoletz

Department of Hypoxic States, A. A. Bogomoletz
Institute of Physiology, Academy of Sciences,
Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Адаменко Н. П. Восстановление жизненно важных функций организма после смертельной электротравмы в эксперименте: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1963. 15 с.
2. Адаменко М. П. Теоретичне та експериментальне обґрунтування загального механізму ефективності методів оживлення і критерії її кількісної оцінки. — Фізіол. журн., 1974, 20, № 6, с. 805—818.
3. Белоярцев Ф. Ф. Анестезиология в США. — Эксперим. хирургия и анестезиология, 1975, № 3, с. 84—91.
4. Брюхоненко С. С. Искусственное кровообращение целого организма (собаки) с выключением сердца. — Тр. Москов. науч. химико-фармацевт. ин-та, 1928. вып. 20, с. 44—72.
5. Брюхоненко С. С. Искусственное кровообращение. М.: Наука, 1964. 283 с.
6. Геря Ю. Ф. Оживление организма после клинической смерти от утопления в соленой воде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1969. 20 с.
7. Лановенко И. И. Изменения гемодинамики после длительной остановки кровообращения вследствие фибрилляции сердца (экспериментальное исследование). — Клин. хирургия, 1976, № 8, с. 25—30.
8. Лановенко И. И. Системная гемодинамика организма, оживляемого после смертельной электротравмы. Киев: Наук. думка, 1977. 174 с.
9. Лановенко И. И. Кровообращение у собак, оживленных после смерти, вызванной электротравмой. — Докл. АН УССР, Сер. Б, 1978, № 8, с. 753—756.
10. Осипов В. П. Основы искусственного кровообращения. М.: Медицина, 1976. 320 с.
11. Скорик В. И. Некоторые реаниматологические аспекты метода искусственного кровообращения (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1973. 31 с.
12. Соболева В. И., Божьев А. А., Толова С. В. и др. Особенности течения восстановительного периода у животных, перенесших клиническую смерть и оживленных с помощью искусственного кровообращения. — В кн.: Восстановительный период после оживления: Тр. симпозиума 25—28 ноября 1968 г. М., 1970, с. 262—265.
13. Янковский В. Д. Опыт применения автожектора С. С. Брюхоненко для оживления организма при клинической смерти. — В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. Киев, 1958, с. 399—403.
14. Янковский В. Д. Применение метода искусственного кровообращения С. С. Брюхоненко и новых вариантов этого метода для реанимации собак при длительных сроках клинической смерти. — В кн.: Вопросы реактивности в патологии. М., 1968, с. 84—97.
15. Crover F. L. Effects of ventricular fibrillation on coronary blood flow and myocardial metabolism. — J. Thorac. and Cardio. Surg., 1977, 73, N 4, p. 616—624.
16. O'Connor J., Kamal I., O'Donnell B. The influence of delayed defibrillation on the survival of the canine heart after anoxic arrest. — J. Thorac. and Cardio. Surg., 1973, 65, N 6, p. 872—875.

Отдел гипоксических состояний
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
24.VI 1980 г.

УДК 616.127—005.4—092.9:612.13

И. С. Мудрая

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ И РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ДОЗИРОВАННОМ ОГРАНИЧЕНИИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

Ишемическое повреждение сердечной мышцы может вызвать цепь гемодинамических нарушений, обусловленных как поражением миокарда, так и развитием защитно-компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы. Реакции периферических сосудов при инфаркте миокарда могут оказывать влияние на течение и исход этого процесса. Повышение общего и регионарного сосудистого сопротивления при инфаркте миокарда связывают с компенсаторной реакцией сосудов в ответ на снижение минутного объема крови и артериального давления, которая призвана сохранить кровоснабжение жизненно важных органов на удовлетворительном уровне [1, 6, 7, 13]. Нередкой реакцией периферических сосудов при ишемическом некрозе сердечной мышцы является снижение общего и регионарного сосудистого сопротивления. Такая реакция может играть также защитно-компенсаторную роль, способствуя разгрузке сердца в критический момент перехода на новый уровень работы [2, 3, 17]. В некоторых случаях при инфаркте миокарда катастрофически снижается сосудистое сопротивление, что приводит к резкому падению артериального давления и развитию шока [9, 14].

Мы изучали изменения периферического сосудистого сопротивления и реакций сосудов конечности при ступенчатом дозированном ограничении коронарного кровотока с целью уточнить роль и значение периферических сосудистых реакций на ранних стадиях развития коронарной недостаточности.

Методика исследований

Исследования проведены в острых опытах на 49 наркотизированных (морфий, хлоралоза) собаках. Для воспроизведения коронарной недостаточности различной степени применяли искусственную перфузию коронарных артерий при закрытой грудной клетке строго дозируемым (по степени и длительности ограничения) количеством крови, поступающей в коронарный сосуд [12]. В проведенных исследованиях вызывали ограничение коронарного кровотока (КК) в бассейне левой огибающей коронарной артерии на 70 и 90 % от исходного уровня под контролем электромагнитного расходомера «Nihon Kohden» на протяжении 30 мин. Исходным фоном для воспроизведения коронарной недостаточности служил режим адекватной коронарной перфузии, при котором адекватный коронарный кровоток поддерживался на уровне, обеспечивающем создание перфузионного давления, равного давлению в аорте или превышающего его на 0,7—1,3 кПа.

Показатели системной гемодинамики изучены в условиях катетеризации полостей сердца и магистральных сосудов. Системное артериальное давление (САД), давление в правом желудочке сердца определяли электроманометрами «Elema-Schönander». Для изучения минутного объема крови (МОК) использован метод терморазведения. Регистрируемые параметры записывали на чернильном самописце «Мингограф-81». Общее периферическое сопротивление (ОПС) рассчитывали как частное от деления разницы САД и диастолического давления в правом желудочке сердца на МОК.

Сосудистое сопротивление задней конечности изучено методом резистогграфии — аутоперфузии бедренной артерии насосом постоянной производительности. Перфузионное давление в бедренной артерии (ПБА) определяли электроманометром и регистрировали на самописце «УСЧ-8». Реакции сосудов конечности исследовали при введении адреналина (1—2 мкг) в перфузионный кровоток и при осуществлении прессорного синокар-

тидного рефлекса (зажат вешества и длительность следования оставались по

Резул

Изменения исследовали гемодинамики при ограничении коронарного кровотока. За 30 мин наблюдения регистрировали другие показатели гемодинамики. В ограничении КК САД снижалось, что свидетельствовало об изменении индивидуального характера показателей у некоторых животных. Так, 90 % ограничении КК в трех опытах, в одном опыте оно практически не изменилось.

Изменения насосной функции сердца имели тенденцию к снижению в двух группах исследования. В опытах по снижению его. Все опыты проводились при некоторых условиях (на 12 %, $p > 0.1$ соответственно).

За 30 мин периода исследования сосудистого сопротивления в группе с 70 % ограничением ПБА ($-1,3$ кПа, $p > 0.1$). При рассмотрении результатов исследования индивидуальные различия в опытах по уровню ПБА. При ограничении КК ПБА, в шести опытах снизилось.

При исследовании конечности во время ограничения КК в ряде опытов (ограничении КК) от исходного значения составляющая в среднем -23 ± 5 % кПа (или -23 ± 5 %). Эти реакции развивались в коронарном кровотоке. Ограничение регионарного кровотока свидетельствуют данные о происхождении. Вазодилатация временно со снижением коронарного кровотока [10]. Отмеченные изменения в периферическом сопротивлении уменьшались после введения адреналина, что свидетельствовало о рефлектор-

тидного рефлекса (зажатие сонной артерии в течение 20 с). Дозы повторно вводимого вещества и длительность нейрорефлекторного воздействия на протяжении каждого исследования оставались постоянными.

Результаты исследований и их обсуждение

РЕГИОНАРНОЙ ОГРАНИЧЕНИИ ТОКА

щцы может вызвать цепь как поражением миокар- реакций сердечно-сосу- судов при инфаркте мио- исход этого процесса. По- опротивления при инфарк- акцией сосудов в ответ на льного давления, которая важных органов на удов- реакцией периферических мышцы является снижение ления. Такая реакция мо- золь, способствуя разгруз- на новый уровень работы е миокарда катастрофиче- приводит к резкому паде- а [9, 14].

сосудистого сопротивле- чатом дозированном огра- нить роль и значение пе- х стадиях развития коро-

ий

аркотизированных (морфий, хло- достаточности различной степе- ий при закрытой грудной клетке ичения) количеством крови, по- следованиях вызывали ограниче- башей коронарной артерии на 70 итного расходомера «Nichon Koh- юнизведения коронарной недоста- ни, при котором адекватный ко- вающем создание перфузионного его на 0,7—1,3 кПа.

словиях катетеризации полостей бное давление (САД), давление пометрами «Elema-Schönder». рван метод терморазведения. Ре- мописке «Мингограф-81». Общее ак частное от деления разницы сердца на МОК.

учено методом резистографии — онзводительности. Перфузионное громанометром и регистрировали следовали при введении адrena- ествлении прессорного синокарро-

Изменения исследуемых показателей системной и регионарной ге- модинамики при ограничении КК на 70 и 90 % представлены в табл. 1. За 30 мин наблюдения при 70 % ограничении КК изменения САД и других показателей были в среднем несущественными, а при 90 % огра- ничении КК САД снижалось в среднем на 18 %, а МОК, ОПС и часто- та сердечных сокращений (ЧСС) достоверно не изменялись. Следует от- метить, что изменения показателей системной гемодинамики носили индивидуальный характер (наблюдались и разнонаправленные сдвиги показателей у некоторых животных), а также зависели от степени нару- шения. Так, 90 % ограничение КК вызывало снижение САД в 12 из 13 опытов, в одном опыте САД практически не изменялось. При 70 % огра- ничении КК в трех опытах из 14 происходило повышение САД, в двух оно практически не изменялось, а в остальных — снижалось.

Изменения насосной функции сердца в обеих группах проявляли тенденцию к снижению. Изменения ОПС носили различный характер в двух группах исследований. При 70 % ограничении КК в среднем отме- чена тенденция к повышению ОПС, а при 90 % ограничении КК — к снижению его. Все отмеченные изменения системной гемодинамики на- блюдалось при некотором снижении ЧСС в обеих группах исследова- ний (на 12 %, $p > 0,1$ и на 14 %, $p > 0,1$ при 70 и 90 % ограничении КК соответственно).

За 30 мин период ограничения КК выявлено снижение регионарно- го сосудистого сопротивления задней конечности на 2,5 кПа ($p < 0,02$) в группе с 70 % ограничением КК и отмечена тенденция к снижению ПБА (—1,3 кПа, $p > 0,1$) в группе опытов с 90 % ограничением КК. При рассмотрении результатов отдельных опытов следует указать на на- личие индивидуальных реакций сосудов конечности. При ограничении КК на 70 % снижение ПБА отмечено в 16 наблюдениях (из 22), в шести опытах уровень ПБА за период ишемии практически не изменялся. При ограничении КК на 90 % в двух опытах (из 20) отмечено возраста- ние ПБА, в шести опытах ПБА практически не изменялось, а в 11 — сни- зилось.

При исследовании изменений регионарного сосудистого сопротивле- ния конечности во время дозированного снижения КК в ответ на огра- ничение КК в ряде опытов (в 12 из 23 при 70 % и в 14 из 20 при 90 % ограничении КК) отмечена депрессорная реакция сосудов конечности, составляющая в среднем $-2,93 \pm 0,4$ кПа (или -16 ± 2 %) — $3,5 \pm 0,7$ кПа (или -23 ± 5 %) при 70 и 90 % ограничении КК соответственно. Эти реакции развивались непосредственно в ответ на уменьшение коро- нарного кровотока одновременно со снижением САД. Наблюдаемое сни- жение регионарного сосудистого сопротивления конечности имеет, как свидетельствуют данные литературы [10, 17, 18], нервно-рефлекторное происхождение. Вазодилаторные реакции в сосудах конечности одно- временно со снижением САД отмечены в экспериментах с выключением коронарного кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии [10]. Отмеченные периферические вазодилаторные реакции сохраня- лись после атропинизации животного и десимпатизации сердца, но резко уменьшались после перерезки блуждающих нервов, что свидетель- ствовало о рефлекторном механизме наблюдаемых реакций. Такое мне-

ние подтверждается также данными других авторов, наблюдавших снижение регионарного сосудистого сопротивления конечности при гипотонии, вызванной окклюзией [17] или эмболизацией [18] коронарных артерий в отличие от повышения сосудистого сопротивления конечности при такой же степени гипотонии, воспроизводимой кровотоком или раздражением периферического конца блуждающего нерва. Эти авторы объясняют депрессорную реакцию сосудов конечности при экспериментальном инфаркте миокарда преобладанием тормозящих влияний рефлекса с сердца, проходящего по восходящим волокнам блуждающего нерва, над другими регуляторными механизмами, обеспечивающими гомеостатическую регуляцию артериального давления.

Проведенные исследования показали, что дозированное ограничение КК в огибающей ветви левой коронарной артерии в первые 30 мин вызывает различные по силе и направленности реакции системной гемодинамики у различных животных. При 70 % ограничении лишь в некоторых случаях выявлены существенные нарушения показателей системной гемодинамики, в основном же САД поддерживалось на стабильном или повышенном уровне. Помимо хорошего функционального состояния миокарда это могло обеспечиваться компенсаторным повышением ОПС при снижении МОК. В остальных опытах более или менее выраженное снижение САД происходило при снижении МОК и отсутствии его адекватной компенсации со стороны ОПС, или при падении ОПС и практически неизменном МОК. 90 % ограничение коронарного кровотока вызывало более закономерное снижение САД. Лишь в одном из этой группы опытов САД поддерживалось постоянным на протяжении исследования, вероятно, благодаря компенсаторному увеличению ЧСС (со 111 до 126 в мин). Изменения регионарной гемодинамики — сосудистого сопротивления конечности — на ранних этапах развития коронарной недостаточности характеризовались преимущественно развитием депрессорных реакций, вероятно, имеющих рефлекторную природу, которые были более выражены при меньшей степени ишемии.

Литературные данные об изменениях показателей системной и регионарной гемодинамики при инфаркте миокарда в клинике и в эксперименте довольно противоречивы. В большинстве случаев при перевязке левой и правой коронарной артерии отмечено снижение суммарного периферического сопротивления [11, 14]. Эти же авторы наблюдали чаще уменьшение сопротивления сосудов конечности при кратковременной ишемии миокарда. В сосудах конечностей с острой локальной ишемией миокарда зарегистрированы вазодилататорные реакции [4, 5, 9, 10]. Более редко при острой кратковременной ишемии миокарда наблюдалось повышение системного и регионарного (сосудов конечности) сопротивления. Отмечено [4, 5] возрастание сосудистого сопротивления конечности при значительном снижении САД, что авторы объясняют включением компенсаторных реакций в ответ на снижение МОК и САД. Повышение периферического сопротивления происходит при более обширных и при повторных поражениях сердечной мышцы [10]. Показано [17, 18], что при остром нарушении коронарного кровотока периферическая компенсаторная вазоконстрикция, вызванная гипотензией и осуществляемая в результате деятельности синусных и аортальных барорецепторов, угнетается депрессорными рефлекторными влияниями с сердца. Такой рефлекс может играть защитную роль вследствие снижения посленагрузки на сердце на ранних этапах после коронарной окклюзии [9, 17].

Таким образом, компенсация гемодинамических нарушений при инфаркте миокарда может происходить путем повышения перифери-

Таблица 1
Изменение некоторых показателей гемодинамики при дозированном ограничении коронарного кровотока

Показатели гемодинамики	Время ограничения коронарного кровотока					
	на 70 %			на 90 %		
	исходное	15 мин	30 мин	исходное	15 мин	30 мин
САД, в кПа	11,9±0,92	11,20±0,67	11,20±0,67	12,9±0,80	9,3±0,93*	9,3±0,80*
МОК, в л/мин	3,4±0,3	2,7±0,2	2,8±0,3	3,0±0,8	2,8±0,4	2,5±0,4
ОПС в кПа·с/л	250,90±32,30	262,60±47,20	282,20±47,60	272,40±19,10	207,80±28,20	236,00±41,30
ЧСС, сокращений/мин	185±10	157±11	162±10	166±10	149±10	143±10
ПБА, в кПа	16,8±0,8	15,7±0,8	14,3±0,9	15,1±0,5	13,7±0,7	13,9±0,7

* Статистически достоверное различие с исходными данными.

Таблица 1

Изменение некоторых показателей гемодинамики при дозированном ограничении коронарного кровотока

Показатели гемодинамики	Время ограничения коронарного кровотока				
	на 70 %		на 90 %		
	исходное	15 мин	30 мин	исходное	15 мин 30 мин
САД, в кПа	11,9±0,92	11,20±0,67	11,20±0,67	12,9±0,80	9,3±0,93* 9,3±0,80*
МОК, в л/мин	3,4±0,3	2,7±0,2	2,8±0,3	3,0±0,8	2,8±0,4 2,5±0,4
ОПС в кПа·с/л	250,90±32,30	262,60±47,20	282,20±47,60	272,40±19,10	207,80±28,20 236,00±41,30
ЧСС, сокращений/мин	185±10	157±11	162±10	166±10	149±10 143±10
ПБА, в кПа	16,8±0,8	15,7±0,8	14,3±0,9	15,1±0,5	13,7±0,7 13,9±0,7

* Статистически достоверное различие с исходными данными.

Таблица 2

Изменения показателей гемодинамики при дозированном ограничении коронарного кровотока, выраженные в % к исходным (до ограничения) величинам

Показатели гемодинамики	Ограничение КК на 70 %					Ограничение КК на 90 %				
	I (n=5)		II (n=7)			I (n=4)		II (n=9)		
	Минуты ограничения коронарного кровотока									
	15	30	15	30	15	30	15	30	15	30
САД	-5±2 н/д	+9±9 н/д	-18±4 н/д	-22±7 н/д	-23±5 н/д	-16±6 н/д	-29±6 н/д	-28±4 н/д	-29±6 н/д	-28±4 н/д
ОПС	+16±5 н/д	+51±28 н/д	-13±6 н/д	-18±8 н/д	+6±8 н/д	+44±10 н/д	-27±8 н/д	-22±4 н/д	-27±8 н/д	-22±4 н/д
ПБА	-2±4 н/д	-5±3 н/д	-12±2 н/д	-18±5 н/д	+0,1±1,4 н/д	+0,33±2,8 н/д	-15±4 н/д	-18±4 н/д	-15±4 н/д	-18±4 н/д
ЧСС	-11±6 н/д	-9±5 н/д	-18±5 н/д	-13±5 н/д	-0,7±16 н/д	-8±7 н/д	-15±5 н/д	-15±6 н/д	-15±5 н/д	-15±6 н/д
МОК	+15±35 н/д	-7±14 н/д	-18±8 н/д	-14±10 н/д	-19±4 н/д	-45±5 н/д	+11±10 н/д	+4±14 н/д	+11±10 н/д	+4±14 н/д

I — подгруппа опытов, в которых ОПС и ПБА повышались или не изменялись, II — подгруппа опытов, в которых происходило снижение общего и коронарного сосудистого сопротивления.

ческого сосудистого сопротивления в ответ на снижение насосной функции сердца [3, 7, 13] и путем рефлекторного ослабления периферического сосудистого сопротивления (или угнетения рефлекторных вазоконстрикторных механизмов) [2, 3, 15, 17]. В связи с такими данными мы сочли целесообразным разбить полученные результаты исследований двух групп с различной степенью ограничения КК условно на две подгруппы по наличию или отсутствию компенсаторного повышения периферического сосудистого сопротивления. Изменения некоторых показателей системной и регионарной гемодинамики в этих группах представлены в табл. 2.

Видно, что в подгруппах опытов, где общее и регионарное сосудистое сопротивление снижались, были отмечены более существенные сдвиги показателей гемодинамики, прогрессирующие с увеличением степени ограничения КК: более существенное снижение САД, уменьшение ЧСС, снижение МОК. Полученные данные свидетельствуют о важной роли повышения периферического сосудистого сопротивления в компенсаторной реакции системы кровообращения на нарушение коронарного кровотока, в результате чего обеспечивается поддержание важного показателя системного гомеостаза — САД — на более высоком уровне. Развитию этой компенсаторной реакции, как свидетельствуют полученные данные, сопутствует возрастание ЧСС и снижение МОК. В сосудах конечности 70 % ограничение КК вызывает депрессорный ответ, а при 90 % ограничении КК депрессорные реакции уменьшаются, вероятно, в результате большего напряжения компенсаторных вазоконстрикторных механизмов.

Таблица 3
Изменение реакций сосудов конечности при дозированном ограничении коронарного кровотока (в Па)

Раздражитель	70 % ограничение КК		90 % ограничение КК	
	перед ограничением	в конце ограничения	перед ограничением	в конце ограничения
Адреналин в перфузионный кровоток	2400±267 $p<0,05$	3333±267	1600±133 $p>0,2$	2000±400
Прессорный синокаротидный рефлекс	2000±267 $p<0,05$	1200±267	1333±267 $p<0,05$	800±133

Результаты исследования реакций сосудов конечности на действие гуморальных и нервно-рефлекторных раздражителей при дозированном снижении КК представлены в табл. 3. Получены данные о возрастании реакций на действие адреналина, вводимого в ток перфузии, на 0,9 кПа ($p<0,05$) при 70 % ограничении КК, а при 90 % ограничении КК выявлена тенденция к их возрастанию (+0,4 кПа, $p>0,2$). При этом следует отметить, что сосудистые реакции на действие адреналина возрастали в среднем на $2,1\pm0,7$ кПа ($p<0,02$) в группе наблюдений со сниженным исходным уровнем ПБА и ОПС, а в группе с неизменным или повышенным уровнями ОПС и ПБА — на $0,5\pm0,1$ кПа ($p<0,01$). В группе опытов с 90 % ограничением КК отмечена тенденция к повышению сосудистых реакций конечности на действие экзогенного адреналина в исследованиях, где происходило выраженное снижение общего и регионарного сосудистого сопротивления ($+1,5\pm0,7$ кПа,

$p>0,05$), тогда как в группе, где возрастали ($n=4$), при введении адреналина в среднем.

Такие данные можно объяснить реактивностью адренореактивных сосудов при начальных степенях ограничения КК. Это подтверждает важную роль периферического сосудистого сопротивления в поддержании гемодинамического равновесия. Как показали проведенные исследования КК, когда наблюдалось нарушение кровообращения, реакция сосудов конечности возросла, что подтверждается результатами о менее законченности при 90 % ограничении КК. Это можно объяснить, руководствуясь данными о влиянии катехоламинов [8, 16].

При рассмотрении реакций сосудов конечности в артериях выявлена тенденция к возрастанию в обеих группах опытов с 70 % ограничением КК. Такие данные свидетельствуют о том, что рецепторного сосудистого сопротивления миокарда.

1. Дозируемое ограничение коронарного кровотока вызывает возрастание показателей системной гемодинамики, зависящих от степени нарушения кровообращения.

2. При 70 % ограничении коронарного кровотока возрастание показателей системной гемодинамики на действие адреналина в сосудах конечности выявлено в среднем на $2,1\pm0,7$ кПа.

3. Компенсация нарушения коронарного кровотока осуществляется за счет мобилизации периферического сосудистого сопротивления за счет мобилизации рецепторных механизмов.

CHANGES IN
HEMODYNAMICS
OF

A 70 and 90 % limited coronary artery was studied in a closed chest. Changes in the parameters were of individual character.

на снижение насосной функции периферического кровообращения рефлекторных. В связи с такими данными результаты исследования КК условно компенсаторного повышения. Изменения некоторых параметров в этих группах

общее и регионарное соотношение более существенно с увеличением снижения САД, уменьшаются свидетельствуют о снижении сосудистого сопротивления на нарушение поддерживается поддержание АД — на более высоком уровне, как свидетельствуют ЧСС и снижение МОК. вызывает депрессорные реакции уменьшаются, компенсаторных вазо-

Таблица 3

при ограничении коронарного

90 % ограничение КК	
в начале ограничения	в конце ограничения
1600±133	2000±400
$p > 0,2$	
1333±267	800±133
$p < 0,05$	

конечности на действие экзогенных катехоламинов при дозированном ограничении коронарного кровотока. Данные о возрастании АД перфузии, на 0,9 кПа (90 % ограничении КК кПа, $p > 0,2$). При этом действие адреналина возросло в группе наблюдений, а в группе с неизменным АД — на 0,5±0,1 кПа ($p < 0,05$). В группе с неизменным АД отмечена тенденция к снижению АД на действие экзогенных катехоламинов (+1,5±0,7 кПа,

$p > 0,05$), тогда как в группе опытов, где ПБА и ОПС не изменялись или возрастали ($n=4$), реакции сосудов конечности на действие экзогенного адреналина в среднем не изменялись ($-0,2 \pm 0,1$ кПа).

Такие данные можно объяснить, вероятно, повышением чувствительности адренореактивных структур сосудистой стенки конечности при начальных степенях возникновения коронарной недостаточности. Это подтверждает важную роль симпато-адреналовой системы в формировании гемодинамических реакций при инфаркте миокарда [7, 13]. Как показали проведенные исследования, при большей степени ограничения КК, когда наблюдаются более выраженные нарушения системного кровообращения, роль вазоконстрикторных гуморальных влияний на сосуды конечности возрастает. Об этом свидетельствуют полученные результаты о менее закономерном снижении сосудистого сопротивления конечности при 90 % ограничении КК и о меньшей степени возрастания сосудистых реакций на действие экзогенного адреналина. Последнее можно объяснить, руководствуясь рецепторной теорией действия катехоламинов [8, 16].

При рассмотрении реакций сосудов конечности на зажатие сонной артерии выявлена тенденция к снижению величин сосудистых ответов в обеих группах опытов с ограничением коронарного кровотока. В части опытов в конце периода ограничения КК эти реакции отсутствовали. Такие данные свидетельствуют об изменении чувствительности барорецепторного сосудистого механизма на ранних стадиях ишемии миокарда.

Выводы

1. Дозированное ограничение коронарного кровотока в бассейне левой огибающей коронарной артерии вызывает различные сдвиги показателей системной гемодинамики, направленность и глубина которых зависит от степени нарушения коронарного кровотока.

2. При 70 % ограничении КК не отмечено существенных изменений показателей системной гемодинамики, но наблюдалось снижение регионарного сосудистого сопротивления конечности и возрастание величин сосудистых реакций на действие экзогенного адреналина. При 90 % ограничении КК выявлено снижение САД, другие показатели гемодинамики изменялись в среднем недостоверно.

3. Компенсация нарушений кровообращения на ранних стадиях коронарной недостаточности происходит, вероятно, благодаря повышению периферического сосудистого сопротивления и частоты сердечных сокращений за счет мобилизации симпато-адреналовой системы и барорецепторных механизмов регуляции сосудистого тонуса.

I. S. Mudraya

CHANGES IN THE SYSTEMIC AND REGIONAL HEMODYNAMICS WITH A DOSED LIMITATION OF CORONARY BLOOD FLOW

Summary

A 70 and 90 % limited coronary blood flow (CF) in the basin of the left circumflex coronary artery was studied in acute experiments with anesthetized dogs under conditions of a closed chest. Changes in the systemic and regional (extremity vessels) hemodynamics parameters were of individual character and depended on the extent of the CF disturbance.

With a 70 % limitation of CF no essential shifts in the systemic hemodynamics parameters were observed, but a decrease in regional vascular resistance of an extremity and an increase in magnitudes of vascular responses to the epinephrine effect were marked. With a 90 % limitation of CF the systemic arterial pressure is found to be 18 % lower than the initial one. A tendency is observed to a decrease in the development of the pressor sinus reflex in both studied groups.

Laboratory of Experimental Cardiology,
Ukrainian Institute of Cardiology, Kiev

Список литературы

1. Виноградов А. В. Острая недостаточность кровообращения при инфаркте миокарда. Л.: Медицина, 1965. 190 с.
2. Гуревич М. И., Ильевич Н. В. Влияние физической нагрузки на гемодинамику при экспериментальном нарушении венозного кровообращения. — В кн.: Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца. Киев, 1970, с. 60—63.
3. Докучкин А. В., Боравская Е. Б. Гемодинамика при гипоксии и острой недостаточности миокарда. — В кн.: Руководство по патологической физиологии. М., 1966, т. 3, с. 374—393.
4. Кулагина В. П. Сосудистая реактивность при экспериментальной ишемии миокарда. — В кн.: Атеросклероз и коронарная недостаточность. М., 1970, с. 150—156.
5. Кянджунцева Э. А. Изменения артериального давления и тонуса сосудов при экспериментальном инфаркте миокарда различной величины и локализации. — Кардиология, 1964, № 1, с. 29—34.
6. Кянджунцева Э. А., Гинзбург Е. М., Васильева Н. И. Состояние капиллярного кровообращения скелетных мышц при экспериментальном кардиогенном шоке по данным двойного индикаторного метода. — Кардиология, 1973, № 10, с. 63—67.
7. Лукомский П. Е. Клинические лекции по кардиологии. М.: Медицина, 1973. 231 с.
8. Манухин Б. Н. Физиология адренорецепторов. М.: Наука, 1968. 236 с.
9. Мдинарадзе Ю. С., Горбаченков Л. Л., Макельский В. В. Изменения гемодинамики у больных инфарктом миокарда. — Терапевт. арх., 1965, № 12, с. 84—91.
10. Мойбенко А. А., Повжитков М. М., Грабовский Л. А., Кузьминский Н. П. Исследование взаимоотношений между функцией сердца и тонусом резистивных сосудов при экспериментальном нарушении коронарного кровообращения. — Кардиология, 1976, № 2, с. 131—137.
11. Поленов С. А. Регионарные и системные сдвиги гемодинамики при рефлекссах с сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1971. 24 с.
12. Орлова Н. Н. Моделирование дозированного ограничения коронарного кровотока. — Кардиология, 1979, № 6, с. 85—87.
13. Сметнев А. С. Кардиогенный шок при инфаркте миокарда. М.: Медицина, 1971. 231 с.
14. Ткаченко Б. И., Поленов С. А., Агнаев А. К. Кардио-васкулярные рефлекссы. М.: Медицина, 1975. 232 с.
15. Фролькис В. В. Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. Киев. 1959. 361 с.
16. Hertting G. Effect of drugs and sympathetic denervation on noradrenaline uptake and binding in animal tissues. — In: Pharmacology of Cholinergic and Adrenergic Transmission. Prague, 1965, p. 277—289.
17. Pelletier C. Vagal inhibitory effects on peripheral circulation in acute coronary occlusion. — Can. J. Physiol. and Pharmacol., 1979, 57, N 6, p. 547—555.
18. Toubles D. B., Brody M. J. Inhibition of reflex vasoconstriction after experimental coronary embolization in the dog. — Circulat. Res. 1970, 26, N 2, p. 211—224.

Лаборатория экспериментальной кардиологии
Украинского института кардиологии, Киев

Поступила в редакцию
1.IV 1980 г.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВО ВНУТРЕННЕЙ КРОВОПОТЕРИ И ГЛ

Одним из эффектов терапии при острой кровопотере и ее заменителей. В на- зарекомендовали прои- дозах, даже при разово- гическую реактивность- цию почек и др. [1, 2] коллоидных плазмозам- раты модифицированны- дыхательного пигмента- 9, 10, 11]. Для использо- лей они должны быть- ности, кумулятивных св- ные системы регулиров- Мы изучали морфо- вотных после острой м- венных введений плазм- желатиноля.

Исследования выполне- массивная кровопотеря соста- заменители (модифицирован- после кровопускания в объем- пы, состоящей из 15 собак, в- первого введения препарата, ванного глобина. Пяти други- глобина вводили в течение 2- заменитель переливали один- Второй группе животны- Три интактные собаки служ- 4 дня после последнего перел- венным введением тнопентад- льного формалина, обезвожи- ливали в целлоидин. Гистоло- легких, печени, почек, селезен- ном и по Вап-Гизону.

Результаты

После острой мас- введений модифицирова- методике) гистологичес- гипертрофию мышечных- богаты зернами хромати-

systemic hemodynamics parameters
tance of an extremity and an in-
hrine effect were marked. With a
found to be 18 % lower than the
development of the pressor sinus

УДК 615.384—611.018.41

К. А. Лобунец

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ КРОВОПОТЕРИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЛОБИНА И ЖЕЛАТИНОЛЯ

Одним из эффективных средств патогенетически обоснованной терапии при острой кровопотере и шоках является переливание крови и ее заменителей. В настоящее время в клинике наиболее хорошо себя зарекомендовали производные декстрана, которые, однако, в больших дозах, даже при разовом введении, отрицательно влияют на иммунологическую реактивность организма, свертывающую систему крови, функцию почек и др. [1, 2, 8, 12]. Поэтому продолжается поиск новых коллоидных плазмозамещающих сред. Создаются и изучаются препараты модифицированных желатины, крахмала, глобина (белковой части дыхательного пигмента эритроцитов), синтетических полимеров [4, 5, 9, 10, 11]. Для использования этих средств в качестве плазмозаменителей они должны быть лишены первичной токсичности, анафилактической, кумулятивных свойств и повреждающего воздействия на различные системы регулирования гомеостаза.

Мы изучали морфологическое состояние внутренних органов животных после острой массивной кровопотери и многократных внутривенных введений плазмозаменителей — модифицированного глобина и желатиноля.

Методика исследований

Исследования выполнены на 33 беспородных взрослых здоровых собаках. Острая массивная кровопотеря составляла 60—65 % общей массы крови животного. Плазмозаменители (модифицированный глобин и желатиноль) переливали через 30—40 мин после кровопускания в объеме, равном потерянной крови. Пяти животным первой группы, состоящей из 15 собак, в течение месяца, начиная с 5—7 сут после кровопотери и первого введения препарата, каждые 3—4 дня переливали 10—15 мл/кг модифицированного глобина. Пяти другим собакам этой группы такую же дозу модифицированного глобина вводили в течение 2 мес один раз в неделю. Следующим пяти собакам плазмозаменитель переливали один раз в неделю еще 3 мес.

Второй группе животных (15 собак) в аналогичных условиях вводили желатиноль. Три интактные собаки служили контролем. Животных через 1, 3 и 6 мес (спустя 3—4 дня после последнего переливания испытуемых плазмозаменителей) забивали внутривенным введением тиопентала натрия. Материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, обезжизняли в этиловом спирте возрастающих концентраций и заливали в целлоидин. Гистологически исследовали ткани внутренних органов — сердца, легких, печени, почек, селезенки — с использованием метода окраски гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Результаты исследований и их обсуждение

После острой массивной кровопотери и кратных внутривенных введений модифицированного глобина в течение месяца (как описано в методике) гистологическими исследованиями органов собак выявлено гипертрофию мышечных волокон миокарда (ядра увеличены в размере, богаты зернами хроматина, волокна интенсивно, но равномерно окра-

уры

ращения при инфаркте миокарда.

и нагрузки на гемодинамику при
ращения.— В кн.: Артериальная
70, с. 60—63.

и гипоксии и острой недостаточ-
ческой физиологии. М., 1966, т. 3,

периментальной ишемии миокар-
ость. М., 1970, с. 150—156.

ния и тонуса сосудов при экспе-
чины и локализации.— Кардио-

И. Состояние капиллярного кро-
ном кардиогенном шоке по дан-
, 1973, № 10, с. 63—67.

гии. М.: Медицина, 1973. 231 с.
аука, 1968. 236 с.

В. В. Изменения гемодинамики
65, № 12, с. 84—91.

Кузьминский Н. П. Исследова-
нум резистивных сосудов при
обращения.— Кардиология, 1976,

емодинамики при рефлексам с
с.
чения коронарного кровотока.—

арда. М.: Медицина, 1971. 231 с.
васкулярные рефлексам. М.: Ме-

ти сердечно-сосудистой системы.

ion on noradrenaline uptake and
olinergetic and Adrenergic Trans-

ulation in acute coronary occlu-
р. 547—555.

constriction after experimental
, 26, N 2, p. 211—224.

Поступила в редакцию
1.IV 1980 г.

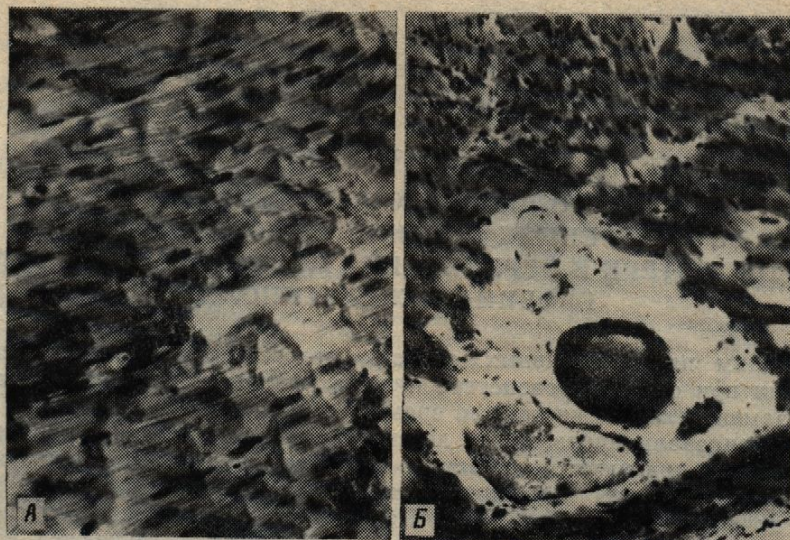


Рис. 1. Гистологические изменения в тканях сердца (собака, срок жизни 1 мес).

А — структура микрокардиоцитов не изменена, видна поперечная исчерченность. Б — незначительное полнокровие кровеносных сосудов. А, Б — микрофото, целлоидин, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 115$.

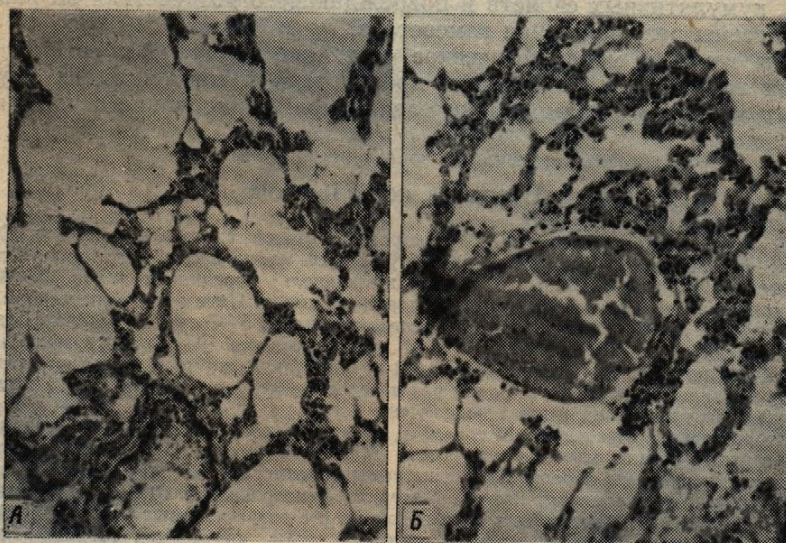


Рис. 2. Гистологические изменения в тканях легких (собака, срок жизни 1 мес).

А — альвеолы свободны, в межальвеолярных перегородках и бронхе форменные элементы без изменений. Б — полнокровие кровеносного сосуда. А, Б — микрофото, целлоидин, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 115$.

шены эозином) с сохраненной продольной исчерченностью (рис. 1А), активацию клеток ретикулоэндотелия стромы сердечной мышцы (ядра клеток набухшие, увеличены в размере), незначительное полнокровие капилляров и крупных сосудов (рис. 1Б).



Рис. 3. Гистологические изменения в тканях печени (собака, срок жизни 1 мес).

А — гепатоциты с четкими контурами. Б — незначительное полнокровие кровеносных сосудов. А, Б — микрофото, целлоидин, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 115$.

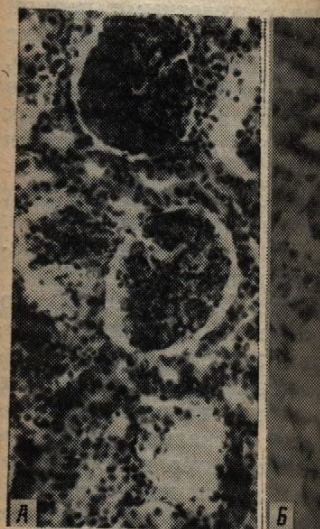


Рис. 4. Гистологические изменения в тканях почек (собака, срок жизни 1 мес).

А, Б — почка, просвет канальцев свободен. Шумлянское утолщение, кровенаполнение канальцев, в просвете больше и малые лимфоциты. А, Б — микрофото, целлоидин, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 115$.

Альвеолы легких были свободны, межальвеолярные перегородки целы (рис. 2А). Отмечено незначительное полнокровие транспортных и среднего калибра артерий, эндотелий стенок был хорошо выражен.



собака, срок жизни
...ая истерченность. Б —
...офото, целлоидин, ок-



собака, срок жизни
...онхе форменные эле-
...и. А, Б — микрофото, $\times 115$.

...енностью (рис. 1А),
...ечной мышцы (ядра
...тельное полнокровие

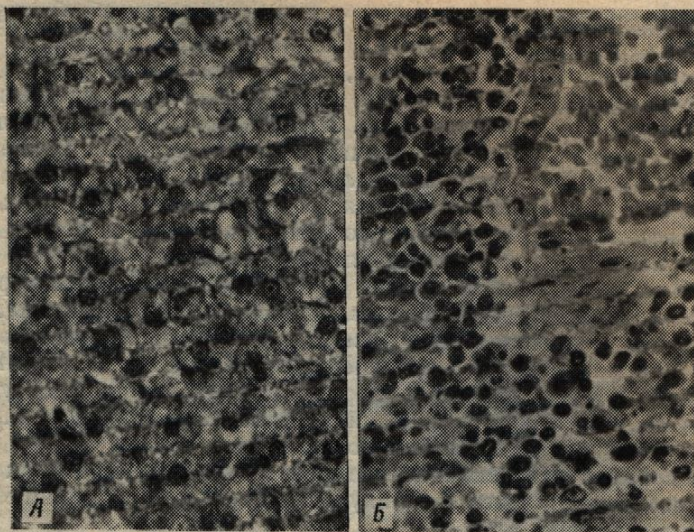


Рис. 3. Гистологические изменения в тканях печени (собака, срок жизни 1 мес).

А — гепатоциты с четкими границами, равномерно окрашены, ядра четко контурированы. Б — активация купферовских клеток. А, Б — микрофото, целлоидин, окраска гематоксилин-эозином, ув.: А — $\times 460$, Б — $\times 115$.

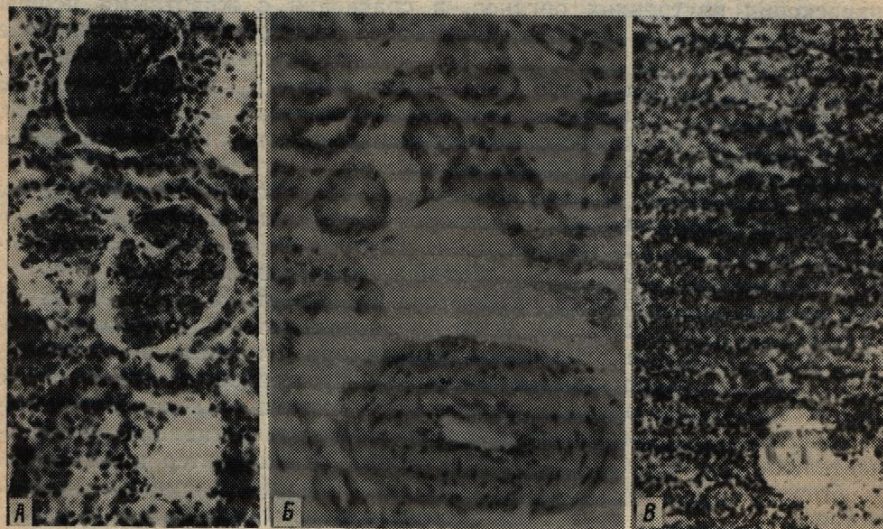


Рис. 4. Гистологические изменения в тканях почки и селезенки (собака, срок жизни 1 мес).

А, Б — почка, просвет канальцев свободный, равномерно расширен, париетальный листок капсулы Шумлянского утолщен, кровенаполнение обычное. В — селезенка, в пульпе в достаточном количестве большие и малые лимфоциты, активация лимфоцитов в пульпе. А, Б, В — микрофото, целлоидин, окраска гематоксилин-эозином, ув.: А — $\times 183$, Б — $\times 460$, В — $\times 115$.

Альвеолы легких были воздушны, просвет их свободный, межальвеолярные перегородки целые, без признаков отека и инфильтрации (рис. 2А). Отмечено некоторое усиление кровенаполнения крупных транспортных и среднего калибра сосудов (рис. 2Б). Однако, слои сосудистой стенки были хорошо различимы и нормально окрашены.

Микроскопически установлена также практически неизменная архитектура печени. Гепатоциты полигональной формы, с четкими границами, равномерно окрашены, ядра округлой формы с хорошо выраженным ядрышком, хроматин имеет краевое расположение; цитоплазма вакуолей не содержит (рис. 3А). У всех животных наблюдалась небольшая активация ретикулярных клеток стромы (купферовские клетки выходили в просвет межбалочных капилляров, ядра их набухшие, рис. 3Б). У трех из пяти собак в гепатоцитах встречались фигуры митоза. Гистологическая картина сосудистого аппарата печени не отличалась от наблюдаемой у интактных животных.

В почках у собак этой группы зарегистрированы равномерное полнокровие мальпигиевых клубочков, свободные просветы канальцев с равномерным незначительным расширением кровеносных сосудов, в которых просматривались неизменные эритроциты (рис. 4А), петли Генле нормальной величины и формы. Кровенаполнение сосудов всех калибров было обычное, в строении и состоянии стенки отклонений в сравнении с контролем не выявлено (рис. 4Б).

Изменения в селезенке характеризовались полнокровием пульпы, выраженной гиперплазией фолликулов и некоторой активацией лимфоцитарной ткани (рис. 4В).

Кровоизлияний и воспалительных процессов в исследуемых внутренних органах собак данной группы не обнаружено.

У собак, которым после острой массивной кровопотери на протяжении месяца по идентичной схеме переливали желатиноль, при микроскопии внутренних органов, в сравнении с животными первой группы, обращало на себя внимание более рельефное кровенаполнение кровеносных сосудов всех калибров, стенки же были, как правило, обычного тонуса, дистрофические изменения их структурных элементов не определялись. Наблюдалась более выраженная активация клеток ретикулоэндотелиальной системы сердца и печени, кровоизлияния и воспалительные процессы отсутствовали.

Через 3 и 6 мес после острой массивной кровопотери и кратных инфузий плазмозамещающих растворов модифицированного глобина и желатиноля гистологическая картина внутренних органов собак в основном не отличалась от наблюдаемой у интактных животных.

Сравнивая полученные результаты с данными [3, 6, 7, 9, 12] по исследованию других коллоидных плазмозаменителей, можно заключить, что выявленные нами после кровопотери и последующих переливаний испытуемых препаратов умеренно выраженное кровенаполнение сосудов внутренних органов, гипертрофия мышечных волокон миокарда, гиперплазия пульпы и фолликулов селезенки, активация ретикулоэндотелиальной системы носят функциональный характер и обратимы.

Отсутствие деструктивных нарушений ядерных элементов клеток, дистрофии тканей и других патологических изменений во внутренних органах свидетельствует о том, что изучаемые плазмозаменители не обладают токсическим действием.

К. А. Лобунец

HISTOLOGICAL CHANGES IN ANIMAL VISCERA FOLLOWING HEMORRHAGE AND TRANSFUSION OF MODIFIED GLOBIN AND GELATINOL

Summary

After acute massive hemorrhage and multiple intravenous administrations of plasma substitutes (modified globin and gelatinol) moderately expressed hyperemia, hypertrophy of myocardium muscular fibres, hyperplasia of the spleen pulp and follicles, activation of

the reticuloendothelial system character and reversible. The dystrophy and other pathologic changes under study have no toxic effect.

Laboratory of Blood Protein Fractionation
Institute of Hematology and Blood Transfusion

1. Арташевский Л. И., Сатинский В. А. Гематология, выпускаемого Минского республиканского съезда гематологов. С. 204—207.
2. Игнатов В. Н. Изменение под влиянием трансфузий гематологии и переливания крови.
3. Касымходжаев Э. С., Аверин В. В. Введение синтетического плазмозаменителя в гематологию и переливание крови.
4. Лобунец К. А. Изменение при острой массивной кровопотери. Физиол. журн., 1979, 25, № 1.
5. Мельникова Н. Н., Козина Л. П. Этилированный амилпектин. Научные труды Всесоюзного института гематологии и переливания крови. М., 1978, № 1.
6. Новикова Т. С., Неменова Л. П. Изменение при введении очищенной крови. — В кн.: Переносчики крови. М., 1978, № 10, с. 10—11.
7. Туревский А. А., Маслаков В. В. Изменения в печени под влиянием крови, 1971, 16, № 10, с. 10—11.
8. Харамоненко С. С., Лавров В. В. Новые плазмозаменители. — В кн.: Логов и трансфузиология. Белград, 1978, № 33, с. 167—197.
9. Чаплыгина З. А., Седова Л. П. Синтетические полимеры как средства трансфузионной терапии.
10. Griem W., Czok G., Lang R. Ratten nach verabreichung von gelatinol, 1964, N 13, p. 321—324.
11. Zekorn D. Intravascular replacement of plasma substitutes. — Biol. Haematol., 1964, N 33, p. 167—197.
12. Larcen A., Stoltz J. F. Macromolecules as plasma substitutes. — Biol. Haematol., 1964, N 33, p. 167—197.

Лаборатория фракционирования
Киевского Института гематологии
и переливания крови

тически неизменная ар-
ной формы, с четкими
тлой формы с хорошо
ое расположение; цито-
животных наблюдалась
стромы (купферовские
илляров, ядра их набух-
тах встречались фигуры
ппарата печени не отли-

ованы равномерное пол-
просветы канальцев с
кровеносных сосудов, в
оциты (рис. 4А), петли
наполнение сосудов всех
ни стенки отклонений в

полнокровием пульпы,
орой активацией лимфо-

ов в исследуемых внут-
жено.
ой кровопотери на про-
ивали желатиноль, при
и с животными первой
ефное кровенаполнение
же были, как правило,
структурных элементов
енная активация клеток
ечени, кровоизлияния и

кровопотери и кратных
ицированного глобина и
них органов собак в ос-
жных животных.

ыми [3, 6, 7, 9, 12] по
енителей, можно заклю-
и последующих перели-
женное кровенаполнение
печных волокон миокар-
ки, активация ретикуло-
й характер и обратимы.
рных элементов клеток,
зменений во внутренних
е плазмозаменители не

the reticuloendothelial system histologically revealed in dogs' viscera are of a functional character and reversible. The absence of destructive disturbances in cell nuclei, tissue dystrophy and other pathological changes in the viscera testifies that the plasma substitutes under study have no toxic effect.

Laboratory of Blood Protein Fractionating,
Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kiev

Список литературы

1. Арташевский Л. И., Сатитур Е. А. Осложнения при клинической апробации полиглюкина, выпускаемого Минским заводом медпрепаратов.— В кн.: Материалы II республиканского съезда гематологов и трансфузиологов Белоруссии. Минск, 1973, с. 204—207.
2. Игнатов В. Н. Изменение свертывающей системы крови у больных с кровопотерей под влиянием трансфузий реополиглюкина.— В кн.: Современные проблемы гематологии и переливания крови. М., 1970, с. 47—48.
3. Касымходжаев Э. С., Аверьянова С. Г. Морфологические изменения в почках при введении синтетического плазмозамещающего раствора пливниола.— Пробл. гематологии и переливания крови, 1972, 17, № 3, с. 45—46.
4. Лобунец К. А. Изменение некоторых показателей гемодинамики у собак после острой массивной кровопотери и переливания растворов модифицированного глобина.— Физиол. журн., 1979, 25, № 1, с. 47—52.
5. Мельниковская Н. Н., Козинер В. Б., Неменова Н. М., Власова А. Г. Изучение оксигенированного амилопектинового крахмала в эксперименте на животных.— В кн.: Научные труды Всесоюзного симпозиума «Парентеральное белковое питание и новые кровезаменители». М., 1977, с. 90—91.
6. Новикова Т. С., Неменова Н. М., Мельниковская Н. Н. Патоморфологические исследования при введении очищенного раствора гемоглобина в эксперименте на животных.— В кн.: Переносчики кислорода. М., 1979, с. 122—124.
7. Туревский А. А., Маслаков Д. А., Лагодский Я. В., Шаланда Т. И. Гистохимические изменения в печени под влиянием полиглюкина.— Пробл. гематологии и переливания крови, 1971, 16, № 10, с. 45—47.
8. Харамоненко С. С., Лаврова Л. В. О природе посттрансфузионных реакций дextrановых плазмозаменителей.— В кн.: Материалы II республиканского съезда гематологов и трансфузиологов Белоруссии. Минск, 1973, с. 272—276.
9. Чаплыгина З. А., Седова Л. А., Михайлова Л. Г. Первичная оценка некоторых синтетических полимеров как возможных кровезаменителей.— В кн.: Современные средства трансфузионной терапии при травме и кровопотере. Л., 1978, с. 31—39.
10. Griem W., Czok G., Lang K. Histologische und Physiologische Untersuchungen an Ratten nach verabreichung des Plasmaexpanders Gelifundol (OPG).— Anaesthesiology, 1964, N 13, p. 321—324.
11. Zekorn D. Intravascular retention, dispersal excretion and break-down of gelatin plasma substitutes.— Biol. Haematol., 1969, N 33, p. 131—140.
12. Larcen A., Stoltz J. F. Macromolecules et parametres sanguins.— Therapie, 1978, N 33, p. 167—197.

Лаборатория фракционирования белков крови
Киевского Института гематологии
и переливания крови

Поступила в редакцию
29. VII 1980 г.

CERA FOLLOWING GLOBIN AND GELATINOL

nous administrations of plasma
pressed hyperemia, hypertrophy
pulp and follicles, activation of

УДК 616.831.4:616.12—009.86

Е. А. Ващенко, Л. Б. Долман

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Гипоталамус играет важную роль в регуляции кровообращения, осуществляемой посредством нервных, гуморальных и нейрогормональных механизмов [1, 2, 5, 7, 8, 9]. Нарушение функций гипоталамуса сопровождается развитием вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома, в клиническом проявлении которого преобладают сердечно-сосудистые нарушения в виде болей и неприятных ощущений в области сердца, сердцебиения, нередко по типу пароксизмальной тахикардии, реже урежения сердечного ритма, головной боли, головокружения, артериальной гипо- или гипертензии и т. д. [5, 8, 9]. Ранее проведенные нами реоэнцефалографические исследования церебрального кровообращения позволили выявить особенности и различия в состоянии тонуса и кровенаполнения сосудов каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов при гипо- и гипертоническом гипоталамическом синдроме [3, 4].

Для более полного понимания генеза гемодинамических сдвигов при поражении гипоталамуса мы провели исследования центральной гемодинамики.

Методика исследований

Обследовано 64 больных (53 женщины и 11 мужчин) с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом в возрасте от 20 до 45 лет. Для контроля обследовано 24 практически здоровых (16 женщин и 8 мужчин) такого же возраста.

Параметры центральной гемодинамики (ударного — УОК, минутного — МОК объемов крови, общего периферического сопротивления — ОПС, периода изгнания крови — $T_{изгн.}$) определяли методом тетраполярной грудной реографии [6, 10]. В качестве регистрирующего прибора использовали реоплетизмограф РПГ2-02, запись проводили на электрокардиографе ЭК-4Т и «Салют». Определяли также систолическое, максимальное (AD_{max}), диастолическое, минимальное (AD_{min}) и среднединамическое (СДД) артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ основных показателей центральной гемодинамики (см. таблицу) у больных с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом позволил выделить два типа гемодинамических сдвигов. Первый тип наблюдался у 28 (I группа), второй — у 36 (II группа) больных.

У 70 % больных I группы системное артериальное давление было несколько выше, чем в контроле и у больных II группы. В среднем систолическое (AD_{max}) давление составляло $16,8 \pm 0,53$ кПа (колебания от 19,9 до 14,6 кПа), диастолическое давление (AD_{min}) — $10,5 \pm 0,27$ кПа (колебания от 13,3 до 9,3 кПа), что на 11 % превышало их контрольные показатели. Среднее динамическое давление (СДД) составляло в среднем $12,6 \pm 0,34$ кПа и было большим, чем в контроле на 12 %. Частота сердечных сокращений (ЧСС — $75,4 \pm 3,42$ уд/мин) выше, чем в контроле на 14 %, но ниже, чем во II группе на 6 %. Удар-

ный (УОК) и минутный группы ниже, чем в контрольной группе. Общее этой группы значительно

Основные гемодинамические

Гемодинамические показатели	Здоровые
AD_{max} , кПа	$15,2 \pm 0,3$
AD_{min} , кПа	$9,4 \pm 0,2$
СДД, кПа	$11,3 \pm 0,2$
ЧСС, уд/мин	$65,7 \pm 1,6$
УОК, мл	$54,1 \pm 1,7$
МОК, л/мин	$3,55 \pm 0,1$
ОПС, кПа·с	$19,86 \pm 0,8$
$T_{изгн.}$, с	$0,30 \pm 0,0$

на 41 % и составляла изгнания крови неровых лиц.

Изменения параметров группы (36 человек) с I группы и носили характер. У 50 % больных на нижней границе либра возрастных колебаний. В среднем систолическое от 15,9 до 12,6 кПа от 10,6 до 7,9 кПа) и личин. Среднее динамического контроля, но было на группы отмечалась от 21 % превышала контрольную к увеличению, а величину, составляя в

При анализе индивидуальных больных общее периферическое контрольного, а у 22 составляло $18,02 \pm 0,54$. Длительность периода рольной величины.

Таким образом, при анализе гемодинамики у больных с I группой два типа изменений. В общем периферическом давлении при снижении

У больных II группы характер: обнаружено и увеличение минутного периферического сопро-

ома н

АМИКИ ИМ СИНДРОМОМ

гуляции кровообращения, альных и нейрогормональные функций гипоталамуса истого гипоталамического го преобладают сердечно-гных ощущений в области оксизмальной тахикардии, й боли, головокружения, 8, 9]. Ранее проведенные церебрального кровообращения в состоянии тонуса и вертебро-базилярного гипоталамическом синдро-

емодинамических сдвигов исследования центральной

ий

нии) с вегетативно-сосудистым лет. Для контроля обследовано о же возраста.

— УОК, минутного — МОК объ- ПС, периода изгнания крови — графии [6, 10]. В качестве ре- РПГ2-02, запись проводили на кже систолическое, максималь- и среднединамическое (СДД) ЧСС).

Обсуждение

ной гемодинамики (см. гипоталамическим синди- нических сдвигов. Первый 36 (II группа) больных. ериальное давление было ах II группы. В среднем $16,8 \pm 0,53$ кПа (колеба- авление ($АД_{min}$) — $10,5 \pm$ го на 11 % превышало их кое давление (СДД) со- большим, чем в контроле ИСС — $75,4 \pm 3,42$ уд/мин) о II группе на 6 %. Удар-

ный (УОК) и минутный (МОК) объемы крови у всех больных данной группы ниже, чем в контроле. В среднем они составляли, соответственно, $37,5 \pm 1,24$ мл и $2,77 \pm 0,10$ л/мин, что на 31 и 22 % ниже, чем в контрольной группе. Общее периферическое сопротивление (ОПС) у больных этой группы значительно превышало его величину в контроле в среднем

Основные гемодинамические показатели у больных с гипоталамическим синдромом ($M \pm m$)

Гемодинамические показатели	Здоровые $n=24$	Больные с вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом			
		I группа, $n=28$	$p <$	II группа, $n=36$	$p <$
$АД_{max}$, кПа	$15,2 \pm 0,33$	$16,8 \pm 0,53$	0,01	$15,5 \pm 0,24$	0,5
$АД_{min}$, кПа	$9,4 \pm 0,24$	$10,5 \pm 0,27$	0,01	$9,9 \pm 0,19$	0,2
СДД, кПа	$11,3 \pm 0,25$	$12,6 \pm 0,34$	0,01	$11,8 \pm 0,20$	0,5
ЧСС, уд/мин	$65,7 \pm 1,65$	$75,4 \pm 3,42$	0,01	$79,7 \pm 1,67$	0,01
УОК, мл	$54,1 \pm 1,76$	$37,5 \pm 1,24$	0,001	$56,07 \pm 1,49$	0,5
МОК, л/мин	$3,55 \pm 0,14$	$2,77 \pm 0,10$	0,001	$4,05 \pm 0,13$	0,02
ОПС, кПа·с	$19,86 \pm 0,80$	$28,05 \pm 1,08$	0,001	$18,02 \pm 0,54$	0,05
$T_{изгн.}$ с	$0,30 \pm 0,003$	$0,29 \pm 0,005$	0,2	$0,31 \pm 0,004$	0,2

на 41 % и составляло $28,05 \pm 1,08$ кПа·с. Длительность периода изгнания крови не отличалась от исследуемых показателей здоровых лиц.

Изменения параметров центральной гемодинамики у больных II группы (36 человек) существенно отличались от наблюдаемых у больных I группы и носили разнонаправленный, нередко противоположный характер. У 50 % больных этой группы артериальное давление было на нижней границе либо ниже нормы, у 37 % — в пределах нормальных возрастных колебаний и только у 13 % — несколько выше нормы. В среднем систолическое давление составляло $15,5 \pm 0,24$ кПа (колебания от 15,9 до 12,6 кПа), диастолическое — $9,9 \pm 0,19$ кПа (колебания от 10,6 до 7,9 кПа) и существенно не отличались от контрольных величин. Среднее динамическое давление в среднем не отличалось от контроля, но было на 7 % ниже, чем в I группе. У 66 % больных II группы отмечалась отчетливая тахикардия, средняя величина ЧСС на 21 % превышала контрольную. Ударный объем крови проявлял тенденцию к увеличению, а минутный объем на 14 % превышал контрольную величину, составляя в среднем $4,05 \pm 0,13$ л/мин.

При анализе индивидуальных показателей обнаружено, что у 63 % больных общее периферическое сопротивление было значительно ниже контрольного, а у 22 % несколько его превышало. В среднем ОПС составляло $18,02 \pm 0,54$ кПа·с и было на 10 % ниже, чем в контроле. Длительность периода изгнания существенно не отличалась от контрольной величины.

Таким образом, при исследовании основных параметров центральной гемодинамики у больных с гипоталамическим синдромом отмечено два типа изменений. У больных I группы установлено повышение общего периферического сопротивления и системного артериального давления при сниженных ударном и минутном объемах крови.

У больных II группы указанные изменения носили противоположный характер: обнаружено отчетливое учащение сердечных сокращений и увеличение минутного объема крови чаще при сниженном общем периферическом сопротивлении и системном артериальном давлении.

Наблюдаемые у наших больных изменения общего периферического сопротивления как в сторону повышения, так и понижения связаны, по-видимому, с изменением тонуса резистивных сосудов, в том числе и мелких церебральных сосудов, что подтверждается данными реоэнцефалографических исследований [3, 4]. Наблюдаемая у больных II группы тахикардия и увеличение МОК, возможно, является компенсаторно-приспособительной реакцией организма для поддержания артериального давления и линейной скорости кровотока. Однако склонность к артериальной гипотонии у данных больных свидетельствует о нарушении гемодинамического равновесия. Увеличение МОК в этих условиях не приводит к нормализации пониженного артериального давления, вызванного, очевидно, нарушением гипоталамической кардиоваскулярной регуляции. Снижение УОК и МОК у больных I группы следует расценивать как адаптационную реакцию организма на повышение периферического сопротивления.

Проведенными в нашем отделе исследованиями показана зависимость характера вегетативно-сосудистых реакций от активности симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем: преимущественно симпатическая их направленность при повышении активности этих систем и парасимпатическая — при понижении, предопределившая расчленение вегетативно-сосудистого гипоталамического синдрома на гипер- и гипотонический [8, 9].

В свете изложенных данных у обследованных нами больных I группы при клинко-физиологическом сопоставлении классифицируется гипертонический вегетативно-сосудистый гипоталамический синдром с превалированием сердечно-сосудистых реакций преимущественно симпатической направленности в виде повышения общего периферического сопротивления и системного артериального давления.

У больных II группы соответственно — гипотонический гипоталамический синдром с доминированием сердечно-сосудистых сдвигов парасимпатической направленности, а именно снижение общего периферического сопротивления и артериального давления.

Таким образом, при поражении гипоталамуса у человека в зависимости от функционального его состояния выявлены два типа изменений центральной гемодинамики, что способствует пониманию патогенетических механизмов кардиоваскулярных расстройств при гипоталамическом синдроме.

E. A. Vashchenko, L. B. Doloman

PECULIARITIES OF HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH HYPOTHALAMIC SYNDROME

Summary

The method of tetrapolar thoracic rheography was applied to study central hemodynamics in patients with a vegetovascular hypothalamic syndrome. Two types of hemodynamic changes are revealed. When the hypothalamic functional activity is intensified, an increase in the total peripheral resistance and systemic arterial pressure is observed against a background of certain reduction in the stroke and minute blood volumes. A weakened hypothalamic function is characterized by a distinct quickening of systoles and by an increase in the minute blood volume usually with a decrease in the total peripheral resistance and arterial pressure. The data obtained contributed to comprehension of pathogenetic mechanisms of cardiovascular disorders with hypothalamic syndromes. Department of Physiology of Brain Stem,

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

1. Баклаваджян О. Г. Механизмы физиол. наук, 1979, 10.
2. Вальдман А. В. Нейрофизиология. М.: Медицина, 1976. 325 с.
3. Ващенко Е. А. Состояние сердца при поражении гипоталамуса у человека. — Пробл. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
4. Ващенко Е. А. О состоянии сердца при поражении гипоталамуса у человека. — Пробл. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
5. Гращенков Н. И. Гипоталамический синдром. — Пробл. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
6. Гуревич М. И., Фесенко М. И. Физиология сердца. — Журн. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
7. Гуревич М. И., Берштейн Л. С. Физиология сердца. — Журн. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
8. Макаренко А. Ф., Динамов В. А. Киев: Наук. думка, 1978. 100 с.
9. Макаренко А. Ф., Динамов В. А. Гипоталамический синдром. — Пробл. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
10. Пушкар Ю. Т. Определенность реографии и его метрологические характеристики. — Журн. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
11. Хаютин В. М. Развитие функциональных зон. — Физиол. журн., 1978, 24, № 6, с. 8.
12. Хаютин В. М., Едемский В. П. Кровообращение — под влиянием капилляров. — Бюл. эксп. биол., 1978, 24, № 6, с. 8.
13. Шик Л. Л. О регуляции сердечного выброса. — Журн. неврологии, 1978, 24, № 6, с. 8.
14. Heymans C., Neil E. R. Churchill, 1958. 271 p.

Отдел физиологии ствола мозга
Института физиологии им. А. А. Богomoletz
АН УССР, Киев

шего периферического понижения связаны, в том числе и с данными реоэнцефалографии, являющаяся компенсацией поддержания артериального давления, однако склонность к деятельности о нарушении МОК в этих условиях артериального давления, ской кардиоваскулярных I группы следует изма на повышение

ими показана зависимость от активности симпатической системы: при повышении активности при понижении, предположительно гипоталамического

нами больных I групп классифицируется гипоталамический синдром с преимущественно симпатическим периферическим

гипоталамический гипоталамический сдвиг паране общего перифери-

у человека в зависимости от типа изменений внимания патогенетический при гипоталами-

ATIENTS

Е

ed to study central hemodynamic. Two types of hemodynamic activity is intensified, arterial pressure is observed and minute blood volumes. and quickening of systoles in a decrease in the total contributed to comprehensive hypothalamic syndromes.

Список литературы

1. Баклаваджян О. Г. Механизмы гипоталамической регуляции гемодинамики.— Успехи физиол. наук, 1979, 10, № 3, с. 26—43.
2. Вальдман А. В. Нейрофармакология центральной регуляции сосудистого тонуса. Л.: Медицина, 1976. 325 с.
3. Ващенко Е. А. Состояние гемодинамики в каротидном и вертебро-базилярном бассейне при поражении гипоталамуса.— Физиол. журн., 1978, 24, № 5, с. 699—704.
4. Ващенко Е. А. О состоянии мозгового кровообращения при поражении гипоталамуса у человека.— Пробл. физиологии гипоталамуса, 1979, вып. 13, с. 60—67.
5. Гращенков Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М.: Наука, 1964. 368 с.
6. Гуревич М. И., Фесенко Л. Д., Филиппов М. М. О надежности определения сердечного выброса методом тетраполярной грудной импедансной реографии.— Физиол. журн., 1978, 24, № 6, с. 849—851.
7. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Основы гемодинамики. Киев: Наук. думка, 1979. 228 с.
8. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. Межуточный мозг и вегетативная нервная система. Киев: Наук. думка, 1971. 323 с.
9. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Лаута А. Д. Роль нейрогормональных систем гипоталамуса в физиологии и патологии. Киев: Наук. думка, 1978. 217 с.
10. Пушкар Ю. Т. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности.— Кардиология, 1977, № 7, с. 85—90.
11. Хаютин В. М. Развитие представления о функции кардио-аортальной и синокаротидных зон.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, № 11, с. 1469—1475.
12. Хаютин В. М., Едемский М. Е. Гипотеза об основной задаче нервной регуляции кровообращения — поддержании оптимальной линейной скорости течения крови в капиллярах.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1967, 64, № 11, с. 43—46.
13. Шик Л. Л. О регуляции величины сердечного выброса.— В кн.: Материалы «Физиология сердечного выброса». К., 1968, с. 79—80.
14. Neutmans C., Neil E. Reflexogenic areas of the cardio-vascular system. London: Churchill, 1958. 271 p.

Отдел физиологии ствола мозга
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
29. XII 1980 г.

С. Г. Казьмин, А. А. Мойбенко

Тампонада сердца — патологическое состояние организма и, прежде всего, системы кровообращения, возникающее вследствие увеличения объема внутриперикардального содержимого и связанного с ним повышения внутриперикардального давления, наиболее существенным моментом которого является ограничение диастолического наполнения камер сердца. Тампонада уменьшает активность и резерв функционирования фундаментального механизма регуляции сердечной деятельности — механизма Фрапка — Старлинга, что приводит к компенсаторному усилению воздействий симпато-адреналовой системы на сердце.

Современные методы оценки изменений сократимости миокарда [9] дают возможность использовать экспериментальную тампонаду сердца для изучения взаимодействия двух основных механизмов регуляции сократительной активности сердечной мышцы — изменения ее пресистолической длины и нейрогуморальных адрепергических влияний — в условиях целостного организма. Несмотря на обилие литературы, посвященной выяснению различных сторон патогенеза тампонады сердца, такой аспект изучения тампонады не рассматривался.

Начало экспериментального изучения тампонады сердца положили исследования Конгейма [19], Франсуа — Франка [30], Старлинга [49], в которых были получены основные сведения об изменении кровообращения при тампонаде сердца. В работе Гончарова [5] были заложены основы системного подхода к исследованию тампонады сердца как сложного явления, при котором изменяется функция не только сердца, но и других систем организма. К настоящему времени изучены многие аспекты тампонады сердца как патологического состояния всего организма — выяснены основные закономерности нейрорефлекторной компенсации гемодинамических нарушений при тампонаде [5, 12, 32, 33 и др.], связь нарастания внутриперикардияльного давления с изменением кровообращения в различных отделах сосудистого русла [5, 14, 17, 22, 23, 24, 41], изменением показателей микроциркуляции, физико-химическими и биохимическими свойствами крови [40, 45], функцией почек [5, 45], изменением показателей внешнего дыхания и газообмена в организме [5, 15, 23], изменением функции надпочечников [3, 12] и т. д. В последние 20 лет основное внимание уделяли изучению нарушений кардиодинамики и энергетики миокарда при тампонаде сердца, в связи с чем исследовали изменения коронарного кровотока [20, 37, 43, 53], кислородного обеспечения сердечной мышцы и его адекватность энергетическим запросам миокарда [23, 36, 53], сократимости сердечной мышцы [31, 32, 53], действия адгенореактивных веществ [16, 25, 29, 33], влияния нервной системы на сократительную активность миокарда и сбалансированность энергетических процессов в нем при тампонаде сердца [20, 32, 42].

Исходя из результатов экспериментальных и теоретических исследований, можно схематически представить механизмы развития и компенсации гемодинамических нарушений при тампонаде сердца следующим образом.

Основной патогенетический фактор тампонады — ограничение диастолического наполнения желудочков. Вероятные механизмы его возникновения: а) ограничение перикардального пространства, необходимого для диастолического расширения желудочков [5, 36, 49] и связанное с ним уменьшение эффективного давления наполнения желудочков (разницы между конечно-диастолическими желудочковым и интраперикар-

диальным давлениями) [36]; вследствие сочетания тахикардии и наполнения желудочков являющейся в фазе систолы и фракции выброса, которая приводит к уменьшению конечно-диастолического давления.

Дополнительный патогенез коронарного кровотока. Его венозные сосуды вследствие уменьшения давления в полости левого давления, а также в ухудшения лимфооттока [21]. В результате падения аортального давления в предсердиях [16]; 3) усиление коронарного артериол [20]. Следствием этого являются: а) уменьшение сократительной способности миокарда, уменьшение фракции выброса левого желудочка; б) уменьшение кардиального индекса, следовательно, уменьшение коронарного кровотока.

Третий - патогенетический. Ее возможные механизмы: 1) ишемия стволовых структур р

Основным гемодинамиче-
минутного объема крови, уху-
достаточности кровообраще-
его функциональное состояни-
неза тампонады сердца: умень-
аортального давления — умень-
сти миокарда — уменьшение м

Основа компенсации на активности симпато-адреналогенеза, а именно: 1) повышение выброса за счет усиления вследствие увеличения скорости расслабления миокарда и эффективное давление и лическое присасывание крови возврат к сердцу, поддерживая ударный объем [4, 5, 33].

Возможные причины и механизмы на гемодинамику: 1) рефлексия пульсового и среднего давления работы левого желудочка в полых и легочных венах [39]; 4) карда [5, 11, 12]; 5) анемический дефицит среднего аортального давления в артериальных сферах в организме [45]. Задержка и увеличение активации юкста-гломерулярного аппарата и влечет за собой увеличение объема циркулирующей крови (сердца) вместе с гипопроteinемией, что является причиной отека тканей. Венозный застой и сдавливание сосудов отека в сосудистой системе кровью, что приводит к среднему системному давлению, что приводит к отеку.

енко

ТАМПОНАДА СЕРДЦА И ВОЗМОЖНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С СИМПАТО-АДРЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТАМПОНАДА

изма и, прежде всего, системы объема внутриперикардального давления, наибольшее влияние на диастолическое наполнение резервуара функционирования функции — механизма Франка — оказывает симпато-адреналовый

миокарда [9] дают возможность для изучения взаимодействия активности сердечной мышцы и симпатических адренергических влияний. В литературе, посвященной тампонаде сердца, такой аспект изучения

тампонады сердца положили исследования в которых были получены основные данные о тампонаде сердца. В работе Гонимина [9] к исследованию тампонады сердца не только сердца, но и многие аспекты тампонады сердца — выяснены основные закономерности нарушений при тампонаде сердца с изменением давления в полости сердца [5, 14, 17, 22, 23, 24, 41], изменения в биохимических свойствах крови, показатели внешнего дыхания, функции надпочечников [3, 12] и нарушениях кардиодинамики с чем исследовали изменения в обеспечении сердечной мышцы кровью [23, 36, 53], сократимости сердца [16, 25, 29, 33], влиянии тампонады на сбалансированность кровообращения [2, 42].

В результате исследований, можно сказать, что механизмы компенсации гемодинамических на-

рушений диастолического наполнения: а) ограничение перикардального расширения желудочка и повышение давления наполнения желудочков и интраперикар-

диальным давлением [36]; б) уменьшение скорости и степени расслабления миокарда вследствие сочетания тахикардии с ишемией миокарда [33]. Следствием ограничения наполнения желудочков является уменьшение пресистолической длины сердечной мышцы и фракции выброса, которая уменьшается в соответствии с законом Старлинга в ответ на уменьшение конечно-диастолического объема желудочков сердца.

Дополнительный патогенетический фактор тампонады сердца — уменьшение коронарного кровотока. Его возможные механизмы: 1) повышение сопротивления коронарных сосудов вследствие увеличения интрамурального давления, связанного с повышением давления в полости перикарда и диастолического внутриполостного желудочкового давления, а также вследствие ограничения расслабления сердечной мышцы и ухудшения лимфооттока [21]; 2) уменьшение градиента давления коронарной перфузии в результате падения артериального давления и увеличения давления в правом предсердии [16]; 3) усиление нейрогенных α -адренергических влияний на тонус коронарных артериол [20]. Следствием уменьшения коронарного кровотока может быть: а) уменьшение сократительной активности миокарда и, следовательно, дальнейшее уменьшение фракции выброса; б) уменьшение скорости и степени расслабления миокарда и, следовательно, диастолической растяжимости стенки желудочка, что приводит к дополнительному уменьшению пресистолической длины сердечной мышцы.

Третий патогенетический фактор тампонады сердца — нейрогенная брадикардия. Ее возможные механизмы: 1) вагусный рефлекс с растянутого перикарда [5, 12, 32] ишемия стволовых структур головного мозга [5].

Основным гемодинамическим следствием тампонады сердца является уменьшение минутного объема крови, ухудшение кровоснабжения органов, развитие синдрома недостаточности кровообращения. Понижение перфузии миокарда еще больше ухудшает его функциональное состояние, что замыкает основной «патологический круг» патогенеза тампонады сердца: уменьшение минутного объема крови — уменьшение среднего аортального давления — уменьшение коронарного кровотока — уменьшение сократимости миокарда — уменьшение минутного объема крови.

Основа компенсации нарушений гемодинамики при тампонаде сердца — усиление активности симпато-адреналовой системы, которая воздействует на все звенья патогенеза, а именно: 1) повышает частоту сердечных сокращений; 2) увеличивает фракцию выброса за счет усиления сократимости миокарда; 3) повышает артериальное давление вследствие увеличения общего периферического сопротивления; 4) увеличивает скорость расслабления миокардиальных волокон [10]; 5) повышает тонус вен, а значит и эффективное давление наполнения желудочков; 6) стимулирует активное диастолическое присасывание крови сердцем [26, 28] и таким образом увеличивает венозный возврат к сердцу, поддерживает конечно-диастолическую длину волокон миокарда и ударный объем [4, 5, 33].

Возможные причины и механизмы увеличения влияния симпато-адреналовой системы на гемодинамику: 1) рефлексы с каротидного синуса и дуги аорты в ответ на снижение пульсового и среднего аортального давления [5]; 2) рефлекс на ослабление режима работы левого желудочка [7, 8]; 3) рефлекс на растяжение устьевых отделов полых и легочных вен [39]; 4) рефлекс на умеренное раздражение рецепторов перикарда [5, 11, 12]; 5) апемическое возбуждение стволовых ядер при значительном падении среднего аортального давления [5]; 6) адреналинемия [12]; 7) усиление чувствительности артериальных сфинктеров к катехоламинам вследствие задержки натрия в организме [45]. Задержка натрия возникает даже при легкой тампонаде [45] в результате активации юкта-гломерулярного аппарата снижением пульсового и диастолического давления и влечет за собой задержку воды в организме. Это приводит к увеличению объема циркулирующей крови, а (при хроническом течении тампонады сердца) вместе с гипопротенемией и нарушением проницаемости капилляров является причиной отека тканей. Веноконстрикция, увеличение объема циркулирующей крови и сдавливание сосудов отеками тканей повышают степень заполнения сердечно-сосудистой системы кровью, количественной мерой которого служит так называемое среднее системное давление крови, т. е. давление, которое устанавливается в сосудах

териями, капиллярами и о-сосудистой системы [4]. оведенный Гайтоном [4], у с увеличением сократи- компенсаторной реакцией ым.

тампонады сердца могут их факторов. Так, напри- столический объем желу- дочковое интрамуральное фузию миокарда [20, 21]; щемии миокарда приводит икардия укорачивает диа- удшает восстановительные бность миокарда в кисло- по себе частичная замена Франка — Старлинга) дру- юде симпато-адреналовым при тампонаде сердца.

при тампонаде, могут вы- ер, понижение артериаль- ная фазу изометрического и [27, 46]; недостаточное щентрации метаболитов в ных сосудов; само умень- в кислороде и тем самым ние влияний блуждающе- изывать защитное влияние

аторных механизмов при мания картину изменений (енений гемодинамики при иение динамических аспек- юобращения и их компен- что наблюдаемая в экспе- процесс решения организмом те сердца.

деляемая ростом перикар- кспериментальных данных, нстатировать наличие су- ги изменения тех парамет- кой нервной системы: ча- ротивления, артериального о фактора компенсации — ависит от условий экспе- тивоположные положения цих собак (рис. 1, 1) и у ьтаты измерения аорталь- особенно важно — демон- давления на значительном

инство авторов выделяют », в пределах которой ар- вления в полости перикар- давление круто падает с

ростом перикардиального давления. Отсутствие фазы поддержания аортального давления на графиках 5, 8, 9, 14 (рис. 1), очевидно, объясняется отсутствием «промежуточных точек» исследования. Наличие фаз можно также заметить в динамике частоты сердечных сокращений при тампонаде — с ростом давления в перикарде период относительно медленного сменяется периодом более быстрого нарастания частоты сердеч-

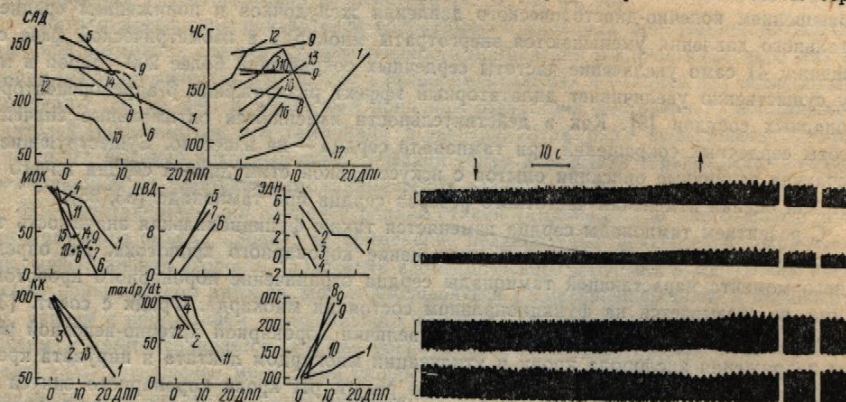


Рис. 1. Динамика основных показателей кровообращения при тампонаде сердца. По горизонтали: ДПП — давление в полости перикарда (мм рт. ст.). По вертикали: САД — среднее аортальное давление (мм рт. ст.), ЧС — частота сердечных сокращений (мин⁻¹), МОК — минутный объем крови (%), ЦВД — центральное венозное давление (мм рт. ст.), ЭДН — эффективное давление наполнения левого желудочка (мм рт. ст.), КК — коронарный кровоток (%), dp/dt_{max} — максимум скорости нарастания давления в полости левого желудочка (%), ОПС — общее периферическое сопротивление сосудов (%). Соответствие графиков литературным источникам: 1 — [37], 2 — [31], 3 — [20], 4 — [33], 5 — [54], 6 — [41], 7 — [23], 8 — [35], 9 — [29], 10 — [50], 11 — [32], 12 — [42], 13 — [43], 14 — [25], 15 — [17].

Рис. 2. Динамика индексов сократимости при тампонаде сердца.

Снизу вверх: давление в левом желудочке, первая производная давления в левом желудочке (dp/dt), индекс $\frac{dp/dt_{max}}{Pd}$, индекс $\frac{dp/dt_{max}}{IP}$. Справа — остановки записи на 3 мин. Стрелками обозначены начало и конец введения жидкости в перикард.

ных сокращений. Фазность обычно не прослеживается в динамике ударного объема желудочков и объема коронарного кровотока, т. е. параметров, подверженных непосредственному воздействию повышения перикардиального давления. Однако в некоторых случаях возможно поддержание и даже увеличение ударного объема при начальной тампонаде сердца [18]. В опытах Фридмана и соавт. [33] с фиксацией частоты сердечных сокращений минутный объем крови не изменялся после введения 30 мл физиологического раствора в перикард и был на 5 % меньше исходного после введения 90 мл физиологического раствора.

Увеличение венозного давления постепенно превращается в фактор патогенеза, поскольку становится причиной значительного роста интраперикардиального давления, интрамурального давления желудочков сердца и давления крови в коронарном синусе.

Функциональная значимость тахикардии как фактора поддержания минутного объема крови в условиях ограничения ударного объема тоже изменяется с развитием тампонады сердца, так как, начиная с некоторого момента, частота сокращений сердца превышает свои оптимальные величины. Дальнейший рост частоты сердечных сокращений приводит не к увеличению, а к уменьшению сердечного выброса. Это происходит вследствие того, что укорочение диастолы желудочков, вызванное тахикардией, осуществляется за счет уменьшения фазы быстрого наполнения, что заметно ограничивает конечно-диастолический объем желудочков. Кроме того, при чрезмерной тахикардии возникает энергетический дисбаланс миокарда вследствие значительного повышения потребности сердечной мышцы в кислороде, уменьшения времени диастолических восстановительных процессов в сердечной мышце. Тампонада сердца, ограничивая коронарный

кровоток, видимо, уменьшает оптимальную частоту сокращений миокарда. Однако имеется ряд факторов, препятствующих этому уменьшению: 1) непосредственное действие симпато-адреналовой системы на миокард увеличивает относительное время диастолы [2]; 2) при тампонаде наблюдается уменьшение относительного времени систолического выброса, даже если частота сердечных сокращений не повышается [26]; 3) в связи с повышением конечно-диастолического давления желудочков и понижением среднего аортального давления уменьшаются энерготраты миокарда в изометрической фазе сокращения; 4) само увеличение частоты сердечных сокращений более 200 ударов в минуту существенно увеличивает дилататорный эффект раздражения β -адренорецепторов коронарных сосудов [8]. Как в действительности изменяются оптимальные значения частоты сердечных сокращений при тампонаде сердца — не известно. Существующие в литературе единичные описания опытов с искусственной стимуляцией сердца ничего не дают для оценки изменений частотного резерва сердца при тампонаде [33, 35].

С развитием тампонады сердца изменяется также функциональная значимость такого патогенетического фактора как уменьшение коронарного кровотока. До определенного момента нарастающей тампонады сердца ограничение коронарного кровотока, видимо, не сказывается на функциональном состоянии миокарда. Франк с соавт. [31] продемонстрировал сохранение нормальных величин коронарной артерио-венозной разницы напряжения кислорода крови и утилизации миокардом лактата и пирувата крови при давлении в полости перикарда 5–10 мм рт. ст. рН крови коронарного синуса не изменяется при увеличении давления в полости перикарда до 6,5 мм рт. ст. [20]. Наиболее вероятное объяснение этих фактов состоит в том, что коронарный кровоток при тампонаде уменьшается пропорционально снижению потребности миокарда в кислороде [31]. Следует, однако, заметить, что и нормально работающее сердце не сразу заметно реагирует на постепенное уменьшение коронарного кровотока. Виатт с соавт. [55] показали, что уменьшение давления коронарной перфузии не ниже 55 мм рт. ст. и коронарного кровотока не ниже 25–55 мл/мин на 100 г массы миокарда не сопровождается значительным ухудшением функции сердца. Амосов с соавт. [1] указывают на 50 мм рт. ст. среднего аортального давления как нижнюю границу адекватности энергии сокращения миокарда уровню аортального давления. Рост интрамурального давления при тампонаде, вероятно, сдвигает эту нижнюю границу физиологических колебаний давления коронарной перфузии в сторону больших значений, так как при большем сопротивлении сдавленной коронарной сосудистой системы требуется большее давление перфузии для обеспечения того же кровотока. Этому сдвигу препятствуют развивающиеся в ответ на ишемию местные метаболические механизмы расширения сосудов. В опытах Дебресцени с соавт. [21] увеличение экстракардиального давления с 5 до 50 мм рт. ст. уменьшило проводимость коронарного русла на 80 %, однако через 60 с компрессии проводимость была вдвое, а через 5 мин — втрое больше, чем на 15 с. По мнению Кристал с соавт. [20], местная метаболическая дилатация коронарных артерий аннулирует эффект механического сдавления более крупных сосудов умеренно повышенным перикардиальным давлением (около 6 мм рт. ст.). Вехслер с соавт. [53], используя функциональные, гистологические и гистохимические тесты, показал, что вплоть до существенного падения артериального давления признаки ишемии миокарда отсутствуют. Отсюда можно заключить, что период поддержания нормального аортального давления совпадает по времени с периодом адекватной перфузии миокарда.

Функциональным признаком адекватности кровоснабжения миокарда при компенсированной тампонаде, по-видимому, может служить сохранение нормальных показателей сократимости сердечной мышцы, отмеченное рядом авторов [31, 33, 36]. Вместе с тем следует учитывать, что при тампонаде сердца сохранение нормальных показателей сократимости миокарда может быть обусловлено усилением влияния симпато-адреналовой системы на миокард, так как на фоне действия адреноблокаторов даже минимальная тампонада (30 мл физиологического раствора в полости перикарда) вызывает достоверное снижение максимума dp/dt , в то время как введение 90 мл физиологического раствора в перикард интактным собакам может не вызывать достоверного изменения максимума dp/dt [33].

Результаты исследований сократимости миокарда при тампонаде на исходном уровне [2] соответствуют представлениям о роли регуляции организмом ударного и минутного объемов циркуляции крови и гуморальных адренергических факторов.

То, что повышение показателя сократимости в принципе возможно, следует из данных о компенсации гемодинамических нарушений при тампонаде [16, 25, 29]. К вероятным факторам компенсации относятся: 1) высокий исходный уровень гемодинамики; 2) угнетение гемодинамики; 3) отсутствие изучения наиболее чувствительных параметров минутного объема крови; 4) так, максимальная скорость нарастания давления в полости перикарда, измеряемая большинством авторов, не является показателем [9], причем с понижением артериального давления максимум dp/dt усиливается. Индекс сократимости [31] (отношение максимума изведения максимального извода к радиусу желудочка), зависящий от скорости изведения, существенно повлияет на результат этого индекса сократимости, поскольку максимальное левожелудочковое давление при умеренной тампонаде достоверно увеличивается практически во всех случаях сократимости миокарда $V_{cc_{20}}$ (с желудочкового давления dp/dt 20 мм рт. ст.).

В наших экспериментах на собаках в полости перикарда полиэтиленовый баллончик с индексами сократимости миокарда при тампонаде и ригидности миокарда.

гистрировап значительный и достоверный эффект развиваемое давление в полости перикарда.

дифицированного индекса Зонна давления в полости желудочка. Максимального давления максимума при тампонаде достоверно не отличается в перикарде 0,8 кПа) и делится в среднем 80 % от исходного (1,2 кПа). Типичная динамика индекса сократимости в опытах при моделировании умеренной тампонады.

Поскольку существует только один фактор на ударную реакцию объема и инотропные воздействия одного из них вызовет компенсацию физической нагрузки в сочетании с увеличением конечно-диастолического давления в полости перикарда, увеличивает минутного кровотока, выключает другой путь — возможно

Казьмин, А. А. Мойбенко

миокарда. Однако непосредственное действие на время диастолы о времени систолическо-шастается [26]; 3) в связи с понижением среднего изометрической фазе со-более 200 ударов в ми-ения β -адренорецепторов а оптимальные значения вестно. Существующие в-лящей сердца ничего не-понаде [33, 35].

ональная значимость та-кровотока. До опреде-коронарного кровотока,да. Франк с соавт. [31]ой артерио-венозной раз-актата и пирувата кровии коронарного синуса не5 мм рт. ст. [20]. Наибо-коронарный кровоток при-сти миокарда в кислоро-щее сердце не сразу за-ровотока. Внатт с соавт.и не ниже 55 мм рт. ст.ассы миокарда не сопро-в с соавт. [1] указываютю границу адекватности. Рост интрамуральногоищу физиологических ко-х значений, так как при-стемы требуется большееому сдвигу препятствуютеханизмы расширения со-кардиального давления с-ла на 80 %, однако через-рое больше, чем на 15 с.илатация коронарных ар-рупных сосудов умереннос.). Вехслер с соавт. [53],кне тесты, показал, чтоизнаки ишемии миокарда-ния нормального аорталь-перфузии миокарда.

ния миокарда при компен-ение нормальных показа-горов [31, 33, 36]. Вместее нормальных показателей-влияний симпат-адрена-ноблокаторов даже мини-ости перикарда) вызывает-дение 90 мл физиологиче-зывать достоверного изме-

Результаты исследований ряда авторов, указывающие на то, что показатели сократимости миокарда при тампонаде сердца не увеличиваются, а только лишь поддерживаются на исходном уровне [29, 33, 36], имеют принципиальное значение, так как не соответствуют представлениям о некоторой взаимозаменяемости двух основных механизмов регуляции организмом ударной мощности сердца — изменения преднагрузки и нейрогуморальных адренергических воздействий [4, 31, 32, 44, 48].

То, что повышение показателей сократимости миокарда при тампонаде сердца в принципе возможно, следует из эффективности применения β -адреномиметиков для коррекции гемодинамических нарушений в экспериментальных и клинических исследованиях тампонады [16, 25, 29]. К вероятным причинам отсутствия достоверного повышения показателей сократимости при тампонаде в экспериментах ряда исследователей можно отнести: 1) высокий исходный симпатический тонус вследствие торакотомии, отсутствие премедикации; 2) угнетение гемодинамических рефлексов вследствие применения наркоза; 3) отсутствие изучения наиболее ранних стадий тампонады (до достоверного снижения минутного объема крови); 4) применение неадекватных показателей сократимости. Так, максимальная скорость нарастания изометрического давления в желудочке, используемая большинством авторов, может уменьшаться с уменьшением пост- и преднагрузки [9], причем с понижением артериального давления влияние изменения постнагрузки на максимум dp/dt усиливается. Индекс сократимости миокарда, примененный Франком с соавт. [31] (отношение максимума скорости нарастания давления в желудочке к произведению максимального изоволюмического давления на $2\pi r$, где r — экваториальный радиус желудочка), зависит от изменения аортального давления [47], что могло существенно повлиять на результаты обсуждаемых экспериментов, так как измерения этого индекса сократимости проводились при довольно выраженной тампонаде сердца, когда максимальное левожелудочковое давление в среднем составляло 68 % от исходных значений. При умеренной тампонаде сердца Вехслеру с соавт. удалось зарегистрировать достоверное увеличение практически независимого от пред- и постнагрузки [53] индекса сократимости миокарда $V_{ce_{20}}$ (скорость увеличения развиваемого внутриполостного желудочкового давления dp/dt регистрировалась в момент равенства этого давления 20 мм рт. ст.).

В наших экспериментах на собаках с предварительно имплантированным в полость перикарда полиэтиленовым катетером применение специализированного вычислительного устройства «Индекс» [13] для непрерывной автоматической регистрации индексов сократимости миокарда позволило проследить за изменениями показателей сократительной активности миокарда в динамике развития тампонады сердца. Был зарегистрирован значительный и достоверный рост индекса Верагута ($\frac{dp/dt_{max}}{Pd}$, где Pd — развиваемое давление в полости желудочка, соответствующее максимуму dp/dt) и модифицированного индекса Зонненблика ($\frac{dp/dt_{max}}{IIP}$, где IIP — интеграл развиваемого давления в полости желудочка к моменту достижения производной внутрижелудочкового давления максимума) при развитии компенсированной тампонады (среднее аортальное давление достоверно не отличалось от исходного уровня при среднем давлении в перикарде 0,8 кПа) и декомпенсированной тампонады сердца (САД составляло в среднем 80 % от исходного уровня при среднем давлении в полости перикарда 1,2 кПа). Типичная динамика индексов сократимости миокарда, полученная в наших опытах при моделировании умеренной тампонады сердца, представлена на рис. 2.

Поскольку существует только два пути воздействия экстракардиальных регуляторных факторов на ударную работу сердца — изменение его конечно-диастолического объема и инотропные воздействия на миокард, можно предположить, что ограничение одного из них вызовет компенсаторное усиление активности другого. Действительно, физическая нагрузка в сочетании с β -адреноблокадой вызывает гораздо большее (чем обычно, увеличение конечно-диастолического объема желудочков для обеспечения необходимого минутного кровотока [2]. Экспериментальная тампонада сердца постепенно выключает другой путь — возможность увеличения ударного объема за счет увеличения

конечно-диастолического объема, т. е. возможность использования диастолического резерва сердца в нагрузочных ситуациях. Более того, тампонада уменьшает конечно-диастолический объем, существующий в покое, и таким образом обуславливает необходимость постоянной компенсации уменьшения ударного объема за счет использования систолического резерва сердца путем дополнительной инотропной стимуляции сердца.

Возможность некоторой взаимозаменяемости двух путей регуляции организмом ударного объема сердца основана на различии молекулярных механизмов действия катехоламинов и изменений исходной линии сердечной мышцы, состоящем, главным образом, в существовании физических эффектов изменения длины [2, 10, 38]. С другой стороны, механизмы активационных эффектов, вызванных увеличением длины мышцы и действием катехоламинов, при всем своем своеобразии имеют много общего [38], что предполагает их взаимозависимость. Поэтому в условиях целостного организма при изменении пресистолической длины сердечной мышцы возможно не только изменение активности воздействий симпато-адреналовой системы на миокард, но и изменение эффективности этих воздействий. Тампонада сердца позволяет изучать такого рода взаимоотношения двух основных механизмов регуляции ударной работы сердца в условиях целостного организма экспериментально.

Джевелл [38], анализируя динамику нормализованных кривых длина — изометрическое напряжение изолированных папиллярных мышц, приходит к выводу, что при малой длине мышцы инотропные воздействия более эффективны, чем при $L_{\max}$ судя по относительному приросту развиваемого напряжения. Необходимость анализа относительных параметров реактивности сердечной мышцы к инотропным воздействиям для изучения свойств изолированной мышцы очевидна. Однако не менее очевидна необходимость изучения абсолютных показателей реактивности сердца к инотропным воздействиям для оценки эффективности регуляторных влияний симпато-адреналовой системы на миокард в условиях целостного организма, так как нет никаких оснований полагать, что нервная регуляция процессов в организме осуществляется не по абсолютным, а по относительным изменениям рецептируемых параметров.

Тампонада сердца уменьшает конечно-диастолическую емкость желудочков и, следовательно, может уменьшать абсолютные показатели эффективности инотропных воздействий, что, видимо, является основной причиной отсутствия ожидаемого повышения сократимости миокарда на ранних стадиях тампонады сердца. В поздних стадиях тампонады сердца эффективность симпато-адреналовой стимуляции сердца может понижаться вследствие ишемии. Следует при этом заметить, что нарастающая ишемия миокарда при тампонаде сердца, видимо, не оказывает существенного влияния на степень уменьшения абсолютных показателей реактивности миокарда к инотропным воздействиям, определяемого уменьшением исходной длины сердечной мышцы. Это следует из данных Вебера и Яницки [52], согласно которым с увеличением исходной длины сердечной мышцы на 7,2 % прирост максимума развиваемой желудочком силы в ответ на инотропную стимуляцию увеличился в 3,7 раза (с 200 до 750 г) и в 3 раза после ишемии миокарда (со 150 до 450 г), в то время как максимум развиваемой желудочком силы при одинаковой исходной длине сердечной мышцы (17 см) уменьшился после ишемии в 5 раз (с 600 до 130 г).

Изменение показателей реактивности миокарда к инотропным воздействиям при ограничении диастолического наполнения камер сердца в условиях целостного организма остается практически не изученным. В частности, не исследована динамика резерва увеличения сократимости сердечной мышцы при уменьшении ее пресистолической длины. Очевидно, величина этого функционального резерва и эффективность его использования во многом определяют возможность компенсации нарушений гемодинамики при тампонаде. Систематического изучения динамики функциональных резервов сердца и степени их реализации при ограничении диастолического наполнения камер сердца до сих пор не проводилось. В частности, не исследованы соотношения различных механизмов регуляции сердечной деятельности в условиях ограничения пресистолической длины сердечной мышцы при физических и гравитационных нагруз-

ках, хотя именно в этих условиях для повышения ударного объема сердца. Экспериментальная тампонада сердца — один из наиболее актуальных вопросов взаимодействия органов и систем в условиях целостного организма.

1. Амосов Н. М., Лишук Е. П. Сердце и его физиология. М.: Наука, 1969. 160 с.
2. Браунвальд Е., Росс Дж. В. Сердце. М.: Медицина, 1969. 472 с.
3. Васильев Ж. Х., Волков В. И. Тампонада сердца. М.: Медицина, 1969. 472 с.
4. Гайтон А. Физиология кровообращения. М.: Медицина, 1969. 472 с.
5. Гончаров П. П. О тампонаде сердца. М.: Медицина, 1969. 472 с.
6. Казьмин С. Г. Кардиогенная тампонада сердца. — Физиология, 1972, 258 с.
7. Мойбенко А. А. Роль реперфузии в развитии реперфузионного повреждения миокарда. — Докл. АН УССР, 1979, 10, 10, 10.
8. Мойбенко А. А. Кардиогенная тампонада сердца. — Физиология, 1972, 258 с.
9. Мойбенко А. А., Орлова Н. В. Тампонада сердца. — Физиология, 1972, 258 с.
10. Меерсон Ф. З., Брегер А. А. Тампонада сердца. — Физиология, 1972, 258 с.
11. Кулаев Б. С. Рефлексогенная тампонада сердца. — Физиология, 1972, 258 с.
12. Попов В. И. К физиологии тампонады сердца. — Физиология, 1972, 258 с.
13. Синьков М. В., Закидальский В. И. Тампонада сердца. — Физиология, 1972, 258 с.
14. Alexander J. K., Dennis E. Res., 1958, 6, N 2, p. 216—218.
15. Alpert N. R. Effect of acute tamponade on the heart. — Amer. J. Physiol., 1958, 195, 195, 195.
16. Binion J. T., Morgan W. J. Acute experimental cardiac tamponade. — J. Theor. Cardiov. Surg., 1966, 1, 1, 1.
17. Carey J. S., Yao S. T., Khoury M. J. Cardiac tamponade. — J. Theor. Cardiov. Surg., 1966, 1, 1, 1.
18. Coleman B., Worthen M. C. Cardiac tamponade. — Jap. Heart J., 1966, 7, 7, 7.
19. Cohnheim J. F. [цит. по 5].
20. Crystal G. J., Bashour F. A. Oxygen consumption during tamponade. — Prog. Soc. Exp. Biol., 1966, 1966, 1966.
21. Debreczeni L. A. Effect of tamponade on the coronary artery. — Acad. sci. hung., 1978, 52, 52, 52.
22. De Cristofaro D., Liu C. K. Cardiac tamponade in dogs. — Can. J. Physiol. Pharmacol., 1978, 56, 56, 56.
23. Dellenback R. J., Chien S. Cardiac tamponade. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1978, 157, 157, 157.
24. Evans J. M., Washington D. Cardiac tamponade. — J. Theor. Cardiov. Surg., 1966, 1, 1, 1.
25. Finegan R. E. Action of phorbol ester on the heart. — Amer. Heart J., 1971, 81, 81, 81.
26. Fowler N. O., Shabetai R. B. Cardiac tamponade. — J. Theor. Cardiov. Surg., 1966, 1, 1, 1.
27. Fowler N. O. Physiology of cardiac tamponade. — J. Theor. Cardiov. Surg., 1966, 1, 1, 1.

ользования диастолическо-понада уменьшает конечно-образом обуславливает не-о объема за счет использо-ной инотропной стимуля-

уей регуляции организм-ных механизмов действия-ышцы, состоящем, главным-и длины [2, 10, 38]. С дру-анных увеличением длины-еобразии имеют много об-ому в условиях целостного-чной мышцы возможно не-ловой системы на миокард,-та сердца позволяет изучать-регуляции ударной работы

к кривых длина — изометри-приходит к выводу, что при-ктивны, чем при $L_{\max}$ судя-Необходимость анализа от-к инотропным воздействиям-Однако не менее очевидна-ности сердца к инотропным-линий симпато-адреналовой-как нет никаких оснований-осуществляется не по абсо-раметров.

ую емкость желудочков и,-эффективности инотропных-тствия ожидаемого повыше-ды сердца. В поздних став-вой стимуляции сердца мо-заметить, что нарастающая-зывает существенного влия-ктивности миокарда к ино-дней длины сердечной мыш-исно которым с увеличением-ксимума развиваемой желу-ился в 3,7 раза (с 200 до-0 до 450 г), в то вре-динаковой исходной длине-раз (с 600 до 130 г).

иотропным воздействиям при-в условиях целостного орга-не исследована динамика ре-меньшении ее пресистоличе-с резерва и эффективность-омпенсации нарушений гемо-намики функциональных ре-диастолического наполнения-не исследованы соотношения-ти в условиях ограничения-их и гравитационных нагруз-

ках, хотя именно в этих ситуациях использование механизма Франка — Старлинга для повышения ударного объема сердца проявляется наиболее отчетливо [4, 48].

Экспериментальная тампонада сердца дает возможность изучать эти и ряд дру-гих вопросов взаимодействия основных механизмов регуляции сердечной деятельно-сти в условиях целостного организма.

Список литературы

1. Амогов Н. М., Лищук В. А., Пацкина С. А. и др. Саморегуляция сердца. Киев: Наук. думка, 1969. 160 с.
2. Браунвальд Е., Росс Дж., Зонненблик Е. Х. Механизмы сокращения сердца в норме и при недостаточности. М.: Медицина, 1974. 270 с.
3. Васильев Ж. Х., Волков В. Е., Васильев Р. Х. Тампонада сердца. Методические рекомендации. Чебоксары: Тип. Чуваш. ун-та им. И. Н. Ульянова, 1979. 36 с.
4. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция. М.: Медицина, 1969. 472 с.
5. Гончаров П. П. О тампоне сердца (экспериментальное исследование). Л.: Издание военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова, 1936. 100 с.
6. Казьмин С. Г. Кардиогемодинамика и сократительная активность миокарда при тампонаде сердца. — Физиол. журн., 1981, 27, № 2, с. 260—261.
7. Мойбенко А. А. Роль рецепторных зон сердца в регуляции кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1973. 74 с.
8. Мойбенко А. А. Кардиогенные рефлексy и их роль в регуляции кровообращения. Киев.: Наук. думка, 1979. 263 с.
9. Мойбенко А. А., Орлова Н. Н. Индексы сократимости. — Физиол. журн., 1978, 24, № 6, с. 839—848.
10. Меерсон Ф. З., Брегер А. М. Сопряжение возбуждения с сокращением и расслаблением сердечной мышцы. — Ижевск: Изд-во Удмурт. ун-та, 1976. 90 с.
11. Кулаев Б. С. Рефлексогенная зона сердца и саморегуляция кровообращения. Л.: Наука, 1972. 258 с.
12. Попов В. И. К физиологическому механизму нарушения функций кровообращения при тампонаде сердца. — Тр. Свердл. мед. ин-та и научн.-исслед. ин-тов Свердл. облздравотдела, 1941, т. 15, с. 193—273.
13. Синьков М. В., Закидальский А. И., Мойбенко А. А. и др. Автоматизированная оценка показателей сократимости миокарда в эксперименте и клинике с помощью специализированного вычислительного устройства «Индекс». — Бюл. ВКНЦ/Всесоюз. кардиол. науч. центр АМН СССР, 1978, № 2, с. 111—115.
14. Alexander J. K., Dennis E. W. Hemodynamic studies in cardiac tamponade. — Clinic. Res., 1958, 6, N 2, p. 216—217.
15. Alpert N. R. Effect of acute cardiac tamponade upon respiratory metabolism of the dog. — Amer. J. Physiol., 1952, 168, N 3, p. 565—574.
16. Binton J. T., Morgan W. J., Welch G. H. et al. Effect of symptho-mimetic drugs in acute experimental cardiac tamponade. — Circulat. Res., 1956, 4, N 11, p. 705—709.
17. Carey J. S., Yao S. T., Kho L. K. et al. Cardiovascular responses to acute hemopericardium compression by balloon tamponade, and acute coronary artery occlusion. — J. Theor. Cardiov. Surg., 1967, 54, N 1, p. 65—80.
18. Coleman B., Worthen M. C., McCann D. M. et al. Sympathetic influence on ventricular compliance. — Jap. Heart J., 1976, 17, N 2, p. 222—232.
19. Cohnheim J. F. [цит. по 5].
20. Crystal G. J., Bashour F. A., Downey H. F., Parker P. E. Myocardial blood flow and oxygen consumption during moderate cardiac tamponade: role of reflex vasoconstriction. — Prog. Soc. Exp. Biol. and Med., 1979, 160, N 1, p. 65—68.
21. Debrezeni L. A. Effect of experimental compression on the postocclusion hyperaemic response of the coronary arteries in the isolated fibrillating dog heart. — Acta physiol. Acad. sci. hung., 1978, 52, N 1, p. 1—10.
22. De Cristofaro D., Liu C. K. The hemodynamics of cardiac tamponade and blood volume overload in dogs. — Cardiov. Res., 1969, 3, N 3, p. 292—298.
23. Dellenback R. J., Chien S., Usami S. et al. Hemodynamic effects of pericardial tamponade. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1966, 123, N 2, p. 623—627.
24. Evans J. M., Washington D. C., Waller C. W., Hellem H. K. Alterations in the circulation during cardiac tamponade due to pericardial effusion. — Amer. Heart J., 1950, 39, N 2, p. 181—187.
25. Finegan R. E. Action of pharmacologic agents in experimental cardiac tamponade. — Amer. Heart J., 1971, 81, N 2, p. 220—226.
26. Fowler N. O., Shabetai R., Braunstein J. R. Transmural ventricular pressures in experimental cardiac tamponade. — Circulat. Res., 1959, 7, N 9, p. 733—739.
27. Fowler N. O. Physiology of cardiac tamponade and pulsus paradoxus. II. Physio-

- gical, circulatory and pharmacological responses in cardiac tamponade.—Mod. Conc. Cardiov. Dis., 1978, 47, N 12, p. 115—118.
28. Fowler N. O. Ventricular filling by diastolic suction.—Amer. Heart J., 1960, 59, N 6, p. 934—936.
 29. Fowler N. O., Holmes J. S. Hemodynamic effects of isoproterenol and norepinephrine in acute cardiac tamponade.—J. Clin. Invest., 1969, 48, N 3, p. 502—507.
 30. Francois-Franck F. [цит. по 5].
 31. Frank J. M., Nadimi M., Lesmak L. J. et al. Effects of cardiac tamponade on myocardial performance, blood flow, and metabolism.—Amer. J. Physiol., 1971, 220, N 1, p. 179—185.
 32. Friedman H. S., Lajam F., Gomes J. A. et al. Demonstration of a depressor reflex in acute cardiac tamponade.—J. Thor. Cardiov. Surg., 1977, 73, N 2, p. 278—286.
 33. Friedman H. S., Lajam F., Zaman Q. et al. Effect of autonomic blockade on the hemodynamic findings in acute cardiac tamponade.—Amer. J. Physiol., 1977, 232, N 1, p. H5—H11.
 34. Friedman H. S., Sacurai H., Choe S. S. et al. Changes in coronary blood flow and myocardial energetics in experimental acute cardiac tamponade: role of vagus nerve.—Bull. NY Acad. Med., 1978, 54, N 2, p. 314.
 35. Graig R. J., Whalen R. E., Behar V. S., McIntosh M. D. Pressure and volume changes of the left ventricle in acute pericardial tamponade.—Amer. J. Cardiol., 1968, 22, N 1, p. 65—74.
 36. Isaacs J. P., Berglung E., Sarnoff S. J. Ventricular function. III. The pathologic physiology of acute cardiac tamponade.—Amer. Heart J., 1954, 48, N 1, p. 66—76.
 37. Jarmakani J. M. M., McHall P. A., Greenfield J. C. The effect of cardiac tamponade on coronary haemodynamics in the awake dog.—Cardiov. Res., 1975, 9, N 6, p. 112.
 38. Jewell B. R. A reexamination of the influence of muscle length on myocardial performance.—Circulat. Res., 1977, 40, N 3, p. 221—230.
 39. Linden B. J., Function of cardiac receptors.—Circulation, 1973, 48, N 3, p. 278—286.
 40. Mandin H., Davidman M. Renal function in dogs with acute cardiac tamponade.—Amer. J. Physiol., 1978, 3, N 2, p. F117—F122.
 41. Martin J. M., Schenk W. G. Rericardial tamponade. Newer dynamic concepts.—Amer. J. Surg., 1960, 99, N 5, p. 782—787.
 42. Nakano J., Mc Curoy J. R., Darrow B. A. Effect of acute cardiac tamponade on the cardiovascular dynamics.—Cardiology, 1968, 53, N 4, p. 249—252.
 43. O'Rourke R. A., Fischer D. P., Escolar E. E. et al. Effect of acute pericardial tamponade on coronary blood flow.—Amer. J. Physiol., 1967, 212, N 3, p. 549—552.
 44. Pegram B. L., Kardon M. B., Bishop V. S. Changes in left ventricular internal diameter with increasing pericardial pressure.—Cardiov. Res., 1975, 9, N 6, p. 707—714.
 45. Post R. S. Decrease of cardiac output by acute pericardial effusion and effect on renal hemodynamics and electrolyte excretion.—Amer. J. Physiol., 1951, 165, N 2, p. 278—284.
 46. Ross J. Afterload mismatch and preload reserve: a conceptual framework for the analysis of ventricular function.—Prog. Cardiov. Dis., 1976, 28, N 4, p. 255—264.
 47. Ross J., Sobel B. E. Regulation of cardiac contraction.—Ann. Rev. Physiol., 1972, 34, N 1, p. 47—97.
 48. Rushmer R. F. Cardiovascular dynamics. Philadelphia; London: W. B. Saunders company, 1961. 503 p.
 49. Starling E. H. Some points in the pathology of heart disease. Lancet., 1897, 1, N 10, p. 652—655.
 50. Treister B., Gianelly R. E., Cohn K. E., Harrison D. S. The circulatory effects of isoproterenol, acetylcholine and volume loading in acute pericardial tamponade.—Cardiov. Res., 1969, 3, N 3, p. 299—305.
 51. Vatner S. F., Braunwald E. Cardiac frequency: control and adjustments to alterations.—Prig. Cardiov. Dis., 1972, 14, N 5, p. 431—445.
 52. Weber K. T., Janicki J. S. Interdependence of cardiac function, coronary flow, and oxygen extraction.—Amer. J. Physiol., 1978, 235, N 6, p. H784—H793.
 53. Wechsler A. S., Anerbach B. J., Graham T. C. et al. Distribution of intramyocardial blood flow during pericardial tamponade.—J. Thor. Cardiov. Surg., 1974, 68, N 6, p. 847—856.
 54. Wertheimer M., Bloom S., Hughes R. K. Myocardial effects of pericardial tamponade.—Ann. Thor. Surg., 1972, 14, N 5, p. 494—503.
 55. Wyatt H. L., Forrester J. S., Tyberg J. V. et al. Effect of graded reduction on regional and coronary perfusion of regional and total cardiac tamponade.—Amer. J. Cardiol., 1975, 36, N 3, p. 185—192.

Отдел экспериментальной кардиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
16.II 1981 г.

УДК 612.810

М. И. Гуреев

О ВЛИЯНИИ КЛЕ

Действие инсулина на обменный и жировой обмен, синтез белка, транспорта веществ, эргических соединений и крови постоянно циркулирует, действовать на гладкомышечное заболевание сахарным диабетом, сопровождаемое [3, 5, 6].

Мы изучали влияние

Исследования проводились на 1—1,5 мм бедренной артерии с помощью раствора Кребса, регистрировались в извещателе 6MX1C и самописце, общалось предварительное исследование на фоне установившихся значений. Для учета индивидуальных проводились на 1 мг ве

Исследовали реакции на 2 мин. Как видно из рис. 1—1,5 мм бедренной артерии на инсулин, воздействие инсулином вызывается некоторое время, возвращается гладкомышечное для развития расслабления в концентрации 600 ме./мл в

На рис. 2 дана сравнительная реакция на инсулин в концентрации 600 ме./мл в более слабые препараты.

В следующей серии опытов при температуре 38 °C препаратов снижался, а затем мышечных клеток бедренной и при температуре 36 °C, о воздействии инсулина в концентрации 600 ме./мл в более слабые препараты в среднем, расслабление, вызванное то

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Г. Казьмин, А. А. Мойбенко

diac tamponade.— Mod. Conc.

Amer. Heart J., 1960, 59, N 6,

oprotenerol and norepinefrine
3, p. 502—507.

cardiac tamponade on myocar-
r. J. Physiol., 1971, 220, N 1,

ration of a depressor reflex
1977, 73, N 2, p. 278—286.

tonomic blockade on the hemo-
J. Physiol., 1977, 232, N 1,

s in coronary blood flow and
tamponade: role of vagus ner-

D. Pressure and volume chan-
— Amer. J. Cardiol., 1968, 22,

ction. III. The pathologic phy-
1954, 48, N 1, p. 66—76.

te effect of cardiac tamponade
ov. Res., 1975, 9, N 6, p. 112.

cle length on myocardial per-
on, 1973, 48, N 3, p. 278—286.

th acute cardiac tamponade.—

wer dynamic concepts.— Amer.
cute cardiac tamponade on the

ect of acute pericardial tamponade,
67, 212, N 3, p. 549—552.

in left ventricular internal dia-
Res., 1975, 9, N 6, p. 707—714.

rdial effusion and effect on re-
J. Physiol., 1951, 165, N 2,

conceptual framework for the
1976, 28, N 4, p. 255—264.

on.— Ann. Rev. Physiol., 1972,

London: W. B. Saunders com-
disease. Lancet., 1897, 1, N 10,

S. The circulatory effects of
g in acute pericardial tamponade

rol and adjustments to altera-
tion of function, coronary flow, and

p. H784—H793.

Distribution of intramyocardial
Cardiov. Surg., 1974, 68, N 6,

effects of pericardial tamponade

ct of graded reduction on regio-
cardiac tamponade.— Amer. J.

УДК 612.810

М. И. Гуревич, И. Р. Евдокимов, И. В. Фролькис

О ВЛИЯНИИ ИНСУЛИНА НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ

Действие инсулина очень многообразно и включает в себя влияние на углеводный и жировой обмен, стимуляцию синтеза нуклеиновых кислот, активацию биосинтеза белка, транспорта веществ через мембрану клетки, способствует образованию макроэргических соединений и поддержанию энергетического баланса клетки [7, 8]. В крови постоянно циркулирует определенное количество инсулина, который может воздействовать на гладкомышечные клетки сосудов. С другой стороны, известно, что заболевание сахарным диабетом, характеризующееся пониженным содержанием инсулина в крови, сопровождается нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы [3, 5, 6].

Мы изучали влияние инсулина на гладкие мышцы бедренной артерии крыс.

Методика исследований

Исследования проводились на изолированных кольцевых препаратах шириной 1—1,5 мм бедренной артерии зрелых (6—8 мес) крыс. Препарат перфузировался нормальным раствором Кребса температурой 36 и 38 °С. Сократительные реакции препарата регистрировались в изометрических условиях с помощью электронного преобразователя 6МХ1С и самопишущего электронного потенциометра КСП-4. Препарату сообщалось предварительное натяжение $8 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-2}$ Н. Воздействия инсулином проводились на фоне установившегося тонуса препарата. После эксперимента препарат взвешивали. Для учета индивидуальных колебаний толщины сосудистой стенки все расчеты проводились на 1 мг веса исследуемой ткани.

Результаты исследований

Исследовали реакции на инсулин в концентрациях 400 и 600 ме./мл в течение 2 мин. Как видно из рис. 1, на котором приведены типичные реакции гладких мышц бедренной артерии на инсулин в изучаемых концентрациях (при температуре 36 °С), воздействие инсулином вызывает выраженное расслабление препарата, которое продолжается некоторое время и после прекращения перфузии раствором с инсулином. Для возвращения гладкомышечных клеток в исходное состояние требуется больше времени, чем для развития расслабления под действием этого гормона. Воздействие инсулина в концентрации 600 ме./мл вызывает более выраженную реакцию.

На рис. 2 дана сравнительная характеристика средних величин расслабления, вызываемого инсулином в концентрациях 400 и 600 ме./мл при температуре 36 °С. Воздействие инсулином в более высокой концентрации вызывало достоверно большее расслабление препарата.

В следующей серии опытов исследовали влияние инсулина в тех же концентрациях при температуре 38 °С. Обычно при повышении температуры перфузата тонус препаратов снижался, а затем устанавливался на постоянном уровне. Реакции гладкомышечных клеток бедренной артерии в этих условиях имели тот же характер, что и при температуре 36 °С, однако были более выраженными. Как видно из рис. 3 воздействие инсулина в концентрации 400 ме./мл при температуре 38 °С вызывало расслабление препарата в среднем на $3,7 \cdot 10^{-3} \pm 1,4 \cdot 10^{-3}$ Н, что достоверно больше, чем расслабление, вызванное той же концентрацией инсулина при температуре 36 °С. Воз-

Поступила в редакцию
16.II 1981 г.

действие инсулина в концентрации 600 ме./мл при температуре 38 °С также вызывало более значительное расслабление ($5,6 \cdot 10^{-3} \pm 1,5 \cdot 10^{-3}$ Н; $p < 0,05$), по сравнению с исследованиями при температуре 36 °С.

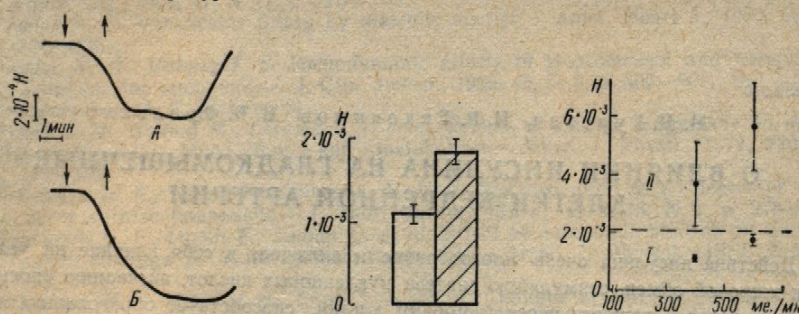


Рис. 1. Реакции гладкомышечных клеток бедренной артерии на воздействие инсулина в концентрации 400 ме./мл. (А) и 600 ме./мл (Б).

Стрелками указаны начало и конец воздействия.

Рис. 2. Расслабление гладких мышц бедренной артерии (на 1 мг веса препарата) под влиянием инсулина в концентрации 400 ме./мл (белый столбик) и 600 ме./мл (заштрихованный столбик).

Рис. 3. Влияние температуры на реакции гладких мышц бедренной артерии на инсулин. I — 36 °С; II — 38 °С. По вертикали — величина расслабления препаратов (на 1 мг веса препарата), по горизонтали — концентрации инсулина.

Следует отметить, что при повышении температуры перфузата зависимость степени расслабления от концентрации инсулина становится менее выраженной. Это, возможно, связано с тем, что само повышение температуры вызывает определенное расслабление препарата. Наблюдаемый большой разброс величин расслабления в этих условиях может быть обусловлен рядом факторов, в том числе и конформационными изменениями рецепторов инсулина, вызванными более высокой температурой перфузата.

Обсуждение результатов исследований

Проведенные исследования показали, что инсулин оказывает выраженное влияние на гладкомышечные клетки бедренной артерии, приводя к их расслаблению. Степень расслабления возрастает с увеличением концентрации инсулина и с повышением температуры перфузата. Для объяснения возможных причин такого эффекта инсулина следует обсудить некоторые стороны механизма его действия. Прямые и косвенные данные свидетельствуют о том, что первой стадией действия инсулина на клетку, так же, как и других полипептидных гормонов, является связывание гормона со специфическим рецептором клеточной плазматической мембраны [3, 6]. В результате взаимодействия гормона с рецептором стимулируются такие мембранные процессы, как активный перенос глюкозы и некоторых аминокислот внутрь клетки и такие внутриклеточные метаболические процессы, как синтез нуклеотидов, биосинтез белка, нормальный ход окислительного фосфорилирования, поддержание энергетического баланса клетки [1, 7, 8].

Можно предположить несколько возможных причин расслабления гладкомышечных клеток бедренной артерии под влиянием инсулина. Инсулин стимулирует образование гликогена в клетках и тормозит процесс его распада [2, 11]. В этих условиях использование клеткой глюкозы может быть временно затруднено, что и вызовет расслабление гладкомышечных клеток.

Под влиянием инсулина содержание кальция в некоторых тканях уменьшается [12], что также может играть роль в развитии описанного расслабления.

Привлекает внимание то обстоятельство, что под действием инсулина в жировой

и мышечной ткани развивается повышение внутриклеточной концентрации и биосинтез белка [1], а усиление проницаемости мембраны [9]. По данным исследования бедренной артерии под действием инсулина.

Более выраженные реакции в условиях повышения температуры в условиях повышения температуры гладких мышц с метаболизмом.

Известно, что в условиях повышения температуры инсулина в крови, часто наблюдается расслабление [3, 5]. Возможно, это в какой-то степени ослабляющего эффекта инсулина.

С п

1. Германюк Я. П. Роль инсулина в регуляции обмена веществ. Киев: Наук. думка, 1974.
2. Гордиенко О. Е. Влияние инсулина на пируваткиназу в печени. Сер. биол. наук, 1974, 1974.
3. Гроллман А. Клиническая эндокринология, 1969. 510 с.
4. Джейкобс С., Куатрекасас С. Рецепторы инсулина с рецепторами. М., 1979.
5. Маждраков Г. Болезни поджелудочной железы. 1962. 186 с.
6. Поповичи Д., Сэхяну В. Г. Гормоны и гормональная регуляция. М., 1969. 391 с.
7. Старосельцева Л. Г. Гормоны и гормональная регуляция. М., 1979.
8. Степанова Н. А. Роль гормонов в регуляции обмена веществ. — В кн.: Физиология обмена веществ. М., 1979.
9. Фролькис В. В. Об образовании и синтезе белка в клетках печени. — В кн.: Физиология обмена веществ. М., 1979.
10. Jarett L. Pathophysiology of insulin resistance. p. 301—311.
11. Larner J. Insulin and glycogen metabolism. Dan. Med. Bull., 1974, 21, N 1.
12. Zeidler R. Effect of insulin on glucose metabolism in the absence of glucose. — Amer. J. Physiol., 1974, 227, N 1.

Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А. Борова
АН УССР, Киев

УДК 612.172.2:612.273.2—092.9

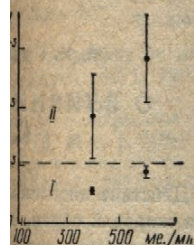
Е. А. М

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ

В литературе описаны различные особенности регуляции функций в организме таких животных, как гипоксия животных [5, 6, 9, 10].

Мы изучали нейрогормональную регуляцию функций в организме животных с различной устойчивостью к гипоксии.

е 38°C также вызывало
, по сравнению с иссле-



на воздействие инсулина
(Б).

мг веса препарата) под
) и 600 мс/мл (заштри-

ной артерии на инсулин.
(на 1 мг веса препарата),

зата зависимость степе-
выраженной. Это, воз-
павляет определенное рас-
расслабления в этих ус-
е и конформационными
кой температурой пер-

ний

ает выраженное влияние
расслаблению. Степень
а и с повышением тем-
ского эффекта инсулина
и. Прямые и косвенные
инсулина на клетку, так
е гормона со специфиче-
]. В результате взаимо-
нные процессы, как ак-
етки и такие внутрикле-
синтез белка, нормаль-
энергетического баланса

слабления гладкомышеч-
ин стимулирует образо-
2, 11]. В этих условиях
удпено, что и вызовет

х тканях уменьшается
исслабления.

ем инсулина в жировой

и мышечной ткани развивается гиперполяризация клеточных мембран [13] вследствие повышения внутриклеточной концентрации калия. Инсулин значительно стимулирует биосинтез белка [1], а усиление биосинтеза белка ведет к гиперполяризации клеточной мембраны [9]. По данным наших исследований, в гладкомышечных клетках бедренной артерии под действием инсулина развивается гиперполяризация.

Более выраженные реакции гладкомышечных клеток бедренной артерии на инсулин в условиях повышения температуры могут быть определенным подтверждением предположения о тесной связи развивающегося под действием этого гормона расслабления гладких мышц с метаболизмом клеток.

Известно, что в условиях целостного организма, при пониженном содержании инсулина в крови, часто наблюдаются спастические реакции сосудов почек, конечностей [3, 5]. Возможно, это в какой-то степени связано со снижением отмеченного нами расслабляющего эффекта инсулина на гладкомышечные клетки сосудов.

Список литературы

1. Германюк Я. П. Роль инсулина в биосинтезе нуклеотидов, нуклеиновых кислот и белков. Киев: Наук. думка, 1973. 138 с.
2. Гордиенко О. Е. Влияние многократных инъекций инсулина на активность гексокиназы и пируваткиназы в различных тканях белых крыс.— Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. биол. наук, 1974, 5, вып. 1, с. 126—129.
3. Гроллман А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы. М.: Медицина, 1969. 510 с.
4. Джейкобс С., Куатреказас П. Рецептор инсулина.— В кн.: Взаимодействие гормонов с рецепторами. М., 1979, с. 40—53.
5. Маждраков Г. Болезни поджелудочной железы. София: Медицина и физкультура, 1962. 186 с.
6. Поповичи Д., Сэхляну В. Гормоны и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 1969. 391 с.
7. Старосельцева Л. Г. Гормоны поджелудочной железы.— В кн.: Биохимия гормонов и гормональная регуляция. М., 1976, с. 93—128.
8. Степанова Н. А. Роль гормонов островкового аппарата в регуляции обмена веществ.— В кн.: Физиология эндокринной системы. Л., 1979, с. 217—251.
9. Фролькис В. В. Об образовании гиперполяризующего фактора при активации биосинтеза белка в клетках печени.— Физиол. журн., 1980, 26, № 4, с. 558—560.
10. Jarett L. Pathophysiology of the insulin receptor.— Hum. Pathol., 1979, 10, N 3, p. 301—311.
11. Larnier J. Insulin and glycogene synthetasa.— Diabetes, 1972, 21, N 3, p. 428—438.
12. Mellerup E. Lithium and insulin effect on carbohydrate and electrolyte metabolism.— Dan. Med. Bull., 1974, 21, N 1, p. 88—92.
13. Zeirler R. Effect of insulin on potassium efflux from rat muscle in the presence and absence of glucose.— Amer. J. Physiol., 1960, 198, N 4, p. 1066—1070.

Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
16. X 1980 г.

УДК 612.172.2:612.273.2—092.9

Е. А. Маркова, С. Н. Вадзюк

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

В литературе описаны различия метаболизма в тканях высоко- и низкоустойчивых к гипоксии животных [5, 6, 9, 11, 12]. Однако особенности нейрогуморальной регуляции функций в организме таких животных изучены еще недостаточно.

Мы изучали нейрогуморальную регуляцию сердечного ритма у животных с различной устойчивостью к гипоксии.

Методика исследований

Опыты проведены на беспородных белых крысах-самцах массой 160—190 г. Выделение высокоустойчивых (ВГ) и низкоустойчивых (НГ) к острой гипоксической гипоксии животных производили по [4]. Для исследования особенностей нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у животных с различной устойчивостью к гипоксии использовали вариационную пульсометрию [2], которая, исходя из концепции о сердечно-сосудистой системе как индикаторе адапционно-приспособительной деятельности целостного организма, позволяет оценивать состояние вегетативного баланса (соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы) [1, 3, 4, 14]. Электрокардиограмму регистрировали на чернильно-пишущем осциллографе со скоростью движения бумажной ленты 120 мм/с. Строили индивидуальные графики распределения динамического ряда 100 последовательных интервалов RR . Длительность каждого кардиоинтервала измеряли с точностью до десятых долей мс. Определяли следующие показатели функции распределения: мода (Mo) — значение наиболее часто встречающихся интервалов RR ; амплитуда моды (AMo) — число интервалов RR (в %), соответствующих значениям моды; вариационный размах (Δx) — разница между максимальным и минимальным значением интервалов RR в анализируемом массиве; отношение $AMo/\Delta x$; индекс напряжения (ИН) вычисляли по формуле: $ИН = \frac{AMo}{2Mo\Delta x}$. Достоверность различий показателей определяли с помощью непараметрических методов статистики, вычисляя критерий U Вилкоксона — Манна — Уитни [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Показатели математического анализа сердечного ритма высоко- и низкоустойчивых к гипоксии животных представлены в таблице, из которой видно, что между величинами обнаружены достоверные различия. Так, значения Δx достоверно больше у ВГ, чем у НГ крыс.

Показатели математического анализа сердечного ритма низкоустойчивых и высокоустойчивых к гипоксии животных

Показатели	Серия	Число опытов	Пределы колебаний	Средние арифметич.	PU	Критерий
Δx , мс	НГ	10	3,2—10,4	6,64	—	—
	ВГ	9	8,0—11,2	9,42	$<0,05$	U
Mo , мс	НГ	10	96—110,4	103,28	—	—
	ВГ	9	106,4—124	114,48	$<0,05$	U
AMo , %	НГ	10	17—34	24,8	—	—
	ВГ	9	14—22	18,2	$<0,05$	U
$AMo/\Delta x$	НГ	10	2,36—7,50	4,06	—	—
	ВГ	9	1,43—2,75	1,56	$<0,05$	U
$ИН = \frac{AMo}{2Mo\Delta x}$	НГ	10	0,0166—0,000340	0,0196	—	—
	ВГ	9	0,0061—0,000123	0,0087	$<0,05$	U

Обнаружены также существенные различия показателей Mo и AMo . У ВГ животных отмечено увеличение значений Mo , уменьшение AMo по сравнению с наблюдаемыми у НГ — крыс. Такие изменения могут указывать на более высокую активность симпатической нервной системы низкоустойчивых к гипоксии животных. На рисунке представлены средние величины вариационных пульсограмм у ВГ и НГ крыс. Более высокая и узкая, сдвинутая влево, кривая НГ животных указывает на усиление влияния симпатической нервной системы, а более уплощенная и сдвинутая вправо у ВГ животных о преобладании парасимпатических влияний.

Таким образом, математический анализ сердечного ритма у животных с различной устойчивостью к острой гипоксии позволяет проанализировать состояние нейрогумораль-

ной регуляции, «...извлечение звеньев управления [регуляции] регулярных механизмов».

Обнаруженный нами сдвиг в парасимпатическую сторону к гипоксии животных исследователей, которых методик установили преобладания тонуса нервной системы на фоне острого недостатка кислоро-

Графическое изображение вариационных пульсограмм животных

Проведенные нами исследования с использованием устойчивости к гипоксии состояния нейрогуморальную роль в резистентности изменения показыва использован для прогноза

1. Баевский Р. М. К проблеме регуляции жизнедеятельности организма. — В кн.: Адаптация к гипоксии. С. 44—48.
2. Баевский Р. М. Кибернетический анализ ритма сердца. В кн.: Актуальные проблемы физиологии человека. С. 161—175.
3. Баевский Р. М. Прогнозирование состояния здоровья. М.: Медицина, 1979. 295 с.
4. Березовский В. А. Р. М. В кн.: Физиология человека. 1975, 21, № 3, с. 371—375.
5. Березовский В. А., Березовская В. А. Особенности реактивности организма к гипоксии. — В кн.: Физиология человека. 1975, 21, № 3, с. 371—375.
6. Бойко О. А., Рилеева В. А. Особенности реактивности организма к гипоксии. — В кн.: Физиология человека. 1975, 21, № 3, с. 371—375.
7. Гублер Е. В., Генкин В. М. Медико-биологические основы адаптации к гипоксии. Патол. физиология, 1978, 24, № 3, с. 371—375.
8. Клименко К. С. Влияние субклеточных фракций на адаптацию к гипоксии белых крыс. — В кн.: Физиология человека. 1978, 24, № 3, с. 371—375.
9. Маркова Е. А. Нейрогуморальная регуляция ритма сердца. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: Медицина, 1978. 120 с.
10. Назаренко А. И., Мелик-Бегларов А. А. Особенности реактивности организма к гипоксии. — В кн.: Физиология человека. 1975, 21, № 3, с. 371—375.
11. Назаренко А. И. Исследования в тканях крыс. — Физиол. журн., 1978, 24, № 3, с. 371—375.
12. Никитин Я. Т. Коррекция ЭЦВМ: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: Медицина, 1978. 120 с.
13. Парин В. В. Избранные сочинения. М.: Медицина, 1978. 120 с.

их массой 160—190 г. Выявлено, что у животных с острой гипоксической особенностью нейрогуморальной устойчивостью к гипоксии, исходя из концепции о приспособительной деятельности вегетативного балансового отделов вегетативной системы регистрировали на чернильном фоне с частотой 120 мм/с. Строили и последовательных интервалов до десятих долей секунды: мода (Мо) — значение моды (АМо) — число интервалов (Δх) — разность RR в анализируемом интервале по формуле: ИИ = $\frac{Мо}{Δх}$ — Манна — Уитни [7].

Выводы

В высоко- и низкоустойчивых животных видно, что между величинами различий достоверно больше у ВГ,

Таблица 1. Сравнение показателей устойчивости к гипоксии у животных с различной устойчивостью к гипоксии

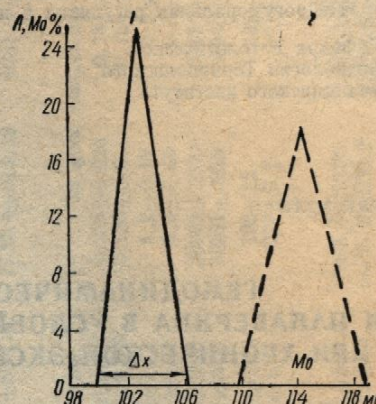
группа животных	RU	Критерий
1	—	—
2	<0,05	U
3	—	—
4	<0,05	U
5	<0,05	U
6	—	—
7	<0,05	U

Мо и АМо. У ВГ животных в сравнении с наблюдаемыми показателями активность симпатической системы. На рисунке представлены данные по ВГ крыс. Более высокая активность симпатической системы у ВГ животных о пре-

ной регуляции, «...извлечь скрытую информацию, понять характер текущего взаимодействия звеньев управления ритмом сердца и тем самым оценить состояние и степень напряжения регулярных механизмов целостного организма» [3].

Обнаруженный нами методом вариационной пульсометрии сдвиг вегетативного баланса в парасимпатическую сторону у высокоустойчивых к гипоксии животных согласуется с данными исследователей, которые с помощью других методик установили благоприятное влияние преобладания тонуса парасимпатической нервной системы на устойчивость животных к острому недостатку кислорода [8, 10, 15, 16].

Графическое изображение средних величин вариационных пульсограмм ВГ (1) и ВГ (2) животных.



Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что животные с различной устойчивостью к гипоксии характеризуются значительными различиями в исходном состоянии нейрогуморальной регуляции сердечного ритма, что играет, очевидно, определенную роль в резистентности организма к острому недостатку кислорода. Обнаруженные изменения показывают, что математический анализ сердечного ритма может быть использован для прогнозирования устойчивости организма к острой гипоксии.

Список литературы

- Баевский Р. М. К проблеме оценки степени напряжения регуляторных систем организма. — В кн.: Адаптация и проблемы общей патологии. Новосибирск, 1974, т. 1, с. 44—48.
- Баевский Р. М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом. — В кн.: Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. М., 1976, с. 161—175.
- Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Наука, 1979. 295 с.
- Березовский В. А. Риски индивидуальности в реакции на гипоксию. — Физиол. журн., 1975, 21, № 3, с. 371—376.
- Березовский В. А., Бойко К. А., Клименко К. С. и др. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. Киев: Наук. думка, 1978. 215 с.
- Бойко О. А., Рилеева С. О. Особливості азотного обміну в організмі високоустійких та низькоустійких до гіпоксії тварин. — Физиол. журн., 1976, 22, № 3, с. 310—316.
- Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медикобиологических исследованиях. Л.: Медицина, 1973. 141 с.
- Гуревич И. Б., Гарфункель М. Л. Изменения сердца при острой кровопотере. — Патол. физиология, 1959, 6, № 1, с. 39—44.
- Клименко К. С. Влияние пониженного атмосферного давления на активность АТФаз субклеточных фракций головного мозга высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии белых крыс. — В кн.: Кислородный гомеостазис и кислородная недостаточность. Киев, 1978, с. 73—82.
- Маркова Е. А. Нейрогуморальная регуляция функций при кислородном голодании: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1968. 34 с.
- Назаренко А. И., Меліхова Т. В. Особливості тканинного дихання у високо- та низькоустійких до гіпоксії білих шурів. — Физиол. журн., 1977, 23, № 4, с. 499—503.
- Назаренко А. И. Исследование активности изоцитратдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в тканях крыс с различной устойчивостью к острой гипоксической гипоксии. — Физиол. журн., 1978, 24, № 3, с. 348—352.
- Никитин Я. Т. Корреляционно-спектральный анализ баллистокардиограмм при помощи ЭЦВМ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 1971. 21 с.
- Парин В. В. Избранные труды. В 2-х т. М.: Наука, 1974, т. 2, с. 87—88.

15. Розанова В. Д., Угольбаева И. С. К сравнительноонтогенетическому сопоставлению устойчивости и выносливости к гипоксической гипоксии. — В кн.: Материалы конф. «Высокогорный климат и больной организм». Фрунзе, 1963, с. 77—78.
16. Стец В. Р. К вопросу о повышении устойчивости животных к гипоксии. — В кн.: Нейрогуморальная регуляция в норме и патологии. Ужгород, 1965, с. 194.

Кафедра патологической
физиологии Тернопольского
медицинского института

Поступила в редакцию
31. III 1980 г.

УДК 612.141

Л. И. Казак

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДИБАЗОЛА И ПАПАВЕРИНА В УСЛОВИЯХ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ БЛОКАДЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В фармакотерапии гипертонической болезни значительное место занимают миотропные средства — папаверин и дибазол. Нами ранее были показаны особенности влияния дибазола и папаверина на деятельность сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады адренергических структур у интактных животных [3, 4]. Целью настоящей работы является изучение действия исследуемых веществ на деятельность сердца и системную гемодинамику при селективной блокаде адренорецепторов у животных с экспериментальной хронической гипертензией.

Методика исследований

Опыты проведены на 20 кроликах массой 2,5—3 кг. Животным в течение 2—3 нед внутривенно вводили питуитрин (1 ед/кг), вызывающий повышение артериального давления [10]. Затем под уретановым наркозом (1 г/кг) у них определяли основные показатели гемодинамики методом термодилуции [2]. Одновременно с записью кривой термодилуции регистрировали системное артериальное давление и ЭКГ в стандартном отведении. Папаверин (1 мг/кг), дибазол (5 мг/кг), фентоламин (0,5 мг/кг) и анаприлин (0,3 мг/кг) вводили внутривенно. Показатели работы сердца и состояния гемодинамики регистрировали до инъекции папаверина и дибазола, на фоне их максимального гипотензивного эффекта и после восстановления давления до исходного уровня. Затем вводили исследуемые вещества на фоне действия альфа-адренолитика фентоламина или через 10 мин после инъекции бета-адреноблокатора анаприлина и в течение 30 мин наблюдали их эффект.

Результаты исследований

Под влиянием длительного введения питуитрина у животных развилась хроническая гипертензия. Наряду с повышением системного артериального давления и общего периферического сопротивления (ОПС) наблюдалось уменьшение минутного (МОК) и ударного (УОК) объема крови (см. таблицу). Полученные экспериментальные данные согласуются с описанием в литературе [1,7]. После инъекции папаверина, дибазола и фентоламина МОК, УОК и частота сердечных сокращений почти не изменялись. Гипотензивный эффект их обусловлен в основном снижением ОПС. У больных с эссенциальной гипертензией фентоламин и сосудорасширяющие средства понижали артериальное давление также вследствие снижения ОПС [12].

В условиях блокады альфа-адренорецепторов папаверин и дибазол в исследуемых дозах не вызывали дальнейшего снижения артериального давления. Снижение артериального давления и ОПС наблюдалось под влиянием фентоламина, папаверин такого действия не оказывал. Подобные результаты получены и в опытах с дибазолом. Фентоламин снижал давление на 28 %, а после инъекции дибазола на фоне фентоламина давление снизилось на 39 %. Однако эта разница статистически недостоверна.

Влияние дибазола (А), папаверина (Б) на деятельность сердца и гемодинамику у кроликов с экспериментальной питуитриновой гипертензией на фоне блокады альфа- и бета-адренорецепторов

Гемодинамические показатели	Исходные данные		После введения дибазола (А), папаверина (Б)		После введения		После введения дибазола (А), папаверина (Б)	
	у интактных животных	у животных с гипертензией	1 мин	5 мин	1 мин	5 мин	1 мин	5 мин
Группа опытов	1	2	3	4	5	6	7	

Блокада альфа-адренорецепторов фентоламином

на фоне фентоламина

МОК, л/мин 0.337 ± 0.044

ческому сопоставлению
кн.: Материалы конф.
77—78.
х к гипоксии.— В кн.:
д, 1965. с. 194.

Поступила в редакцию
31. III 1980 г.

БАЗОЛА СКОЙ БЛОКАДЫ ГИПЕРТЕНЗИИ

сто занимают миотропо-
ны особенности влияния
динамики в условиях
4]. Целью настоящей
тельность сердца и си-
ов у животных с экспе-

ным в течение 2—3 нед
ние артериального дав-
деляли основные пока-
но с записью кривой
и ЭКГ в стандартном
0,5 мг/кг) и анаприлин
остояния гемодинамики
их максимального гипо-
ого уровня. Затем вво-
дика фентоламина или
и в течение 30 мин на-

ных развилась хрониче-
ного давления и общего
е минутного (МОК) и
периментальные данные
папаверина, дибазола
ти не изменялись. Гипо-
больных с эссенциаль-
ионизали артериальное

дибазол в исследуемых
ния. Снижение артери-
ина, папаверин такого
ах с дибазолом. Фенто-
фоне фентоламина дав-
достоверна.

Влияние дибазола (А), папаверина (Б) на деятельность сердца и гемодинамику у кроликов с экспериментальной питуитриновой гипертензией на фоне блокады альфа- и бета-адренорецепторов

Гемодинамические показатели	Исходные данные		После введения дибазола (А), папаверина (Б)				После введения дибазола (А), папаверина (Б)			
			у животных с гипертензией		После введения		После введения		После введения	
	у интактных животных	1	2	1 мин	5 мин	4	3	5	1 мин	5 мин
Группа опытов										
Блокада альфа-адренорецепторов										
МОК, л/мин	0,337±0,044	0,299±0,073	А	0,277±0,022	0,302±0,027	фентоламина	0,264±0,024	на фоне фентоламина	0,311±0,038	0,30±0,032
УОК, мл	0,249±0,022	0,201±0,01	Б	0,239±0,011	0,198±0,02	фентоламина	0,179±0,02	на фоне фентоламина	0,179±0,015	0,173±0,02
ОПС, дин·с·см ⁻⁵	1,29±0,07	1,07±0,1	А	1,0±0,09	1,14±0,16	фентоламина	0,96±0,1	на фоне фентоламина	1,11±0,13	1,15±0,1
Частота сердечных сокращений, уд/мин	1,06±0,08	0,72±0,03	Б	0,9±0,03	0,72±0,06	фентоламина	0,65±0,06	на фоне фентоламина	0,7±0,06	0,62±0,04
АД, Па	19588±3077	28704±1964*	А	27024±2715	29268±3600	фентоламина	24161±2573	на фоне фентоламина	17373±1803	24835±2714
	25505±1378	39802±3754*	Б	26634±1645*	39331±3577	фентоламина	25721±3306*	на фоне фентоламина	24253±2367	33871±3469
	269±15	276±23	А	282±23	276±23	фентоламина	282±23	на фоне фентоламина	282±11,5	276±11,5
	248±12	276±5,7	Б	275±5,8	276±5,3	фентоламина	282±5,8	на фоне фентоламина	276±5,8	270±11,5
Блокада бета-адренорецепторов										
МОК, л/мин	9491±746,5	14263,1±799,8*	А	12090,3±973,1	19263,1±773,14	анаприлина	10330,75±773,14	на фоне анаприлина	8664,5±346,58	12396,9±613,18
УОК, мл	9797,55±466,55	12796,8±933,1*	Б	10397,4±866,45	11997,0±866,45	анаприлина	7864,7±506,54*	на фоне анаприлина	7731,4±613,18	9331,0±866,45
ОПС, дин·с·см ⁻⁵	0,213±0,014	0,231±0,017*	А	0,283±0,03	0,221±0,015	анаприлина	0,215±0,024	на фоне анаприлина	0,256±0,026	0,187±0,019
Частота сердечных сокращений, уд/мин	0,239±0,017	0,204±0,013	Б	0,210±0,013	0,187±0,014	анаприлина	0,172±0,007	на фоне анаприлина	0,156±0,011	0,164±0,011
АД, Па	0,77±0,05	0,7±0,12	А	1,1±0,15	0,8±0,07	анаприлина	1,0±0,12	на фоне анаприлина	1,2±0,17	0,9±0,12
	0,9±0,05	0,7±0,04*	Б	0,9±0,17	0,6±0,06	анаприлина	0,7±0,04	на фоне анаприлина	0,6±0,06	0,8±0,07
	28550±1922	38122±272*	А	27986±2928	42316±1496	анаприлина	46124±3248	на фоне анаприлина	35653±3039*	53157±5502
	27446±1820	38982±4846	Б	33650±1025	41428±4529	анаприлина	44290±2936	на фоне анаприлина	39561±3023	45080±3153
	267±2,9	282±17	А	270±17	264±12	анаприлина	204±12*	на фоне анаприлина	198±12	192±5,7
	240±12	270±0*	Б	276±5,7	217±7*	анаприлина	217±5,7	на фоне анаприлина	217±5,7	217±17
Примечание. Сопоставляются группы: 1 и 2; 2 и 3; 4 и 5; 5 и 6; 5 и 7; *—статистически достоверные отличия между сравниваемыми группами.										
МОК, л/мин	10264,1±479,88	13596,6±933,1	А	11463,8±146,63	14796,3±766,41	анаприлина	14396,4±1599,6	на фоне анаприлина	12396,4±1333	14263,1±1866,2
УОК, мл	9331,0±399,9	12796,8±766,41	Б	10930,6±533,2	12530,2±666,5	анаприлина	12663,5±933,1	на фоне анаприлина	11197,2±533,2	12263,6±766,41

Подобные результаты получены в опытах на сосудах кишечника, где показано [5], что на фоне снижения сосудистого тонуса под влиянием папаверина реакция на ацетилхолин уменьшается в 10 раз по сравнению с исходной. Таким образом, по [5] характер реакции сосуда на раздражитель зависит от исходного тонуса сосудистой мускулатуры. При низком тонусе сосудов уменьшается способность мышц расслабляться. Это отмечается и в наших исследованиях: на фоне фентоламина, снижающего исходный сосудистый тонус, сосудистая стенка также не реагировала на последующее введение папаверина.

После введения анаприлина в обеих сериях опытов наблюдалась тенденция к снижению артериального давления вследствие частичного уменьшения МОК и замедления частоты сердечных сокращений, хотя через 10 мин отмечалось постепенное повышение ОПС. Блокада бета-адренореактивных структур способствует превалированию функции альфа-адренорецепторов, чем и объясняется повышение ОПС [6, 8]. Зарегистрированные нами изменения гемодинамики под влиянием бета-адреноблокаторов согласуются с экспериментальными и клиническими данными [9, 14].

На фоне анаприлина папаверин снижал артериальное давление на 11,6 % а сам папаверин — на 14,6 %. В обоих случаях гипотензивный эффект обусловлен снижением ОПС.

Дибазол снижал артериальное давление на 15,7 %, а при блокаде бета-адренорецепторов — на 13,9 %. Депрессорное действие также зависит от снижения ОПС. Несмотря на кратковременное снижение ОПС миотропными средствами, через 30 мин после их инъекции на фоне бета-адреноблокады отмечается тенденция к повышению ОПС. У больных гипертонической болезнью введение диазоксида на фоне пропранолола приводило к такому же снижению артериального давления, как и до пропранолола [13].

На кольцеобразных изолированных сегментах коронарной артерии установлено [11], что дилататорные эффекты папаверина не опосредуются через бета-адренорецепторы.

Таким образом, у интактных животных [4] и у животных с хронической питуитриновой гипертензией гипотензивный эффект миотропных средств при полном выключении функциональной активности бета-адренорецепторов одинаков, т. е. усиления их гипотензивного действия в условиях бета-адренергической блокады не наблюдается. Однако, при этом не отмечается неблагоприятных нарушений гемодинамики. Не исключено, что длительное сочетанное применение бета-адреноблокаторов и миотропных средств будет предупреждать повышение ОПС, возникающее при применении одних бета-блокаторов.

Выводы

1. Папаверин (1 мг/кг), дибазол (5 мг/кг) снижают артериальное давление у кроликов с хронической питуитриновой гипертензией в результате уменьшения ОПС.
2. В условиях блокады альфа-адренорецепторов папаверин и дибазол не вызывают дальнейшего снижения артериального давления. На фоне полной блокады бета-адреноструктур гипотензивное действие папаверина и дибазола сохраняется и обусловлено уменьшением ОПС.

Список литературы

1. Абиндер А. А., Митин К. С., Мещерякова С. А., Бескровная Н. Н. К вопросу о механизме отрицательного инотропного эффекта действия питуитрина на интактную сердечную мышцу. — Физиол. журн. СССР, 1971, 17, № 10, с. 1491—1497.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Исследование гемодинамики методом разведения индикаторов. — В кн.: Методы исследования кровообращения. Л., 1976, с. 34—51.
3. Казак Л. И. Влияние папаверина и дибазола на работу сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады альфа-адренорецепторов. — Физиол. журн., 1977, 23, № 2, с. 247—249.
4. Казак Л. И. Влияние папаверина и дибазола на работу сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады бета-адренорецепторов. — Физиол. журн., 1979, 25, № 4, с. 453—456.

5. Конради Г. П. Зависимость тонуса. — В кн.: Регуляция тонуса. М., 1970.
6. Кудрин А. Н., Воробьев А. И. Аминокетоны. М., 1970.
7. Саноцкая Н. В. Влияние в миокарде. — Физиол. журн., 1977, 23, № 2, с. 247—249.
8. Сафронников Л. В., Семенов В. П. Влияние гипоксической денервации сердца на работу сердца в первой стадии. — В кн.: Регуляция тонуса. М., 1970.
9. Чекман И. С. Влияние гипоксии на работу сердца. — Врачеб. дело, 1970, № 1, с. 1—2.
10. Шадовская А. Длительное действие папаверина. — Фармакология и токсикология, 1979, 2, № 1, с. 1—2.
11. Шишкин С. Б. Влияние гипоксии на активность гладкомышечных клеток. — Мед. наук. Казань, 1979.
12. Mehta J. Adrenergic blockade in the presence of beta-blockers. — J. Pharmacol. exp. Ther., 1979, 207, p. 1759—1760.
13. Mroczek W. J., Lee V. J. The effect of beta-blockers on the response to dihydroergocornine. — J. Pharmacol. exp. Ther., 1976, 216, p. 1759—1760.
14. Schnurr E. Neue Gesichtspunkte zur Behandlung der Hypertonie. — Dtsch. Med. Wochenschr., 1976, 101, N 4, s. 175—176.

Кафедра фармакологии и физиологии
научно-исследовательская лаборатория
Киевского медицинского университета

УДК 612.824.2—001.81:612.766.1

Н. П. Красников, Н. П.

ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ

В последние годы по мере развития физических упражнений на гемодинамику кровообращения отмечается тенденция к недостаточности, хотя гипоксия не является фактором риска [3].

Учитывая, что центральная нервная система, мы исследовали влияние гипоксии на спортсменов в период специализации.

Обследовано 10 легкоатлетов, которые в течение 5 нед ежедневно получали гипоксическую смесь. Для этих целей нами созданы лабораторные условия с помощью аппарата, который обеспечивает достаточно высокую точность измерения газовой смеси в баллоне с чистым азотом. В трубопроводах прибора, перед тем как газ попадет в баллон, его фланец воздухом. Котелок 12 (см. рисунок). Анализ крови Холдена.

Гемодинамику головной артерии РГ-4-01 и электрокардиограмму записывали общепринятыми методами. Записи реограмм брали в положении. Реоэнцефалогра

ишечника, где показано [5], аверина реакция на ацетил-м образом, по [5] характер-са сосудистой мускулатуры. аслабляться. Это отмечает-щего исходный сосудистый ющее введение папаверина. наблюдалась тенденция к уменьшения МОК и замед-отмечалось постепенное по-особствует превалированию ышение ОПС [6, 8]. Заре-нием бета-адреноблокаторов [9, 14].

давление на 11,6 % а сам эффект обусловлен снижени-

при блокаде бета-адреноре-сит от снижения ОПС. Не-средствами, через 30 мин-ся тенденция к повышению-ксида на фоне пропранолола как и до пропранолола [13]. арной артерии установлено-ются через бета-адреноре-

тных с хронической питуит-средств при полном выклю-одинаков, т. е. усиления их-блокады не наблюдается. ений гемодинамики. Не ис-ноблокаторов и миотропных-щее при применении одних

т артериальное давление у-ультате уменьшения ОПС. ерии и дибазол не вызывают-полной блокады бета-адре-сохраняется и обусловлено

ы

аяная Н. Н. К вопросу о ме-я питуитрина на интактную № 10, с. 1491—1497. амники методом разведения-щения. Л., 1976, с. 34—51. ту сердца и состояние гемо-в.— Физиол. журн., 1977, 23,

ту сердца и состояние гемо-и.— Физиол. журн., 1979, 25,

5. Конради Г. П. Зависимость сосудистых реакций от исходного уровня сосудистого тонуса.— В кн.: Регуляция сосудистого тонуса. Л., 1973, с. 134—142.
6. Кудрин А. Н., Воробьев В. Г. Аминокетоны с адреполитическим действием.— В кн.: Аминокетоны. М., 1970, с. 29—43.
7. Саноцкая Н. В. Влияние питуитрина на кровоснабжение и напряжение кислорода в миокарде.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, № 3, с. 450—459.
8. Сафронников Л. В., Семенов М. Е., Катюхин В. Н. Изучение влияния фармакологической денервации сердца на гемодинамику у больных гипертонической болезнью первой стадии.— В кн.: Гемодинамика в норме и патологии. Л., 1978, с. 18—25.
9. Чекман И. С. Влияние антиадренергических средств на показатели общей гемодинамики.— Врачеб. дело, 1975, № 3, с. 9—12.
10. Шадовская А. Длительная экспериментальная питуитриновая гипертония у кроликов.— Фармакология и токсикология, 1966, 29, № 1, с. 108.
11. Шишкин С. Б. Влияние некоторых фармакологических веществ на механическую активность гладкомышечных клеток коронарных артерий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1979. 22 с.
12. Mehta J. Adrenergic blockade in hypertension.— J. Amer. Med. Asso. 1978, 240, N 16, p. 1759—1760.
13. Mroczek W. J., Lee V. R., Davidov M. E., Finnerty F. A. Vasodilator administration in the presence of beta-adrenergic blockade.— Circulation, 1976, 53, N 6, p. 985—988.
14. Schnurr E. Neue Gesichtspunkte zur Behandlung der Hypertonie.— Dtsch. med. Wochenschr., 1976, 101, N 48, S. 1779—1780.

Кафедра фармакологии и Центральная научно-исследовательская лаборатория Киевского медицинского института

Поступила в редакцию 23.X 1979 г.

УДК 612.824.2—001.81:612.766.1

Н. П. Красников, Н. А. Агаджанян, А. М. Ефименко, В. В. Ширяев

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ПОКАЗАТЕЛИ РЕОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У СПОРТСМЕНОВ

В последние годы получено много экспериментальных данных о влиянии физических упражнений на гемодинамику головного мозга [5, 6]. Однако исследований мозгового кровообращения методом реоэнцефалографии в условиях дефицита кислорода недостаточно, хотя гипоксические тренировки прочно вошли в практику большого спорта [3].

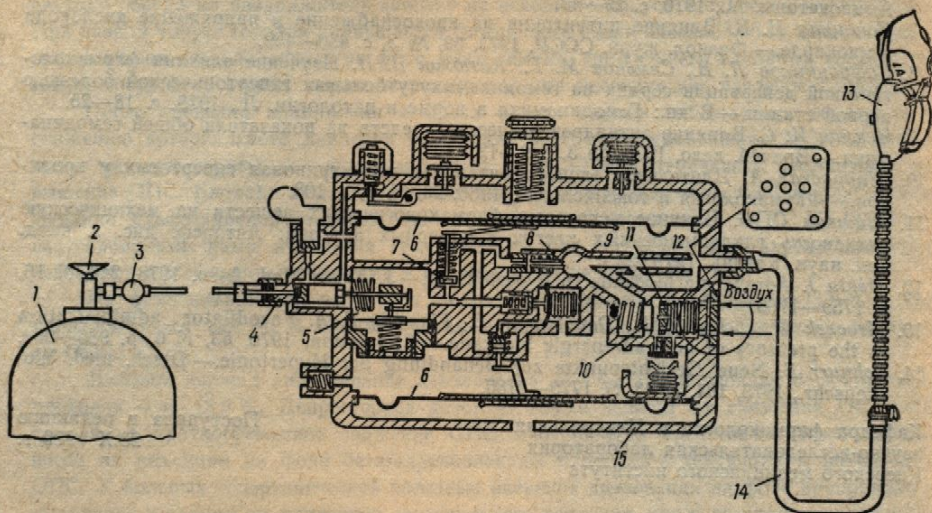
Учитывая, что центральная нервная система наиболее чувствительна к недостатку кислорода, мы исследовали динамику основных параметров реоэнцефалограммы у спортсменов в период специальных гипоксических тренировок.

Методика исследований

Обследовано 10 легкоатлетов-стайеров младших разрядов в возрасте 20—23 лет, которые в течение 5 нед ежедневно перед физическими тренировками по 30 мин вдыхали гипоксическую смесь, содержащую 15,5—16,5 % кислорода (P_{O_2} 153—159 гПа). Для этих целей нами создана специальная установка (см. рисунок), позволяющая в лабораторных условиях с помощью модифицированных кислородных приборов КП-24 М с достаточно высокой точностью обеспечить одномоментную подачу обедненной кислородом газовой смеси сразу для всей группы обследуемых. Приборы подключали к баллону с чистым азотом. В момент вдоха определенное количество азота проходило по трубопроводам прибора, перемешивалось с подсасываемым через отверстия специального фланца воздухом. Концентрацию кислорода регулировали перекрытием отверстий 12 (см. рисунок). Анализ газовой смеси на содержание кислорода проводили в аппарате Холдена.

Гемодинамику головного мозга регистрировали на четырехканальном реографе РГ-4-01 и электрокардиографе ЭЛКАР-6 в фронто-мастоидальном отведении. Использовали общепринятые методы регистрации, оценки и анализа реограмм [10, 11]. Во время записи реограмм обследуемые находились в экранированной комнате в лежачем положении. Реоэнцефалограммы регистрировали до и после гипоксических тренировок

и на 15—17 день реадaptации. Сравнивали параметры РЭГ на различных этапах гипоксической тренировки и в период реадaptации. Одновременно с реоэнцефалограммой записывали интегральную реограмму и рассчитывали систолический и минутный



Принципиальная схема гипоксической установки.

1 — баллон с азотом емкостью 40 л, давлением 98—1470 Н; 2 — вентиль баллона; 3 — редуктор КР-24; 4 — входной штуцер прибора; 5 — редуктор прибора; 6 — мембрана; 7 — клапан легочного автомата; 8 — сопло эжектора; 9 — смесительная камера; 10 — клапан автомата подсоса воздуха; 11 — anerоид автомата подсоса воздуха; 12 — фланец с отверстиями; 13 — кислородная маска КМ-32; 14 — шланг КШ-24.

объем крови по формуле А. А. Кедрова с поправкой на коэффициент Базетта [9]. Физическую работоспособность определяли методом PWC₁₇₀ по степ-тесту. Полученный материал обрабатывали статистически методом вариационных рядов [2].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследования динамики мозгового и центрального кровообращения, полученные на различных этапах гипоксических тренировок, приведены в таблице, из которой видно, что относительный объем пульса (ОПП), отражающий прирост объема крови в момент максимального кровенаполнения сосудов по отношению к общему объему исследуемого участка, за период гипоксических тренировок уменьшился на 16,8 %. Длительность реографической волны (Т) возросла на 12 %, а в период реадaptации — на 13 %. Интервал «ав», отражающий период изгнания крови из левого желудочка, увеличился на 8 %, а интервал «аб» — период быстрого изгнания — на 49 %. Амплитуда систолической волны (A_s), характеризующая интенсивность кровенаполнения исследуемых сосудов головного мозга, существенно не изменилась.

Таким образом, экспериментально установлено уменьшение относительного объема пульса под влиянием гипоксических тренировок. Демпфирующей реакцией при искусственной гипоксии являлось уменьшение периферического сопротивления, повышение эластичности и растяжимости стенок исследуемых сосудов, что подтверждается абсолютным увеличением интервалов «ав» и «аб». Вследствие включения указанных механизмов автономной регуляции кровообращения гемодинамика головного мозга сохраняет свое постоянство при дефиците кислорода во вдыхаемом воздухе. Аналогичные реакции отмечались и в работах других авторов [10].

По данным литературы [4], с ростом тренированности спортсменов увеличиваются абсолютные значения сердечного цикла, периода изгнания, уменьшается время изгнания минутного объема в состоянии мышечного покоя. Эти изменения возникают параллельно увеличению физической выносливости и спортивных результатов. При этом

период изгнания относительного цикла уменьшился. За 5 нед специально удлинение сердечного цикла составило 29 % ($p < 0,01$). Интервал

Динамика мозгового и центрального

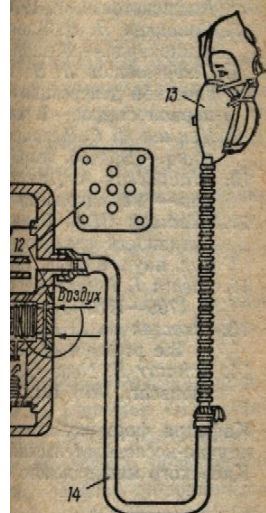
Исследуемые параметры	Исходные данные	к
ОПП, %	9,84	
Т, с	1,015	
ав, с	0,310	
ав/Т, %	30,7	
аб, с	0,100	
аб/Т, %	9,9	
A_s , Ом	0,152	
СО, мл	74,4	
ЧСС, уд/мин	59,0	
МОК, л/мин	4,35	

увеличился на 0,026 с — среднеквадратическое отклонение реограммы (ав/Т=30 %) и уменьшение «ав» относительного периода изгнания. Увеличение «ав» свидетельствует о снижении функции миокарда левого желудочка. Интервал 0,049 с, что указывает на снижение скорости кровотока в стенках исследуемых сосудов. Подобный характер изменений адаптивных изменений головного мозга и оптимальные изменения периода изгнания признаком парастазии функции миокарда. Амплитудных изменений в механизме функционирования механизмов кратковременных периодов следующей физической тренировки.

Исследования ряда параметров физиологии дыхания при дефиците кислорода при базирующейся на общей резистентности организма к гипоксии. В том числе и к большим дозам гипоксии с литературными и вместе с тем наблюдаемых в центре тренировок.

Таким образом, результаты исследования газового состава выдыхаемого воздуха в период исследования. Анализ полученных данных при гипоксических тренировках.

различных этапах гипоксии с реоэнцефалограммой толчков и минутный



ПОВЫШЕНИЯ.

1 — баллон; 3 — редуктор; 7 — клапан легочного автомата; 12 — автомат подсоса воздуха; 13 — кислородная маска

коэффициент Базетта [9]. степ-тесту. Полученный

Выводы

ного кровообращения, приведены в таблице, из кающий прирост объема пошению к общему объему уменьшился на 16,8 %. в период реадaptации — в левого желудочка, уве — на 49 %. Амплитуда овеналопления исследуе

е относительного объема дей реакцией при искус- противления, повышение о подтверждается абсо- очения указанных меха- оловного мозга сохраня- духе. Аналогичные реак-

спортсменов увеличивают- меньшеается время изгна- ния возникают парал- результатов. При этом

период изгнания относительно должных величин для соответствующего значения сердечного цикла уменьшается.

За 5 нед специальных гипоксических тренировок в наших наблюдениях произошло удлинение сердечного цикла и его фаз, физическая работоспособность увеличилась на 29 % ($p < 0,01$). Интервал «ав», совпадающий с продолжительностью систолы сердца,

Динамика мозгового и центрального кровообращения под влиянием пятинедельного курса гипоксических тренировок

Исследуемые параметры	Период обследования								
	Исходные данные	После гипоксических тренировок	M	m	p	На 17-й день реадaptации	M	m	p
ООП, %	9,84	8,16	1,61	0,72	$<0,05$	8,76	1,54	1,72	$>0,05$
T, с	1,015	1,137	0,128	0,05	$<0,05$	1,162	0,142	0,01	$<0,01$
ав, с	0,310	0,336	0,026	0,01	$<0,05$	0,334	0,024	0,01	$<0,05$
ав/T, %	30,7	30,00	0,90	1,40	$>0,05$	29,1	1,00	1,05	$>0,05$
аб, с	0,100	0,149	0,050	0,02	$<0,05$	0,141	0,040	0,01	$<0,01$
аб/T, %	9,9	13,1	3,25	2,07	$>0,05$	12,1	2,25	1,05	$>0,05$
A _с , Ом	0,152	0,139	0,013	0,01	$>0,05$	0,153	0,020	0,02	$>0,05$
СО, мл	74,4	84,1	8,43	2,37	$<0,05$	88,4	12,9	3,95	$<0,01$
ЧСС, уд/мин	59,0	53,0	6,33	2,42	$<0,05$	52,7	6,02	2,50	$<0,05$
МОК, л/мин	4,35	4,48	0,10	0,20	$>0,05$	4,64	0,23	0,20	$>0,05$

увеличился на 0,026 с — это физиологически устойчивый показатель, имеющий малое среднее квадратическое отклонение ($m \pm 0,01$) и занимающий постоянную долю периода револуны (ав/T=30 %) при его возрастании. Наряду с возрастанием «Т» происходило уменьшение «ав» относительно должных величин, рассчитанных по [7]. Абсолютное увеличение «ав» свидетельствует об уменьшении периферического сопротивления, усилении функции миокарда и увеличении ударного объема. Интервал «аб» увеличился на 0,049 с, что указывает на снижение упруговязких свойств и повышение растяжимости стенок исследуемых сосудов [10]. Систолический объем, как показатель экономизации аппарата кровообращения в условиях покоя, увеличился на 18 % при неизменном МОК. Подобный характер изменений периода револуны и его интервалов свидетельствует об адаптивных изменениях гемодинамики мозговых сосудов, об эффективности тренировочного режима и оптимальном функциональном состоянии кровообращения [6]. Выявленные изменения периода изгнания, как и всего сердечного цикла, считаются классическим признаком нарастания физической тренированности [4], а наблюдаемая динамика временных и амплитудных параметров реоэнцефалограммы свидетельствует о включении и функционировании механизмов автономной регуляции при длительном воздействии кратковременных периодов дыхания гипоксических газовых смесей в комплексе с последующей физической тренировкой.

Исследования ряда авторов [1, 8] показали, что при адаптации организма к дефициту кислорода при барокамерной тренировке или в условиях высокогорья повышается общая резистентность организма к целому комплексу экстремальных факторов, в том числе и к большим физическим нагрузкам. Полученные нами данные согласуются с литературными и вместе с тем позволяют вскрыть физиологический механизм изменений, наблюдаемых в центральной гемодинамике при длительной 35 сут гипоксической тренировке.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют об эффективности дыхания газовых смесей, обедненных кислородом, в процессе тренировочного периода. Анализ полученных данных показывает, что адаптация мозгового кровообращения при гипоксических тренировках спортсменов происходит при существенном возра-

стании периода реографической волны, за счет увеличения периода изгнания, при значительном удлинении периода быстрого изгнания крови. С помощью реографии исследование гемодинамики головного мозга дает определенную информацию о включении и функционировании механизмов регуляции мозгового кровообращения и об эффективности специальных гипоксических тренировок.

Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Миррахимов М. М. Горы и резистентность организма. М.: Наука, 1970. 184 с.
2. Венчиков А. И., Венчиков В. А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. М.: Медицина, 1974. 151 с.
3. Геселевич В. А. Некоторые особенности тренировки в горах.— В кн.: Медицинский справочник тренера. М., 1976, с. 252—253.
4. Граевская Н. Д. Влияние спорта на сердечно-сосудистую систему. М.: Медицина, 1975. 277 с.
5. Иванов М. П., Михайлов В. В., Чернашкин В. В. Изменение электро и реоэнцефалограммы у спортсменов при истощающей работе.— Теория и практика физ. культуры, 1973, № 12, с. 28—31.
6. Луканина Л. В., Синельникова Э. М. Особенности мозговой гемодинамики у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса.— Теория и практика физ. культуры, 1979, № 6, с. 22—23.
7. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. М.: Медицина, 1965. 276 с.
8. Сиротинин М. М. Життя на висотах і хвороба висоти. Київ: Вид-во АН УССР, 1939. 225 с.
9. Шершнев В. Г., Дзяк Г. В., Герман А. К. Реографический метод оценки интегральной гемодинамики.— В кн.: Клиническая реография. Киев, 1977, с. 79—86.
10. Энина Г. И. Реография как метод оценки мозгового кровообращения. Рига: Зинатне, 1973. 124 с.
11. Яруллин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография. Л.: Медицина, 1967. 276 с.

Кафедра биомеханики и физиологии
спорта Симферопольского университета

Поступила в редакцию
24. XII 1979 г.

УДК 616.127—005.8—073.97

УСТРОЙСТВО ДЛЯ С

Электрокардиография по кардиологии как один из методов исследования сердца.

Регистрация множественных электрокардиограмм (ЭКГ) — это метод электрокардиографии инфаркта миокарда, а также для больных, перенесших инфаркт.

Рис. 1. Пояс с электродами
1 — основа пояса из прорезиненной ткани, 2 — электроды, 3 — эластичная лента, 4 — лента-застежка.

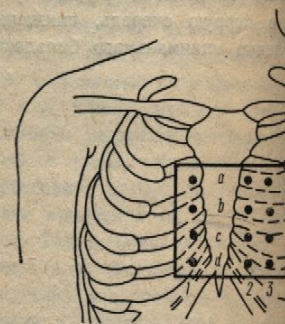


Рис. 2. Положение электрода
Р

1 — корпус, 2 — защитный бортик, 3 — жима с резьбой, 7 — гайка, 8 — от него провода, 10

Используемый нами метод электрокардиограмм (ЭКГ) в 36 точках на теле обследуемого в девяти рядах электродов, быстрой и удобно устройством, состоящее из основы пояса, на которой прорезиненной ткани и фиксации застежки ТУ-1782-74. Расстояние

9 — Физиологический журнал, № 5.

МЕТОДИКА

УДК 616.127—005.8—073.97

В. В. Бугаенко

УСТРОЙСТВО ДЛЯ СНЯТИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОТОПОГРАММЫ

Электрокардиография получила всеобщее признание и широко используется в кардиологии как один из методов распознавания различных форм ишемической болезни сердца.

Регистрация множественных электрокардиографических отведений (36 и более), электрокардиотопограмма (ЭКТГ) позволяет не только повысить диагностическую ценность метода электрокардиографии, но и приблизиться к оценке обширности острого инфаркта миокарда, а также следить за динамикой зоны ишемии в период реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда.

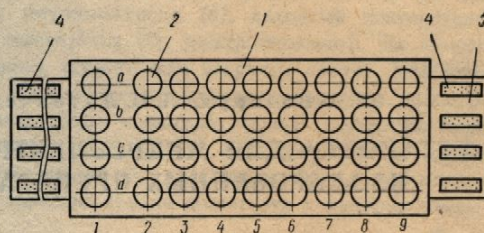


Рис. 1. Пояс с электродами.

1 — основа пояса из прорезиненной ткани, 2 — электроды, 3 — эластичная лента, 4 — лента-застежка.

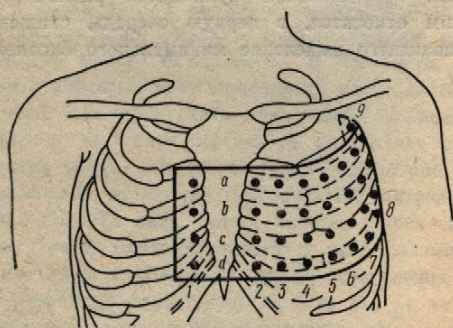


Рис. 2. Положенне электродов на передне-боковой поверхности грудной клетки.

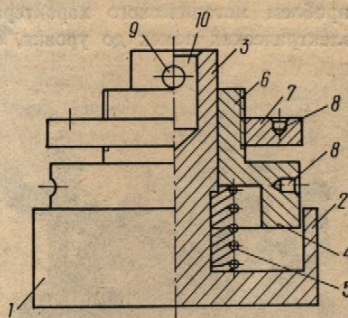


Рис. 3. Конструкция электрода.

1 — корпус, 2 — защитный бортик, 3 — шток, 4 — прижим, 5 — спиральная пружина, 6 — шейка прижима с резьбой, 7 — гайка, 8 — отверстия для ключа; 9 — поперечное сверление для соединительного провода, 10 — продольная выточка для впаивания провода.

Используемый нами метод ЭКТГ состоит в последовательной регистрации электрокардиограмм (ЭКГ) в 36 точках передне-боковой поверхности грудной клетки (четыре ряда электродов по девять в каждом горизонтальном ряду). Электроды накладывают на тело обследуемого в виде сетки. Для обеспечения надежного контакта всех электродов, быстрой и удобной фиксации их на теле обследуемого, нами сконструировано устройство, состоящее из пояса с электродами и коммутатора.

Основа пояса, на которой жестко закреплены электроды, изготовлена из двух слоев прорезиненной ткани и фиксируется на теле с помощью эластической ленты и ленты застежки ТУ-1782-74. Расстояние между первым и вторым вертикальными рядами

электродов — 7 см, между всеми последующими как вертикальными, так и горизонтальными электродами — 4 см. Применяемые нами электроды могут быть изготовлены из латуни, бронзы, меди, анодированной серебром. Для обеспечения надежного контакта корпус электрода подвижный и отжимается от прижима спиральной пружиной. Контактная поверхность электрода смещается вдоль продольной оси, в результате чего обеспечивается постоянный надежный контакт. Диаметр электрода 10 мм, высота штока 25 мм. Пояс подключается к регистрирующему прибору с помощью коммутатора с клавишным переключателем. К четырем гнездам коммутатора подключаются вводные гнезда регистрирующего прибора той же маркировки.

Съемка ЭКГ производится последовательным нажатием клавиш от 1 до 9.

Опыт показал, что метод ЭКГ заслуживает внимания, а предлагаемое устройство крайне просто в изготовлении, обслуживании и надежно в работе.

Отдел клинической реабилитации
Украинского института кардиологии

Поступила в редакцию
15.V 1981 г.

УДК 612.821

И. А. Назарук, Л. П. Литовченко, И. Р. Евдокимов

УСТАНОВКА ДЛЯ МИКРОЭЛЕКТРОДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ТЕПЛОКРОВНЫХ

При подготовке к проведению электрофизиологических экспериментов на изолированных препаратах тканей животных исследователю приходится решать ряд проблем методического характера. К ним относятся, в первую очередь, снижение электрических помех до уровня, обеспечивающего выделение минимального биоэлект-

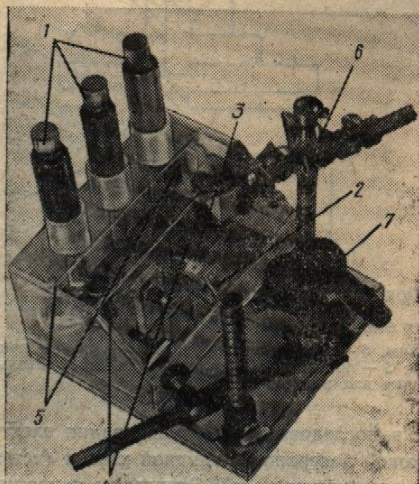


Рис. 1. Общий вид экспериментальной установки.

1 — емкости для различных растворов; 2 — ванночка с препаратом; 3 — датчик температуры; 4 — регулируемые нагревательные элементы; 5 — опорные нагревательные элементы; 6 — манипулятор для подачи микроэлектрода; 7 — стереоскопический микроскоп МБС-2.

рического сигнала, создание условий для постоянного визуального контроля за положением кончика микроэлектрода и объекта, непрерывное измерение температуры объекта и омывающих его растворов (или их термостабилизация), насыщение растворов газовыми смесями, установка объекта в положение, удобное для введения микроэлектрода и подключения механоэлектрического преобразователя в случае иссле-

Установка для микроэлектродных

дований сократимых тканей [3] ройства, удовлетворяющие поста

Предлагаемая установка ных исследователей и дополняет собой универсальную кон- зиологических исследований, к при изучении биологических объ

В установке применен спо омывающих растворов и газов жания заданного температурог ранее разработанной в нашем гладких мышц [1]. Внутри кам проточная ванночка с объектом электрический преобразователь чик температуры (3), регулир элементы опорного теплового ре

Снаружи термостатируемой гидравлическим манипулятором стереоскопический микроскоп М установлены воронки Либиха с вода газовых смесей на задней под небольшим давлением чере газовой смеси. Благодаря пали статируемого объема, довольно давлений газов вне и в раство того типа.

Наиболее удачным распо как с точки зрения введения м полного покрытия объекта перф не всегда просто осуществить. трону с помощью нити приходит ной оси, или пропускать нить неизбежно вызывает постоянное нических помех, передаваемых н запрессована втулка из гидрофо втулке продета нить, одним кон троне. Таким образом, объект и причем нить движется во втулк и гидрофобные свойства материа няемым в исследованиях раство

Микроэлектрод подводится н ном стекле, расположенном в н Размер отверстия выбран так, время не нарушать теплового ре ческими свойствами дает возмо электрода через микроскоп МБС допускает оперативную смену к проводить исследования самых раз

Исходя из требуемой для э держания температуры, равной о окружающей среды от 18 до 30 создана специальная система те низкий уровень электрических и м от контактных и тиристорных с выбрана автоматическая система

Исходя из требуемой для электрофизиологических исследований точности поддержания температуры, равной $\pm 0,1^\circ\text{C}$ в диапазоне $35-37^\circ\text{C}$ [2] при температуре окружающей среды от 18 до 30°C и среднего рабочего объема камеры 12 л была создана специальная система терморегулирования, обеспечивающая исключительно низкий уровень электрических и механических помех. Для этого пришлось отказаться от контактных и тиристорных систем управления мощностями нагревателей. Была выбрана автоматическая система с плавным терморегулированием. В качестве нагре-

вательных элементов применены лампы накаливания, закрытые алюминиевыми радиаторами с прорезями для теплообмена.

Электрическая принципиальная схема устройства (рис. 2) состоит из мостовой измерительной схемы, усилителя, регулируемого источника питания нагревателей, нагревателей опорного теплового режима, нагревателей форсированного нагрева и блока питания. В измерительную схему входят: датчик температуры, стрелочный прибор, проградуированный в градусах Цельсия, элементы моста. Датчиком температуры является терморезистор кожного датчика, используемого в медицинских электротермометрах.

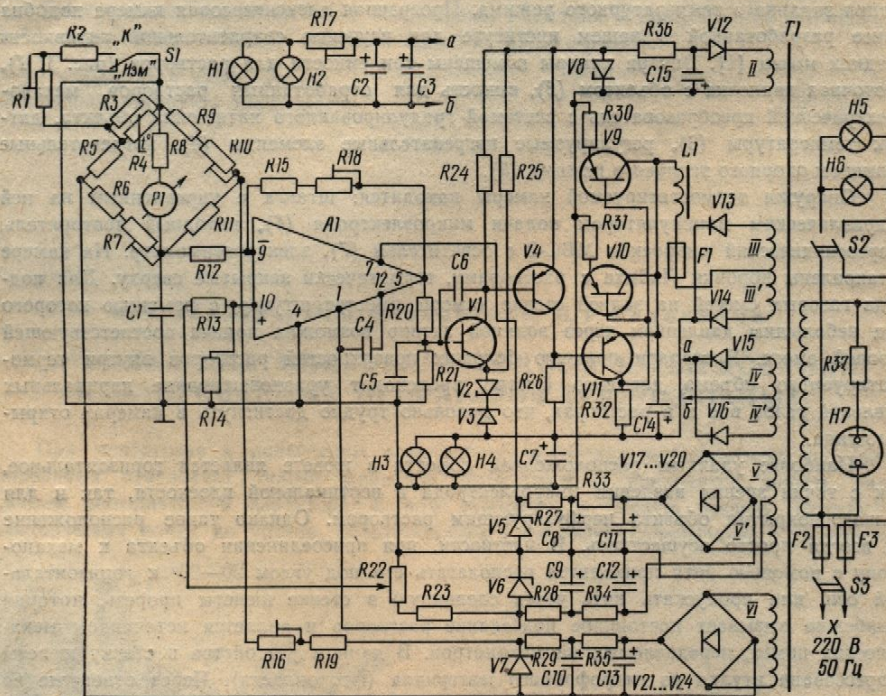


Рис. 2. Электрическая принципиальная схема установки.

Резисторы R (2, 3, 5, 6, 8, 9, 11—15, 19—21, 23—29, 32—35, 37) типа МЛТ 0,5 соответственно в кОм: 1,6; 15; 0,68; 0,12; 2; 0,12; 30; 120; 30; 2200; 0,68; 0,2; 3,3; 7,5; 2,7; 2; 0,22 0,33 0,22; 1,2; 0,39; 0,39; 0,39; 680; резистор R36 типа МЛТ-2 1,5 кОм; резисторы R30, 31 типа УЛИ 0,5 Ом; 1 Ом; резисторы R (1, 7, 10, 16, 22) — потенциометры типа ППЗ 220 Ом; 22 Ом; 220 Ом; 1 кОм; 1 кОм; резистор R18 — потенциометр типа СП1 МОм; резистор R17 — потенциометр типа ПП25 51 Ом; резистор R4 — терморезистор кожного датчика 0,815.5.182.002 медицинского термометра типа ТПМ-1. Конденсаторы С (1, 5, 6) — типа МБМ 1 мкФ (2 штуки параллельно); 0,1 мкФ; 0,05 мкФ; конденсатор С4 типа КМ 0,022 мкФ; конденсаторы С (2—3, 7, 8—13, 14, 15) типа К50-12 2000 мкФ, 25 В; 1000 мкФ, 25 В; 100 мкФ, 25 В; 200 мкФ, 50 В; 20 мкФ, 50 В. Диоды V (12, 13—16, 17—24) — типов КД105Б; Д242; Д226. Стабилизаторы V (2—3, 5—6, 7, 8) — типа Д814А; Д814Б; Д818Е; Д814А. Транзисторы V (1, 4, 9—10, 11) — типа МП14; МП14; П216Б; П213Б. Микросхема А1 типа 1УТ401Б. Лампы накаливания Н (1—2; 3—4; 5—6) — 8 В, 15 Вт; 12 В, 15 Вт; 220 В, 15—25 Вт. Лампа неоновая ТН-02-Р10. Предохранители F (1, 2—3) типа ПМ-3 и ПМ-1. Дроссель L1 типа Д34-0,08-1,4. Переключатели S (1, 2—3) типа ПП1-2.

На одну диагональ моста подается стабилизированное напряжение питания со стабилизатора Д818Е, имеющего малый температурный коэффициент. С другой диагонали снимается напряжение разбалансировки моста, которое подается на усилитель, представляющий интегральную схему операционного усилителя. Переменным резистором R18, включенным в цепь обратной связи усилителя, устанавливают его коэффициент усиления, определяющий в конечном счете точность поддержания температуры. Источник питания нагревателей НЗ, Н4 представляет собой электронный стабилизатор напряжения компенсационного типа с последовательным включением

с нагрузкой регулируемых цепи обратной связи. Регулируемый усилитель поступает на вход опорным, полученным от пара

Источник обеспечивает нациях, не превышающих единичных элементов обладают тепловой мощностью к высокой температур

В систему терморегулирования теплоты, необходимой для нагрева. Остальное включены в систему регулирования условий теплообмена и теплового режима улучшенного теплообмена, подводимых к регулированию для модернизации температуры. Для ускоренного нагрева форсированного тока через двойной тумблер отключения подводящие не создают.

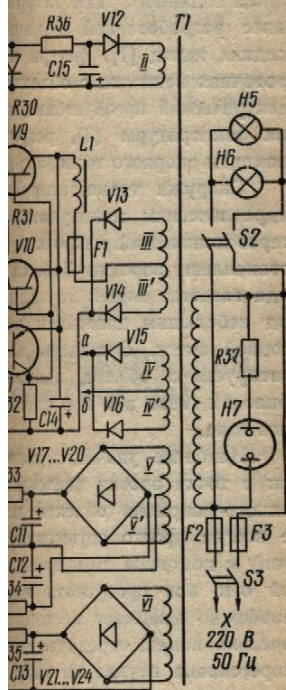
Блок питания устройства и фильтрации. Полученного стабилизатора, нагревателя и измерительного мостом S3, индикатором включения управления и регулирования переключатель S1 «калибровка» и служащие для градуировки устанавливают заданный температурный резистор R17, необходимый для имеет шкалу с отметками, что позволяет более оперативно температура достигается в течение 3

Опыт работы с предлагаемой установкой обладает высокими эксплуатационными значениями.

1. Нацук В. И., Кузнецов В. И. Исследования в физиологии животных объектов. — Физиол.
2. Углышев Р. И. Радиоэлементы в физиологии процессов. М.: Энергия, 1966.
3. Bonkowski I., Rution H. A. logy. — Experientia, 1976, 32.

Отдел физиологии кровообращения
Института физиологии им. А.
АН УССР, Киев

рис. 2) состоит из мостовой цепи питания нагревателей, форсированного нагрева и датчика температуры, стрелочный индикатор температуры моста. Датчиком температуры являются в медицинских электротер-



на МЛТ 0,5 соответственно в КОМ:
2; 2,7 0,22 0,33 0,22 1,2; 0,39;
K30, 31 типа УДН 0,5; Ом: 1 Ом;
М: 22 мкФ; 220 Ом; 1 КОМ; 1 Ом;
потенциометр типа ПП25 51 Ом;
медицинского термометра типа
параллельно; 0,1 мкФ; 0,05 мкФ
—13, 14, 15) типа K50-12 2200 мкФ.
0 В Дюды В (12, 13—16, 17—24)
— типа Д814А, Д814Б; Д818Б; Д814А.
13Б. Микросхема А1 типа 1УТ401Б.
В: 220 В, 15—25 Вт. Лампа неоновая
—рассель Л1 типа Д34-0,08-1,4. Пере-
2.

Поступила в редакцию
18. X 1979 г.

МЕЕРСОН Ф. З.

АДАПТАЦИЯ, СТРЕСС И ПРОФИЛАКТИКА

М.: Наука, 1981. 278 с.

Проблема адаптации животных и человека к условиям существования — одна из центральных проблем биологии. Особую актуальность приобрела она в последние десятилетия, в связи с расширением сферы деятельности человека, выходом в необычные условия среды. Исследования и использование естественных путей и механизмов фенотипической (в отличие от генотипической) адаптации организма к факторам среды являются необходимой предпосылкой и условием расширения области человеческой деятельности в экстремальных условиях.

Анализу и раскрытию механизмов долговременной фенотипической адаптации животного организма к факторам среды и посвящена рецензируемая монография, являющаяся итогом многолетних исследований автора и руководимого им коллектива ученых. Сложившаяся в итоге этих исследований концепция автора исходит из того, что формирующаяся в ответ на воздействие новых средовых факторов или ситуаций функциональная система обеспечивает лишь приблизительную, неэкономную несовершенную первоначальную адаптацию организма. Более совершенная адаптация формируется (при продолжающемся или повторном воздействии соответствующих средовых агентов) при возникновении и закреплении структурных изменений соответствующих систем организма, так называемого системного структурного следа, существенно увеличивающего физиологические ресурсы системы.

Автор исходит из того, что до начала действия на организм того или иного фактора среды отсутствует готовый, унаследованный во всех деталях адаптационный механизм. Генетическая программа организма детерминирует лишь предпосылки формирования такого механизма, которые не реализуются, если агент не подействовал. Такое взаимодействие гено- и фенотипических механизмов обеспечивает экономное, направляемое средой расходование энергетических и пластических ресурсов организма и в конечном счете — совершенство адаптации и ее перестройку по мере изменения условий существования.

Центральное место в концепции механизма адаптации, предложенной Ф. З. Меерсоном, занимает расшифровка способа воздействия увеличенной функции на генетический аппарат клеток, приводящего к формированию структурного следа. Под влиянием действующего фактора среды возрастает интенсивность функционирования соответствующих структур; при этом расход АТФ и других макроэргов увеличивается и превышает их ресинтез. Снижение концентрации макроэргов активирует процесс окислительного фосфорилирования, образования цАМФ и простагландинов, повышает внутриклеточную концентрацию ионов магния и активирует синтез алифатических аминов. Все эти биохимические сдвиги обеспечивают усиление синтеза РНК и белков (процессов транскрипции и трансляции) и в конечном счете — формирование структурного следа. Концепция автора убедительно аргументирована, опирается на достаточно надежный и методически адекватный массив фактических данных, в значительной части полученных автором и его сотрудниками.

Существенно, что структурный след не сводится к простому увеличению массы органа; происходит избирательное увеличение биосинтеза и массы ключевых структур — мембранных, обеспечивающих утилизацию и ресинтез АТФ, транспорт ионов, рецепцию управляющих сигналов, а также внеклеточных (капилляры), обеспечивающих усиление кровоснабжения и интенсификацию метаболизма.

Наряду со специфическим, описанным выше механизмом адаптации всегда имеется и неспецифический компонент реакции — стресс-синдром, роль которого, по данным автора, состоит, в частности, в «стирании» старых структурных следов и в своего

рода переналадке, обусловленной на формирование условий существования рассматривается, таким образом, механизм адаптации, который устраняет раздражителя.

Оригинальной и практической возможности адаптации организма (возможны устранение или жителя) — путем включения центрации в крови катехоламинов, смотря на продолжающееся согласное суммированием и циюнируют на разных уровнях.

Подавление функции центральными тормозными системами. На тканевом уровне высвобождение простагландинов по принципу отрицательной обратной связи запускается при повышении уровня норадреналина из симпатических мембран антистрессорную функцию, существенно ингибирующая процесс.

Расшифровка механизма стрессорным агентом, который вызывает новые и значительные изменения в сердечно-сосудистой системе, ионизирующей радиацией, экзотической стимуляции, антагонизмом, стимуляторов ГАМК, вербальными перспективностями.

Не все положения книги являются фактическим материалом, освещенным в книге и освещенным (1961, 1963, 1965, 1967, 1968) повторять в полном объеме 1, 2 и 3; это и придает, не умаляя, однако, и

Некоторые звенья концепции полностью расшифрованы, в частности, о деталях механизма синтеза РНК и белков, о регуляции в случаях автор оговаривает вполне объективную картину.

Рассматривая механизм (29—30), что при этом усиливается и репликация ДНК, с ионизацией клеток. Здесь — скелетных мышц и миокарда, ней (где его эквивалентом).

Есть в книге и небольшие логично, убедительно, тем, что в ней изложена с единых позиций интерпретация

ФИЛАКТИКА

словиям существования — одна из приобретенных в последние десятилетия человека, выходом в него естественных путей и механизмов адаптации организма к факторам расширения области

фенотипической адаптации. Рецензируемая монография, подготовленная им коллективом, автором исходит из того, что факторы или ситуации являются факторами, неэкономную, несовершенную адаптацию формируют соответствующих средовых изменений соответствующих следов, существенно уве-

на организм того или иного о всех деталях адаптации минимизирует лишь предпосылки, если агент не подействует, механизмы обеспечивает экологических и пластических ресурсов и ее перестройку по мере

ни, предложенной Ф. З. Мелличенной функции на генетическом уровне. Под влиянием функции функционирования соответствующих кроветворения увеличивается кроветворения активизирует процесс простагландинов, повышает синтез алифатических аминокислот, синтез РНК и белков — формирование структуры, опирается на дофактических данных, в зна-

простому увеличению массы и массы ключевых структур, синтез АТФ, транспорт ионов, (капилляры), обеспечива-

измом адаптации всегда имеют, роль которого, по данным структурных следов и в своего

рода переналадке, обуславливающей направление высвободившихся ресурсов организма на формирование нового структурного следа, необходимого в изменившихся условиях существования для адаптации к новым агентам среды. Стресс-синдром рассматривается, таким образом, как необходимое неспецифическое звено целостного механизма адаптации, которые в определенных ситуациях (при действии сильного и неустраняемого раздражителя) может превратиться в звено патогенеза.

Оригинальной и практически чрезвычайно важной является идея автора о возможности адаптации организма к, казалось бы, безвыходным ситуациям (когда невозможны устранение или уход от сильного и длительно действующего раздражителя) — путем включения антистрессорных систем, обеспечивающих снижение концентрации в крови катехоламинов и глюкокортикоидов до исходного уровня, несмотря на продолжающееся действие стрессорного агента. По данным автора, а также согласно суммированным им литературным сведениям, антистрессорные системы функционируют на разных уровнях организации живых систем.

Подавление функции стресс-реализующих систем может быть достигнуто включением центральных тормозных механизмов, в частности, как показано, ГАМК-эргической системы. На тканевом уровне аналогичную роль играет, видимо, активация и высвобождение простагландинов группы Е в ответ на высокий уровень катехоламинов по принципу отрицательной обратной связи. Хотя этот механизм не может считаться расшифрованным полностью, но несомненно, что синтез простагландинов Е запускается при повышении уровня катехоламинов и, в свою очередь, тормозит выход норадреналина из симпатических нервных окончаний. Наконец, на уровне клеточных мембран антистрессорную функцию реализует система биоантиоксидантов, непосредственно ингибирующая процесс перекисного окисления липидов.

Расшифровка механизма адаптации организма к сильным и длительнодействующим стрессорным агентам при включении антистрессорных систем, несомненно, открывает новые и значительные перспективы лечения и профилактики стрессорных поражений сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, а также поражений ионизирующей радиацией и злокачественных новообразований путем дополнительной экзогенной стимуляции антистрессорных систем введением антиоксидантов, простагландинов, стимуляторов ГАМК-эргической системы. Наш экспериментальный опыт подтверждает перспективность антиоксидантной терапии стрессорных повреждений.

Не все положения книги подкреплены достаточно надежным и детально рассмотренным фактическим материалом. В большой мере это вызвано ограниченностью размеров книги и освещением ряда ее положений в предыдущих монографиях автора (1961, 1963, 1965, 1967, 1968, 1973 гг.). Очевидно, поэтому автор счел возможным не повторять в полном объеме обоснования ряда своих положений, изложенных в главах 1, 2 и 3; это и придает соответствующим главам несколько декларативный характер, не умаляя, однако, ни в коей мере их убедительности и значимости.

Некоторые звенья концепции автора до настоящего времени остаются еще непонятными, что и нашло отражение при их изложении. Речь идет, в частности, о деталях механизма передачи сигнала повышенной функции на синтез РНК и белков, о регуляции синтеза простагландинов и т. п. Однако во всех подобных случаях автор оговаривает состояние разработки вопроса, давая, таким образом, вполне объективную картину.

Рассматривая механизм формирования структурного следа, автор указывает (с. 29—30), что при этом увеличивается скорость не только транскрипции и трансляции, но и репликации ДНК, с увеличением количества хромосомных наборов, т. е. полиплоидизацией клеток. Здесь следовало бы указать, что этот процесс, характерный для скелетных мышц и миокарда, в меньшей степени для печени, нетипичен для других тканей (где его эквивалентом, видимо, выступает пролиферация клеток).

Есть в книге и небольшое число досадных опечаток. Однако в целом книга написана логично, убедительно, хорошим языком. Ее научная значимость определяется тем, что в ней изложена новая, глубокая и достаточно аргументированная гипотеза, с единых позиций интерпретирующая такие фундаментальные понятия физиологии,

как адаптация, компенсация функций, стресс и стрессорные повреждения, адаптация, профилактика и лечение стрессорных повреждений и, что особенно важно, содержащая современный анализ лежащих в основе этих понятий физиологических механизмов. Шаг вперед в разработке теоретических проблем создает предпосылки к решению ряда практических проблем кардиологии и других отраслей внутренней медицины и неврологии.

Книга с интересом и пользой будет прочитана как специалистами — биологами, физиологами, патофизиологами, так и широкими кругами врачей и может быть использована в качестве учебного пособия к курсам физиологии, патофизиологии, кардиологии, нейрофизиологии на биологических факультетах и в медицинских институтах.

В. А. Барабой.

ЗАХАРЖЕВСКИЙ В. Б.

НЕРВНЫЙ КОНТРОЛЬ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. УЧАСТИЕ КОРТИКАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ.

Л.: Наука, 1979. 172 с.

В течение многих десятилетий сформировалось эмпирически подкрепляемое убеждение о значительной роли психоэмоционального стресса в патогенезе ишемической болезни и, в особенности, стенокардии и инфаркта миокарда. Возможность изменения коронарного кровотока в течение стресса и условнорефлекторных реакций была констатирована в ряде специальных работ (Грегг Д., 1950, Марчетти Г., 1968, Аронова Г. М., 1970) и не вызывает сомнений. Однако физиологическая роль прямого коркового контроля кровоснабжения миокарда, независимо от регуляции деятельности сердца, никогда не была доказана либо теоретически обоснована. Поэтому публикация рецензируемой монографии является событием, обострившим старые проблемы. Автор справедливо считает, что влияние высших отделов центральной нервной системы может реализоваться только через базовые механизмы регуляции тонуса коронарных сосудов. В монографии приведены некоторые литературные данные о роли ауторегуляторных, метаболических механизмов и вегетативных нервов в регуляции тонуса коронарных сосудов. Однако читатель не сможет получить четкого представления о механизмах регуляции коронарного кровообращения, в особенности, об их удельной роли и взаимодействии. Данные различных авторов изложены фрагментарно, без глубокого критического анализа. Как правило, приводятся различные точки зрения, в некоторых случаях отдано предпочтение одной из них без убедительной аргументации. Так, например, обсуждаются различные варианты действия симпатических нервов на тонус коронарных сосудов, но не расшифровывается взаимодействие между бета-адренергическими, альфа-адренергическими, холинергическими и метаболическими механизмами регуляции. Утверждение со ссылкой на работы Е. Б. Новиковой о том, что вазодилататорное действие симпатических нервов превосходит по интенсивности метаболический эффект, не аргументировано. Механизмы метаболической регуляции рассматриваются в монографии поверхностно. В числе метаболитов, расширяющих коронарные сосуды, упоминаются только аденозин и фосфор, а роль углекислоты, молочной кислоты, калия и концентрации водородных ионов не обсуждается.

При описании роли блуждающих нервов рассмотрена возможность вторичного изменения коронарного кровотока в зависимости от деятельности сердца, но не приведены конкретные данные о вагусных реакциях сосудов. Напротив, без критического анализа приведены противоречивые данные о холинергических симпатических вазодилататорах.

Центральные механизмы регуляции коронарного кровообращения характеризуются на основании результатов экспериментов с электрическим раздражением и экстирпацией коры головного мозга, раздражением бульбарных центров и гипоталамуса. Недостатки

этих экспериментов упоминания изучения центральной регуляции метода условно введенной исключительно коронарного кровообращения.

Заслуживают уважения попытки автора провести исследования, в которых автор разработал регистрацию коронарного кровотока и технику экспериментальной регистрации, они уступили изотопным методам и вращению не применяется вне непрерывной синхронизации в полостях сердца не отконтролирована в коронарных сосудах и датчиков коронарных сосудов и перерождения тканей было немало курьезов, но после перерезки коронарных сосудов.

В выполненных автором опытах при сильном звуковом раздражении электрической стимуляции рефлексов на эти раздражители уменьшение коронарного кровотока и увеличением частоты сердечных сокращений рефлекса было начетаний условных и безусловных рефлексов. Положительно для заключения, что «го кровотока, частоты характеристик и путей условнорефлекторной несовпадение во времени и артериального давления независимости кинез» умозрительный, не определялись. Различные данные об уменьшении кровотока после введения сосудов после введения.

В проведенных исследованиях условнорефлекторного кровообращения «кортикальных» механизмов рассматривает как серию исследований при вариантах изменений в том числе и уменьшения интенсивности не установили.

ные повреждения, адаптация, особенно важно, содержащая физиологических механизмов, предпосылки к решению ряда проблемной медицины и невро-

к специалистами — биологами, врачей и может быть использована, патофизиологии, кардиологии, медицинских институтах.

В. А. Барабой.

КРОВООБРАЩЕНИЯ. ХАНИЗМОВ РДЕЧНОЙ МЫШЦЫ.

ически подкрепляемое убеждение, что патогенез ишемической болезни сердца, возможность изменения коронарных реакций была констатирована в (Аропова Г. М., 1970) и не вырванного контроля кровоснабжения, никогда не была доказана. Изучаемой монографии являясь, очевидно считает, что влияние извещения только через базовую монографию приведены некоторые механизмы и вены. Однако читатель не сможет коронарного кровообращения, в различных авторов изложения, приводятся различные варианты действия симпатической нервной системы, взаимодействие симпатической и метаболическими механизмами. Работа Е. Б. Новиковой о коронарном кровообращении превосходит по интенсивности метаболической регуляции коронарного кровообращения, роль углекислоты, молочной кислоты.

возможность вторичного изменения частоты сердечных сокращений, но не приведены в, без критического анализа патологических вазодилататоров. Коронарное кровообращение характеризуется раздражением и экстрипацией гипоталамуса. Недостатки

этих экспериментов упомянуты, но основные их результаты автором приняты. Перспективы изучения центральной регуляции коронарного кровообращения автор видит в использовании метода условных рефлексов. Монография является итогом большой работы, проведенной исключительно с целью доказательства условнорефлекторной регуляции коронарного кровообращения и роли ее нарушений в патологии.

Заслуживают уважительного отношения методические разработки, которые позволили провести исследования в хронических опытах на собаках. В сотрудничестве с инженерами автор разработал термоэлектрические, фотоэлектрические и реографические методы регистрации коронарного и миокардиального кровотока, конструкции датчиков, их вживление и технику экспериментов. К сожалению, эти методы не дают количественной информации, они уступили место более совершенным электромагнитным, ультразвуковым и изотопным методам и в современных лабораториях для изучения коронарного кровообращения не применяется. Большим методическим недостатком работы является отсутствие непрерывной синхронной регистрации диастолического артериального давления, давления в полостях сердца и, главное, потребление миокардом кислорода. Методически не отрегулирована возможность нарушения иннервации коронарных сосудов и миокарда дистальнее датчика. Известно, что первые сплетения проходят в адвентиции коронарных сосудов и могут повреждаться под датчиком, дегенерировать при фиброзном перерождении тканей стенки сосудов. В практике изучения коронарного кровообращения было немало курьезов, когда «нейрогенные вазомоторные реакции» были зарегистрированы после перерезки коронарной артерии в практически денервированной сосудистой области.

В выполненных автором экспериментах получены данные об увеличении коронарного кровотока при кормлении животных, электрическом раздражении кожи, сверхсильном звуковом раздражении, стимуляции синокаротидных рефлексогенных зон, локальной электростимуляции стенки коронарной артерии и при выработке условных рефлексов на эти раздражители. В некоторых случаях сильные раздражители вызывали уменьшение коронарного кровотока. Все воздействия сопровождались выраженными эмоциональными реакциями животных, повышением артериального давления и увеличением частоты сокращений сердца. Воспроизведение синокаротидного прессорного рефлекса было наименее «эмоциональным». Несмотря на большое количество сочетаний условных и безусловных раздражителей (более 400), не удалось вызвать стабильную условнорефлекторную реакцию на базе прессорного синокаротидного рефлекса. Положительные результаты в других случаях использованы как аргументы для заключения, что «несмотря на однонаправленный характер изменений коронарного кровотока, частоты сердечных сокращений и артериального давления, различия временных характеристик и путей реализации позволяют говорить об известной независимости условнорефлекторной регуляции коронарного кровоснабжения» (с. 67). Некоторое несоответствие во времени изменений коронарного кровотока, частоты сердечных сокращений и артериального давления при этом рассматривается как «шизокинез» и доказательство независимости регуляции коронарного кровообращения. Конечно, это «шизокинез» умозрительный, так как ни потребление кислорода миокардом, ни работа сердца не определялись. Различные пути реализации эффектов констатированы на основании данных, об уменьшении прироста либо отсутствии изменений частоты сердечных сокращений после введения атропина и условнорефлекторного расширения коронарных сосудов после введения пропранолола.

В проведенных исследованиях не получены сколько-нибудь надежные доказательства условнорефлекторной, независимой от деятельности сердца регуляции коронарного кровообращения. Но автор развивает представление о доминирующей роли «кортикальных» механизмов в регуляции коронарного кровообращения, а их нарушения рассматривает как основу патогенеза ишемической болезни сердца и проводит серию исследований при нарушении высшей нервной деятельности. Описаны различные варианты изменений коронарного кровотока в условных и безусловных реакциях, в том числе и уменьшение коронарного кровотока. Каких-либо строго определенных закономерностей не установлено.

У собак в состоянии невроза описано повышение чувствительности к катехоламинам и усиление их констрикторного влияния на коронарные сосуды. Выделены три фазы действия катехоламинов на коронарные сосуды. Первую фазу автор «связывает» с гемодинамическим эффектом (увеличение кровотока), вторую — с местным действием на стенку сосуда (уменьшение кровотока) и третью — с метаболическим эффектом (увеличение кровотока). К числу факторов, способствующих изменению реакций на катехоламины при неврозах, отнесены увеличение поступления катехоламинов в кровь, нарушения их обмена в ткани миокарда и симпатотонический сдвиг нервных регуляторных влияний на сердце. Каких-либо фактических данных, подтверждающих упомянутое разделение действия катехоламинов на фазы либо оценку изменений реактивности коронарных сосудов в монографии нет. Указано лишь, что «действие этих факторов оказывается эффективным только в сочетании с местной ирритацией, создаваемой нахождением датчика на коронарной артерии» (с. 123). В опытах со стимуляцией интерорецепторов раздуванием баллона в прямой кишке на фоне нарушения высшей нервной деятельности автор наблюдал уменьшение реакций коронарного кровотока, увеличение порога реакций, появление «уравнительной и парадоксальной фаз», диссоциацию различных компонентов реакции и ее извращение в части случаев. Интересно, что реакции на пережатие сонных артерий при этом мало изменялись.

Наиболее определенные устойчивые результаты были получены в опытах с образованием условных реакций на прямое электрическое раздражение стенки коронарной артерии. У трех собак из четырех условные и безусловные реакции вызывали уменьшение коронарного кровотока. Если исключить артефакты, то уменьшение коронарного кровотока может быть результатом сужения сосудов, увеличения их экстравазкулярного сжатия, уменьшения потребности миокарда в кислороде и др. Автор не располагал данными для анализа природы уменьшения коронарного кровотока. В последние годы установлено, что альфа-адренергическое сужение коронарных сосудов после блокады М-холинорецепторов и бета-адренорецепторов может привести к некоторому ограничению коронарного кровотока и снижению насыщения крови коронарного синуса кислородом. Автор, однако, не воспользовался альфа-адреноблокаторами для установления роли альфа-адренергических механизмов в уменьшении коронарного кровотока.

Несмотря на очевидную ненадежность критериев нарушения кровоснабжения миокарда, в монографии очень смело развиваются представления о кортикальных механизмах генеза ишемической болезни сердца, о нарушении регуляции коронарного кровоснабжения как ее патогенетической основе. Гипотетически и клиницисты, и экспериментаторы не раз обсуждали эту патогенетическую схему. Но в монографии В. Б. Захаржевского нет никаких новых данных, развивающих эту гипотезу. В частности, не приведены доказательства, что уменьшение кровотока достигало уровня, при котором кровоснабжение оказывалось неадекватным потребностям миокарда, и возникала коронарная недостаточность. Приведена одна лишь электрокардиограмма в двух неизвестных отведениях, где прослеживается инверсия зубца Т в течение реакции. Инверсия зубца Т у собак может возникать при перемене положения тела и в других реакциях и не является надежным критерием ишемии. Отсутствие смещения сегмента S—Т позволяет полагать, что в реакциях со снижением коронарного кровотока, абсолютная величина которого неизвестна, не было ишемии и сохранялось адекватное кровоснабжение миокарда.

В клинических исследованиях, в том числе в прижизненных исследованиях с применением ангиографии, установлено, что патогенетической основой ишемической болезни сердца является атеросклероз и тромбоз коронарных сосудов. Установлена роль эмоциональных и физических напряжений, катехоламинов, изменений метаболизма и др. (Чазов Е. И. и сотр. 1976; Швахцабая И. К., 1978; Ганелина И. Е., и сотр., 1978; Малая Л. Т., 1979; Грицюк Л. М. и сотр. 1979 и др.). В отдельных случаях при ангиографии констатируется функциональное уменьшение диаметра крупных коронарных артерий и даже прекращение их контрастирования, что рассматривается как спазм. Расшифровка патогенеза «спазма коронарных сосудов» является

чрезвычайно важной проблемой дительных данных для анализа карда.

Весь комплекс исследований комплексных ошибок. Монография принимается как описание впечатлений. Лишь в отдельных случаях хса в процентах, а кровотока состояния животных в течение ровано уменьшение прироста нято во внимание, что исходно

Много частных методических расхождений. Распространение пульсы продолжительности интервала графической кривой. Длина этого интервала происходит в результате изменений сокращения не были учтены автором

Воспроизведение условных пременно сопровождаются з и деятельности сердца. Корс деятельностью сердца и мета возможностями для разделения коронарных сосудов, и поз ляции коронарного кровообр Основное содержание работы, дение условнорефлекторной ре

Теоретически и методиче 60-х годов. Несмотря на это, что монография не содержит автора и фактические данные. Данные о поведении животных коронарной артерии представ только для критического анализ

зствительности к катехоламинным сосуды. Выделены три вую фазу автор «связывает» ору — с местным действием с метаболическим эффектом щих изменению реакций на ения катехоламинов в кровь, еский сдвиг первых регуляных, подтверждающих упоибо оценку изменений реако лишь, что «действие этих с местной ирритацией, созс. 123). В опытах со стимуи кишке на фоне нарушенияе реакций коронарного кроной и парадоксальной фаз», щение в части случаев. Инэтом мало изменялись.

и получены в опытах с образдражение стенки короусловные реакции вызывали факты, то уменьшение короия сосудов, увеличенияи миокарда в кислородеды уменьшения коронарногоенергического сужения короета-адренорецепторов можетка и снижению насыщения воспользовался альфа-адреских механизмов в умень

нарушения кровоснабжениявления о кортикальных меияни регуляции коронарногоески и клиницисты, и экспесхему. Но в монографииющих эту гипотезу. В часттока достигало уровня, приебностям миокарда, и возшь электрокардиограмма взубца Т в течение реакции.положения тела и в другихутствие смещения сегментаоронарного кровотока, абсоохранялось адекватное кро

кизненных исследованиях сской основой ишемическойриных сосудов. Установленаинов, изменений метаболизГанелина И. Е., и сотр., 1978;дельных случаях при ангиодиаметра крупных короирования, что рассматрионарных сосудов» является

чрезвычайно важной проблемой. К сожалению, в монографии нет сколько-нибудь убедительных данных для анализа роли сосудистых реакций в патогенезе ишемии миокарда.

Весь комплекс исследований проведен со значительным количеством методических ошибок. Монография практически не содержит количественных данных и воспринимается как описание впечатлений автора. Статистический анализ не использован. Лишь в отдельных случаях характеристика реакций дана по изменениям частоты пульса в процентах, а кровотока в микровольтах. Мало учитывались изменения исходного состояния животных в течение опыта. После введения атропина, например, констатируется уменьшение прироста частоты сердечных сокращений в реакциях, но не принято во внимание, что исходная частота резко возросла.

Много частных методических ошибок. Так, например, ошибочно рассчитана скорость распространения пульсовой волны в коронарной артерии. Расчет проведен по продолжительности интервала от зубца О электрокардиограммы до начала сфигмографической кривой. Длина коронарных сосудов невелика, и основные изменения этого интервала происходят за счет колебаний периода изометрического сокращения в результате изменений сократимости миокарда и диастолического давления. Эти изменения не были учтены автором.

Воспроизведение условных рефлексов, включающих эмоциональные реакции, непременно сопровождаются значительными системными изменениями кровообращения и деятельности сердца. Коронарное кровообращение теснейшим образом связано с деятельностью сердца и метаболизмом миокарда. Автор не располагал методическими возможностями для разделения безусловно- и условнорефлекторных реакций сердца и коронарных сосудов, и поэтому выводы о независимой условнорефлекторной регуляции коронарного кровообращения нельзя считать сколько-нибудь обоснованными. Основное содержание работы, таким образом, составляет неаргументированное обсуждение условнорефлекторной регуляции коронарного кровообращения.

Теоретически и методически монография соответствует уровню 50-х и начала 60-х годов. Несмотря на это, с нашей точки зрения, нельзя категорически утверждать, что монография не содержит никакой полезной информации. Некоторые соображения автора и фактические данные могут быть предметом дискуссионного обсуждения. Данные о поведении животных и характере реакций кровообращения при раздражении коронарной артерии представляют некоторый интерес. Но эта информация пригодна только для критического анализа в узком кругу специалистов.

А. И. Хомазюк,

УДК 616.124—008.3—07

Сократительная функция сердца и липидный обмен в миокарде при дозированном ограничении коронарного кровоснабжения. Орлова Н. Н., Гаркуша Л. Н., Братусь В. В.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 617—622.

Развитие коронарной недостаточности, подтвержденное выраженными изменениями ЭКГ, сопровождается закономерным ухудшением сократительной активности сердца и значительным достоверным накоплением в миокарде СЖК. Однако прямой корреляционной связи между показателями функционального состояния сердца и изменениями обмена липидов в нем не выявлено. Накопление СЖК в миокарде не является единственным патогенетическим фактором нарушения сократительной функции сердца при развитии коронарной недостаточности. Табл. 2. Библиогр. 15.

УДК 612.172

Эффекты инотропных воздействий на папиллярную мышцу кролика при изменениях ее начальной длины и температуры. Казьмин С. Г., Изаков В. Я., Проценко Ю. Л., Бершицкая О. Н., Бляхман Ф. А.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 623—627.

Амплитуду силы изометрических сокращений папиллярной мышцы кролика регистрировали при изменении концентрации внеклеточного кальция и парной стимуляции. Получены кривые доза — эффект, которые свидетельствуют об увеличении чувствительности папиллярной мышцы к инотропным воздействиям при уменьшении ее начальной длины. Изменение начальной длины папиллярной мышцы оказывало аналогичное действие на инотропные эффекты уменьшения температуры раствора. Ил. 1. Библиогр. 14.

УДК 616.1:612.127—008:616.13—004.6—092

Сократительная функция миокарда левого желудочка сердца при экспериментальной гиперхолестеринемии. Строганова Н. П., Шаваран С. С.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 628—632.

Исследовали показатели липидного обмена, системной гемодинамики и сократительной функции миокарда у 20 интактных животных и 24 кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией. У животных с гиперхолестеринемией отмечена зависимость изменений параметров, характеризующих сократительную функцию миокарда от уровня АД. Изменения индексов сократимости ($t-dp/dt_{\max}$, $P-dp/dt_{\max}$, V_{pm}) свидетельствуют о некотором снижении сократительной функции миокарда уже на ранних этапах развития экспериментальной гиперхолестеринемии. Изменение индексов сократимости в группе экспериментальных животных с повышенным уровнем АД отражает разнонаправленные влияния на сократительную функцию миокарда повреждающего действия избытка холестерина (снижение V_{pm}) и положительного инотропного действия высокого АД (повышение $dp/dt_{\max}$). Табл. 3. Библиогр. 16.

УДК 615.217.22.017:612.127.2

Действие адренергических веществ на сердечную деятельность и электрическую активность мозга кроликов при гипоксии. Акопян Н. С., Баклаваджян О. Г., Вартанян Г. С., Огмрцян С. К.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 633—639.

Сдвиги сердечной деятельности и электрической активности мозга в разные фазы гипоксии свидетельствуют об изменении чувствительности центральных и периферических β -адренорецепторов. Сравнительный анализ влияния α - и β -адренергических веществ показал более сильное воздействие их на сердечную деятельность и электрическую активность мозга в условиях гипоксии. При этом до «подъема» действие изадрина было более выраженным, чем пропранолола, однако в условиях «высоты» повышался и эффект блокирующего влияния пропранолола. При гипоксии выявлялось возбуждающее действие изадрина на электрическую активность коры больших полушарий. Ил. 2. Библиогр. 21.

УДК 616.12—0

Диагностика логической
№ 5, с. 640—

При изу
удается сво
ность. Для
транспланта
ную реакци
ванную нагр
модинамики
удавалось с
транспланта

УДК 612.172

Морфологи
крысят в к
журн., 1981,

В резул
дования ми
миокарда т
и нарушении
тельного
триклеточн
наблюдаетс
упорядочен
культуре п
подобных к
рованных
взаимодейс
через прил

УДК 612.134

Спонтанная
мышц при
вьев А. И.

Исследо
мышечного
постанглис
фузата. С
амплитуды
увеличение
в ответ на
приводит к
ний, значи
судистого
вод, что из
оказывать
няя чувств
сигналам. I

УДК 616.073

Зависимос
териальног
с. 654—657

В ост
интраорте
тер в бедр
матическо
налами. Р
зонда, нес
что ампли
условленн
няется в о
проблемы
зованнем
лиогр. 11.

карде при дози-
рлова Н. Н.,
1981, т. 27, № 5,

ре выраженными
нем сократитель-
оплением в мно-
ду показателями
и липидов в нем
инственным пато-
ции сердца при
15.

цу кролика при
ин С. Г., Иза-
О. Н., Блях-

ной мышцы кро-
точного кальция
горые свидетель-
цы к инотропным
нение начальной
е на инотропные
гр. 14.

ца при экспери-
П., Шавва-

й гемодинамики
ных и 24 кроли-
ых с гиперхоле-
е, характеризую-
изменения индек-
ьствуют о неко-
а ранних этапах
ие индексов со-
енным уровнем
льную функцию
(снижение V_{pm})
Д (повышение

юсть и электри-
Н. С., Бахла-
- Физиол. журн.,

ивности мозга в
вительности цен-
тельный анализ
ное воздействие
изга в условиях
более выражен-
шался и эффект
ялось возбужда-
и больших полу-

УДК 616.12-068.46-07-039.11

Диагностика скрытой недостаточности сердечного трансплантата при биологической консервации. Барнинов Э. Ф.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 640—644.

При изучении функционального состояния донорского сердца не всегда удается своевременно выявить скрытую левожелудочковую недостаточность. Для уточнения характера нарушений функционального состояния трансплантата и оценки его компенсаторных возможностей, изучали ответную реакцию левого желудочка сердечно-легочного препарата на дозированную нагрузку сопротивлением. По результатам реакции параметров гемодинамики и сократительной способности миокарда левого желудочка удавалось судить о возникновении скрытой недостаточности сердечного трансплантата. Табл. 1. Библиогр. 15.

УДК 612.172

Морфологическая характеристика миокардиальных клеток новорожденных крысят в культуре. Прончук Н. Ф., Хомутовский О. А.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 645—649.

В результате светооптического и электронномикроскопического исследования миокардиальных клеток в культуре показано, что при диссоциации миокарда трипсином происходят изменения формы изолированных клеток и нарушения их ультраструктуры, что выражается в дезорганизации сократительного аппарата, изменении формы ядра и передислокации ряда внутриклеточных структур. При культивировании клеток в виде монослоя наблюдается частичное восстановление сократительного аппарата клетки и упорядочение внутреннего строения. Наряду с регенерацией миоцитов в культуре происходит, по-видимому, дифференциация незрелых миобластоподобных клеток. Между клетками в культуре не обнаружено специализированных контактов, аналогичных вставочным дискам. Межклеточные взаимодействия и синхронизация сокращений осуществляются, вероятно, через прилегающие участки плазматических мембран. Ил. 8. Библиогр. 9.

УДК 612.13+612.73+612.59

Спонтанная и вызванная сократительная активность сосудистых гладких мышц при различных температурных режимах перфузата. Соловьев А. И.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 650—653.

Исследовали спонтанную активность и сократительные реакции нервно-мышечного препарата воротной вены крыс на электрическую стимуляцию постганглионарных симпатических волокон при различной температуре перфузата. Снижение температуры перфузата сопровождается увеличением амплитуды и уменьшением частоты фазовых сокращений, значительным увеличением прироста тонического напряжения сосудистых гладких мышц в ответ на электрическую стимуляцию. Повышение температуры перфузата приводит к снижению амплитуды и увеличению частоты фазовых сокращений, значительно меньшему приросту уровня тонического напряжения сосудистого препарата в ответ на электрическую стимуляцию. Делается вывод, что изменения температуры тканей в физиологических пределах могут оказывать как прямое действие на сосудистый тонус, так и косвенное, изменяя чувствительность гладких мышц сосудов к центральным нейрогенным сигналам. Ил. 2. Библиогр. 11.

УДК 616.073.173

Зависимость амплитуды искусственной интрааортальной реограммы от артериального давления. Потемба А. В.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 654—657.

В острых опытах на наркотизированных кошках производили быстрое интрааортальное введение заданного объема крови (0,5—1,0 мл через катетер в бедренной артерии) в фазу диастолы желудочков посредством автоматического устройства, запускаемого кардиогенными реографическими сигналами. Регистрировали интрааортальную реограмму посредством гибкого зонда, несущего два последовательно расположенных электрода. Показано, что амплитуда искусственной интрааортальной реографической волны, обусловленной автоматическим введением стандартного объема крови, изменяется в обратной зависимости от уровня системного АД. Рассматриваются проблемы экспериментальной и практической реографии в связи с использованием ее для определения производительности сердца. Ил. 1. Библиогр. 11.

Гистологические изменения во внутренних органах животных после кровопотери и переливания модифицированного глобина и желатиноя. Лобу-
нец К. А.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 683—687.

УДК 616.831.4:616.12-009.86

Особенности гемодинамики у больных с гипоталамическим синдромом.
Вашенко Е. А., Доломан Л. Б.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5,
с. 688—691.

УДК 612.810

О влиянии инсулина на гладкомышечные клетки бедренной артерии. Гуревич М. И., Евдокимов И. Р., Фролькис И. В.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 701—703.

УДК 612.172.2:612.273.2—092.9

Особенности регуляции сердечного ритма у крыс с различной устойчивостью к гипоксии. Маркова Е. А., Вадзюк С. Н. — Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 703—706.

В опытах на крысах с различной устойчивостью к острой гипоксической гипоксии методом математического анализа исследовано влияние вегетативной нервной системы на сердечный ритм. Выявлены различия в исходном состоянии нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у исследованных животных. Установлено, что у высокоустойчивых к гипоксии животных по сравнению с низкоустойчивыми вегетативный баланс смещен в парасимпатическую сторону. Математический анализ сердечного ритма может быть использован для прогнозирования устойчивости животных к острому недостатку кислорода. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 16.

Динамика кистей
гиперемии скел
Онопчук Ю
с. 658—662.

УДК 612.13—612.5

Кинетический анализ
на с адренорецеп-
ва катикян
с. 663—667.

На основа
на на давлени
кинетические
Адреналин и
обращения, а
в малом. Изд
обоих кругов
характеризую
катехоламин
торами протек
ства соотноше
ляция β -рецеп
режимах функ
мула с реакци

УДК 617—001.21—

Влияние объема
ленного после
Физиол. журн.,

Изучали в
оживленных с
13—15 мин к
высоких скоро
ного выброса,
новление кров
60 мл/(кг·мин
необратимого

УДК 616.127-005

Изменения сист
ниции корон
т. 27, № 5, с. 6

В острых
грудной клетк
коронарной ар
системной и р
видуальный ха
70 % ограниче
динамики не н
сопротивления
действие адре
стемного артер
ция к снижени
обеих группах

УДК 612.741.61:612.261:612.27.2

Динамика кислородного режима сосудистой стенки при функциональной гиперемии скелетных мышц и артериальной гипоксемии. Берштейн С. А., Онопчук Ю. Н., Соловьев А. И.—Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 658—662.

В экспериментах на имитационной математической модели с сосредоточенными параметрами показано, что связанное с физической нагрузкой усиление диффузии кислорода из крови к скелетным мышцам не только не способствует росту притока кислорода к сосудистым гладким мышцам, а, напротив, условия их снабжения кислородом в переходном периоде от покоя к мышечной деятельности существенно ухудшаются. Установлено также, что при мышечной деятельности и при артериальной гипоксемии динамика кислородного режима сосудистой стенки существенно различается. Полученные результаты служат дополнительным аргументом против использования данных о сосудистых реакциях при гипоксии для трактовки роли дефицита кислорода в формировании рабочей гиперемии скелетных мышц. Ил. 3. Библиогр. 18.

УДК 612.13—612.213:615:711.7

Кинетический анализ взаимодействия адреналина, норадреналина и изадрина с адренорецепторами малого и большого кругов кровообращения. Навакатиян М. А., Цыбенко В. А.—Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 663—667.

На основании данных о влиянии адреналина, норадреналина и изадрина на давление в большом и малом кругах кровообращения рассчитывали кинетические константы реакции катехоламинов с адренорецепторами. Адреналин и норадреналин повышали давление в обоих кругах кровообращения, а изадрин снижал давление в большом круге, но повышал его в малом. Изадрин проявлял максимальное сродство с адренорецепторами обоих кругов кровообращения, норадреналин — минимальное. Константы, характеризующие максимально возможную реакцию (R_m) для разных катехоламинов по величине не отличались. Реакции со всеми адренорецепторами протекали по уравнению реакции 1 порядка. На основании сходства соотношения констант предполагается, что различные эффекты стимуляции β -рецепторов большого и малого кругов обусловлены различием в режимах функционирования механизма сопряжения адренэргического стимула с реакцией сосудистых клеток. Табл. 1. Библиогр. 13.

УДК 617—001.21—036.882—08—07:616.12—008.1—072.7

Влияние объемной скорости перфузии на гемодинамику организма, оживленного после длительной фибрилляции сердца. Лановенко И. И.—Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 668—675.

Изучали влияние объемной скорости перфузии на гемодинамику собак, оживленных с помощью донорского искусственного кровообращения после 13—15 мин клинической смерти, вызванной электротравмой. Применение высоких скоростей перфузии, превышающих уровень нормального сердечного выброса, обеспечивает относительно наиболее благоприятное восстановление кровообращения, а при реанимации со скоростью перфузии менее 60 мл/(кг·мин) развиваются значительные гемодинамические расстройства необратимого характера. Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 16.

УДК 616.127—005.4—092.9:612.13

Изменения системной и регионарной гемодинамики при дозированном ограничении коронарного кровотока. Мудрая И. С.—Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 676—682.

В острых опытах на наркотизированных собаках в условиях закрытой грудной клетки коронарный кровоток (КК) в бассейне левой огибающей коронарной артерии ограничивали на 70 и 90 %. Изменения показателей системной и регионарной (сосуды конечности) гемодинамики носили индивидуальный характер, а также зависели от степени нарушения КК. При 70 % ограничении КК существенных сдвигов показателей системной гемодинамики не наблюдалось, но отмечено снижение регионарного сосудистого сопротивления конечности и возрастание величин сосудистых реакций на действие адреналина. При 90 % ограничении КК выявлено снижение системного артериального давления на 18 % от исходного. Отмечена тенденция к снижению выраженности прессорного синокаротидного рефлекса в обеих группах исследований. Табл. 3. Библиогр. 18.

Гемодинамические эффекты дибазола и папаверина в условиях адренергической блокады при хронической экспериментальной гипертензии. Казак Л. И.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 707—709.

Изучали влияние папаверина и дибазола на деятельность сердца и системную гемодинамику в условиях адренергической блокады при хронической питуитриновой экспериментальной гипертензии. Гипотензивное действие папаверина и дибазола обусловлено снижением общего периферического сопротивления. В условиях блокады альфа-адренорецепторов папаверин и дибазол не вызывают дальнейшего снижения артериального давления. На фоне полной блокады бета-адреноструктур гипотензивное действие папаверина и дибазола не отличается от их действия до введения анаприлина и тоже обусловлено уменьшением общего периферического сопротивления. Табл. 1. Библиогр. 14.

УДК 612.824.2—007.81:612.766.1

Влияние гипоксических тренировок на показатели реоэнцефалограммы у спортсменов. Красников Н. П., Агаджанян Н. А., Ефименко А. М., Ширяев В. В.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 709—712.

Показана динамика основных параметров реоэнцефалограммы у спортсменов при вдыхании гипоксической газовой смеси в течение 5 нед. Выявлены достоверные изменения временных и амплитудных показателей реоэнцефалограммы. К концу гипоксических тренировок отмечено возрастание периода реоэволюции и его фаз. На основе экспериментальных данных делается вывод об адаптивных изменениях гемодинамики мозга под влиянием специальных гипоксических тренировок. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 11.

УДК 616.127—005.8—073.97

Устройство для снятия электрокардиотопограммы. Бугаенко В. В.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 713.

Описана конструкция пояса с 36 электродами для снятия ЭКГ. Для обеспечения непрерывного надежного контакта с поверхностью кожи электроды подпружинены и выполнены в виде корпуса с рабочей контактной поверхностью, шток которого, отжимаясь пружиной, перемещается в отверстии прижима, закрепленного на поясе. Для подключения регистрирующего аппарата к поясу с электродами используется приставка с клавишным переключателем. Ил. 3.

УДК 612.821

Установка для микроэлектродных исследований изолированных препаратов теплокровных. Назарук И. А., Литовченко Л. П., Евдокимов И. Р.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 5, с. 714.

Описаны схема и конструкция установки для проведения внутриклеточных электрофизиологических исследований на изолированных препаратах тканей животных. Оригинальная автоматическая система производит плавное бесконтактное регулирование нагревателями, питаемыми постоянным током, что обеспечивает высокую точность поддержания заданной температуры в растворах, омывающих препарат, и снижение электрических помех до уровня, обеспечивающего выделение минимального биоэлектрического сигнала. Установка снабжена микроманипулятором для введения стеклянных микроэлектродов и стереоскопическим микроскопом для визуального контроля, электротермометром для непрерывного измерения заданной температуры, включенного в систему регулирования, устройствами для подключения механоэлектрического преобразователя и насыщения растворов различными газовыми смесями. Ил. 2. Библиогр. 3.

Мойбенко А. А., Бутенко Гуревич М. И. Экспериментальные представления
Мчедlishvili Г. И. Изучение и патологический
Фуркало Н. К. Патогенез
Бутилин Ю. П. Спорные
Орлова Н. Н., Гаркуша

липидный обмен в
воснабжения
Казьмин С. Г., Изаков
Эффекты инотропных
менениях ее начала
Строганова Н. П., Шав
лудочка сердца пр
Акопян Н. С., Баклава
гических веществ на
га кроликов при г
Баринев Э. Ф. Диагнос
при биологической
Прончук Н. Ф., Хому
диальных клеток
Соловьев А. И. Спонт
гладких мышц при
Потебня А. В. Зависим
мы от артериальн
Берштейн С. А., Оноч
ма сосудистой сте
артериальной гип
Навакатикян М. А., Ц
налина, норадрена
кругов кровообра
Лановенко И. И. Влия
ма, оживленного п
Мудрая И. С. Измени
ном ограничении в
Лобунец К. А. Гистол
после кровопотери
ноля
Ващенко Е. А., Доло
ламическим синд

Казьмин С. Г., Мойбен
для исследования
тельности сердца

Гуревич М. И., Евдок
комышечные клет
Маркова Е. А., Вадзю
различной устойчи
Казак Л. И. Гемодина
нергической блок
Красников Н. П., Ага
поксических трен

Бугаенко В. В. Устрой
Назарук И. А., Литов
родных исследов

Барабой В. А. Меерс
Хомазюк А. И. Захар
щения. Участие
сердечной мышце

овиях адренергической гипертензии. Ка-

льность сердца и
жады при хроническом
ипотензивное дей-
щего перифериче-
сцепторов папаве-
ального давления.
вное действие па-
дения анаприлина
го сопротивления.

цефалограммы у
А., Ефимен-
№ 5, с. 709—712.
ограммы у спорт-
ние 5 нед. Выяв-
показателей рео-
чено возрастание
их данных делает
га под влиянием
блпогр. 11.

аенко В. В.—

иятия ЭКГГ. Для
остью кожи элек-
бочей контактной
ещается в отвер-
регистрирующего
ка с клавишным

анных препаратов
П., Евдоки-

ния внутриклеточ-
ных препаратов
производит плав-
ными постоянным
аданной темпера-
трических помех
иоэлектрического
ведения стеклян-
для визуального
ия заданной тем-
ствами для под-
жения растворов

СОДЕРЖАНИЕ

Мойбенко А. А., Бутенко Г. М. Иммунные повреждения сердца и сосудов . . .	587
Гуревич М. И. Экспериментальные модели артериальной гипертензии и современ- ные представления о патогенезе гипертонической болезни . . .	595
Мчедlishvili Г. И. Изучение сосудистых эффекторов—ключевая проблема нормаль- ной и патологической физиологии кровообращения . . .	603
Фуркало Н. К. Патогенетические механизмы ишемической болезни сердца . . .	607
Бутилин Ю. П. Спорные вопросы патогенеза инфаркта миокарда . . .	611
Орлова Н. Н., Гаркуша Л. Н., Братусь В. В. Сократительная функция сердца и липидный обмен в миокарде при дозированном ограничении коронарного кро- воснабжения . . .	617
Казьмин С. Г., Изаков В. Я., Проценко Ю. Л., Бершицкая О. Н., Бляхман Ф. А. Эффекты инотропных воздействий на папиллярную мышцу кролика при из- менениях ее начальной длины и температуры . . .	623
Строганова Н. П., Шаваран С. С. Сократительная функция миокарда левого же- лудочка сердца при экспериментальной гиперхолестеринемии . . .	628
Акопян Н. С., Баклаваджян О. Г., Вартамян Г. С., Озмрян С. К. Действие адренер- гических веществ на сердечную деятельность и электрическую активность моз- га кроликов при гипоксии . . .	633
Баринев Э. Ф. Диагностика скрытой недостаточности сердечного трансплантата при биологической консервации . . .	640
Прончук Н. Ф., Хомутовский О. А. Морфологическая характеристика миокар- диальных клеток новорожденных крысят в культуре . . .	645
Соловьев А. И. Спонтанная и вызванная сократительная активность сосудистых гладких мышц при различных температурных режимах перфузата . . .	650
Потебня А. В. Зависимость амплитуды искусственной интрааортальной реограм- мы от артериального давления . . .	654
Берштейн С. А., Онопчук Ю. Н., Соловьев А. И. Динамика кислородного режи- ма сосудистой стенки при функциональной гиперемии скелетных мышц и артериальной гипоксии . . .	658
Навакатикян М. А., Цыбенко В. А. Кинетический анализ взаимодействия адре- налина, норадренина и изадрина с адренорецепторами малого и большого кругов кровообращения . . .	663
Лановенко И. И. Влияние объемной скорости перфузии на гемодинамику органи- зма, оживленного после длительной фибрилляции сердца . . .	668
Мудрая И. С. Изменения системной и регионарной гемодинамики при дозирован- ном ограничении коронарного кровотока . . .	676
Лобунец К. А. Гистологические изменения во внутренних органах животных после кровопотери и переливания модифицированного глобина и желати- ноля . . .	683
Ващенко Е. А., Долман Л. Б. Особенности гемодинамики у больных с гипота- ламическим синдромом . . .	688

Обзоры

Казьмин С. Г., Мойбенко А. А. Экспериментальная тампонада сердца как модель для исследования взаимодействия основных механизмов регуляции дея- тельности сердца . . .	692
---	-----

Краткие сообщения

Гуревич М. И., Евдокимов И. Р., Фролькис И. В. О влиянии инсулина на глад- комышечные клетки бедренной артерии . . .	701
Маркова Е. А., Вадзюк С. Н. Особенности регуляции сердечного ритма у крыс с различной устойчивостью к гипоксии . . .	703
Казак Л. И. Гемодинамические эффекты дибазола и папаверина в условиях адре- нергической блокады при хронической экспериментальной гипертензии . . .	706
Красников Н. П., Агаджанян Н. А., Ефименко А. М., Ширяев В. В. Влияние ги- поксических тренировок на показатели реоэнцефалограммы у спортсменов . . .	709

Методика

Бугаенко В. В. Устройство для снятия электрокардиограммы . . .	713
Назарук И. А., Литовченко Л. П., Евдокимов И. Р. Установка для микроэлект- родных исследований изолированных препаратов тепловых . . .	713

Рецензии

Барабой В. А., Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика . . .	718
Хомазюк А. И., Захаржевский В. Б. Нервный контроль коронарного кровообра- щения. Участие кортикальных механизмов в регуляции кровоснабжения сердечной мышцы . . .	720

90 коп.

74523

«НАУКОВА ДУМКА»

Физиол. журн., 1981, т. XXVII, № 5, 525—728