

Ученые республики в области сельскохозяйственной физиологии наметили и воплощают в жизнь те задачи, которые поставил XXVII съезд КПСС и январский (1987 г.) Пленум ЦК КПСС.

## S. V. Stoyanovsky

Zooveterinary Institute, Lvov

УДК 616.12:615.373.3:616—003.725

А. А. Мойбенко, Г. И. Марченко, Л. Ф. Попович

В течение последних 10 лет показано, что фосфокреатин способствует уменьшению некротической зоны [21] и более быстрому постинфарктовому восстановлению деятельности сердца [11, 14, 16, 20]. Эти эффекты, как полагают, обусловлены мембраностабилизирующим и антиагрегатным действием фосфокреатина. До настоящего времени протекторный эффект фосфокреатина больше изучали на моделях острой очаговой или тотальной ишемии миокарда, ишемии с реперфузией и на модели кальциевого парадокса.

Специальный интерес представляет исследование возможного протекторного действия фосфокреатина при развитии иммунного повреждения сердца, в основе которого, как было установлено ранее [4, 6, 7, 8, 12], лежит нарушение структуры и функции мембран кардиомиоцитов в результате активации комплемента и деградации фосфолипидов мембран и ишемические повреждения сердца, обусловленные активным тромбообразованием в коронарном сосудистом русле, а также коронароспастическими реакциями. Цель настоящей работы состояла в исследовании влияния фосфокреатина на нарушения кардио- и гемодинамики, функциональные и структурные нарушения коронарных сосудов, включая повреждения эндотелия, и нарушения ультраструктуры рабочего миокарда при иммунном повреждении сердца.

Проведены острые  
лозой и уретаном  
ние сердца модел  
русле огибающей  
кардиальной цито  
массы, титр в реа  
произведения лока

Регистрирова  
и его первую про

поударно расчитать

циализированного  
динамики провод  
му снимали в клас

Для морфологии грудной клетки со воздействия и остали кусочки миокарда массивный очаг в ветви левой коронарного и том же с из поврежденного миокарда. Последбывали в глотнивого красного мощью электронны выявляли гликогенений сердца оценна макроскопичеФукусинофиллю в ному методу Сель

В полухроническую рану на шее после снятия электрода для морфологичес-

Фосфокреатин  
однократно, за 10  
фосфокреатина со  
ронарную инфузи  
да наблюдения.

В контрольной  
веденных [1,  
составлял 30—  
ний коронарно  
шока, детальн  
ности сердца,  
грессирующем  
(контрактура,

## Методика

Проведены острые и полухронические опыты на собаках, наркотизированных хлоралозой и уретаном (0,08 и 0,3 г/кг соответственно). Локальное иммунное повреждение сердца моделировали, воспроизводя реакции антиген — антитело в сосудистом русле огибающей или нисходящей ветви левой коронарной артерии введением антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС). Доза АКС составляла 0,1 мл/кг массы, титр в реакции связывания комплемента — 1:640—1:1280. Детали метода воспроизведения локального иммунного повреждения описаны ранее [1, 4].

Огибающую или нисходящую ветвь левой коронарной артерии перфузировали собственной кровью животного с помощью насоса-резистографа при постоянном расходе крови через специально изготовленный тонкостенный металлический катетер с obturatorом на конце, который вводили в коронарный сосуд ретроградно через разрез в левой сонной артерии. Непрерывная регистрация перфузионного давления на выходе насоса позволяла судить об изменениях коронарного сосудистого сопротивления в ходе опыта. Исследования проводились в условиях экспериментов без вскрытия грудной клетки при сохранении естественного дыхания.

Регистрировали системное артериальное давление, давление в левом желудочке и его первую производную, сердечный выброс с помощью метода термодилуции [2],

поударно рассчитывали индекс сократимости миокарда  $\frac{dp/dt_{\max}}{I_p}$  [22] с помощью специализированного вычислительного устройства [10]. Регистрацию показателей кардиодинамики проводили на мингографе-34 фирмы «Elema» (ФРГ). Электрокардиограмму снимали в классических и усиленных отведениях от конечностей.

Для морфологических и гистохимических исследований сердце извлекали из грудной клетки собак в условиях искусственного дыхания через 1 ч после иммунного воздействия и останавливали его работу ледяным раствором KCl, после чего иссекали кусочки миокарда. Поскольку ранее было установлено, что фиксация антител и массивный очаг повреждения сердечной мышцы были локализованы в бассейне той ветви левой коронарной артерии, в которую вводили АКС [5], то это позволило в одном и том же опыте из передней и задней стенок левого желудочка брать образцы из поврежденного и не подвергшегося первичному воздействию антител участков миокарда. Последний был обозначен как «интактный». Миокард фиксировали и обрабатывали в глутаральдегиде с коллоидным лантаном [18] с использованием рутениевого красного [15]. Неконтрастированные ультратонкие срезы исследовали с помощью электронного микроскопа Jeol 100 CX. Гистохимически на криостатных срезах выявляли гликоген и суммарную активность фосфоорилазы. Размер очаговых повреждений сердца оценивали гистостереометрически с помощью окулярной сетки, а также на макроскопических срезах сердца, окрашенных нитросиним тетразолем [17]. Фуксинофилию кардиомиоцитов определяли на парафиновых срезах по общеизвестному методу Селье.

В полухронических опытах после внутрикоронарного введения АКС операционную рану на шее зашивали и животное отправляли на сутки в виварий. Через 24 ч после снятия электрокардиограммы животное наркотизировали и извлекали сердце для морфологических исследований.

Фосфокреатин (неотон) фирмы «Sciapparelli» (Италия) вводили внутривенно однократно, за 10—15 мин до воспроизведения иммунного поражения сердца. Доза фосфокреатина составляла 300 мг/кг. Сразу же после введения начинали внутрикоронарную инфузию ( $5 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ ), которая продолжалась в течение всего периода наблюдения.

## Результаты и их обсуждение

В контрольной (без неотона) серии исследований, как и в ранее проведенных [1, 4], иммунное воздействие на сердце (латентный период составлял 30—40 с) приводило к развитию резко выраженных нарушений коронарного и системного кровообращения по типу иммуногенного шока, детально описанных ранее [1, 4], к нарушениям ритма деятельности сердца, тромбообразованию в сосудистом русле сердца и прогрессирующему развитию глубоких повреждений кардиомиоцитов (контрактура, миоцитоллизис) по типу кальциевых некрозов [5], что

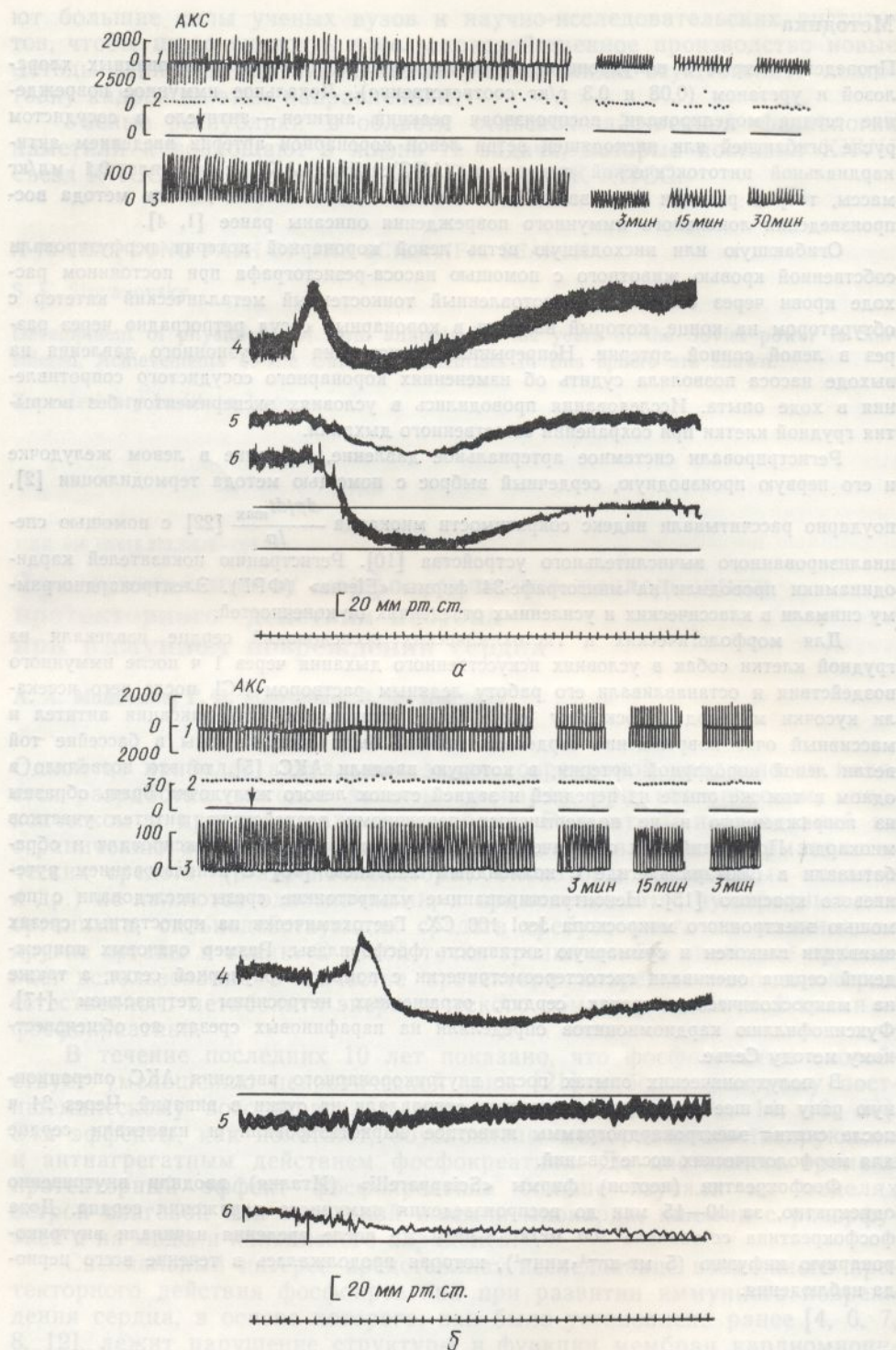


Рис. 1. Изменения гемодинамики, кардиодинамики и сократительной активности миокарда, вызванные введением АКС (а) и введением АКС на фоне экзогенного креатинфосфата (б):

1 —  $dp/dt$ , мм рт. ст./с; 2 — индекс сократимости  $\left(\frac{dp/dt_{\max}}{I_p}\right)$ , с-1; 3 — давление в левом желудочке, мм рт. ст.; 4 — перфузионное давление в сосудах сердца, мм рт. ст.; 5 — системное артериальное давление, мм рт. ст.; 6 — перфузионное давление в сосудах задней конечности, мм рт. ст.

через сутки подобного п...  
Внутри...  
значительн...  
посредствен...  
шее увелич...

ка  $dp/dt_{\max}$

$\pm 2\%$ ; сист...  
 $11\% \pm 5\%$ ...  
 $5\% \pm 3\%$ ...  
после введе...

Протек...  
всех этап...  
ского про...  
за. На рис...  
лены срав...  
рактически...  
зателей ге...  
а также со...  
сти миокар...  
тах с пред...  
ем неотоно...  
без приме...  
ное артер...  
нутный о...  
в левом ж...  
в первые...  
50%, тогд...  
с неотоно...  
зателей в...

Рис. 2. Изме...  
мики, карди...  
активности...  
действии на...  
иммунном во...  
тельного вве...  
тирная лини...

тельно ме...  
казатели...  
из 10 кон...  
ковой реа...  
30 мин ре...  
существен...  
ления наб...  
опытах сн...  
более мед...  
отметить...  
существен...  
ний гемод...  
дозы пре...  
 Суще...

личение в...  
ной реак...  
опытах...  
(в средне...  
конца оп...  
опытах и...

через сутки заканчивалось образованием крупноочагового инфаркто-подобного повреждения сердечной мышцы.

Внутривенное введение неотона (300 мг/кг) не сопровождалось значительными изменениями параметров кардио- и гемодинамики, непосредственно после введения (в первые 5 мин) наблюдалось небольшое увеличение показателей сократительной функции левого желудочка  $dp/dt_{\max} - 8\% \pm 4\%$ ,  $dp/dt_{\min} - 8\% \pm 2\%$ ,  $\frac{dp/dt_{\max}}{I_p} - 5\% \pm$

$\pm 2\%$ ; системное артериальное давление повышалось в среднем на  $11\% \pm 5\%$ , а коронарное сосудистое сопротивление снижалось на  $5\% \pm 3\%$  по отношению к исходному значению. Уже через 15 мин после введения неотона эти сдвиги имели тенденцию к восстановлению.

Протекторный эффект экзогенного фосфокреатина выявлялся на всех этапах развития и практически во всех проявлениях патологического процесса иммунного генеза. На рис. 1, а, б и 2 представлены сравнительные данные, характеризующие изменения показателей гемо- и кардиодинамики, а также сократительной активности миокарда в контрольных опытах с предварительным введением неотона. Видно, что в опытах без применения неотона системное артериальное давление, минутный объем крови, давление в левом желудочке уменьшались в первые 15–30 мин на 35–50%, тогда как в экспериментах с неотоном снижение этих показателей в среднем было значи-

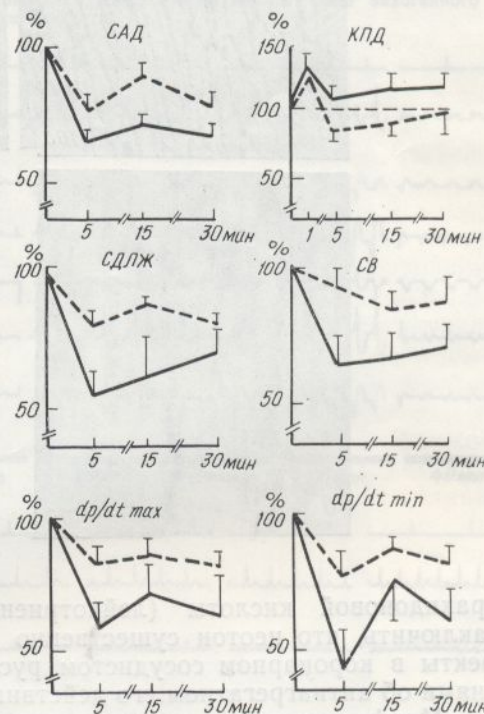


Рис. 2. Изменения показателей гемодинамики, кардиодинамики и сократительной активности миокарда при иммунном воздействии на сердце (сплошная линия) и иммунном воздействии на фоне предварительного введения креатинфосфата (пунктирная линия).

тельно меньшим. На фоне неотона существенно меньше изменялись показатели сократительной активности миокарда (см. рис. 1, б; 2). Если из 10 контрольных опытов в шести (60%) наблюдалось развитие шоковой реакции со снижением САД ниже 70 мм рт. ст. в первые 5–30 мин реакции, а в остальных случаях падение давления было также существенным, то после применения неотона подобное снижение давления наблюдалось лишь в двух из девяти опытов (22%). В остальных опытах снижение САД было уменьшенным или слабым и развивалось более медленно, чем в контрольных опытах (см. рис. 1, а, б). Следует отметить, что увеличение начальной дозы неотона до 500–700 мг/кг существенно усиливало его протекторный эффект в отношении нарушений гемодинамики. Во всех четырех опытах, где использовались такие дозы препарата, иммуногенная гипотеза была слабо выражена.

Существенным представляется значительно менее выраженное увеличение коронарного сосудистого сопротивления при развитии иммунной реакции на фоне неотона (см. рис. 1, а, б; 2). Если в контрольных опытах коронарное сосудистое сопротивление резко увеличивалось (в среднем на  $28\% \pm 3,6\%$ ;  $P < 0,01$ ) и оставалось повышенным до конца опыта (в среднем на  $9,6\% \pm 5,5\%$ ;  $P > 0,05$ ), причем в трех опытах из семи на 25–29%, то на фоне неотона коронарное сосу-

ительной активности миокарда  
фоне экзогенного креатин-

1; 3 — давление в левом желу-  
дочке; 5 — системное артериаль-  
ное давление, мм рт. ст.

дистое сопротивление после почти такого же кратковременного повышения (в среднем на  $24\% \pm 2\%$ ;  $P < 0,01$ ) снижалось и уже на 5-й минуте было ниже исходного его значения на  $16\% \pm 3,2\%$ ;  $P < 0,02$  (см. рис. 2). Поскольку, как было показано ранее, рост коронарного сосудистого сопротивления обусловлен тромбозом сосудов и вазоконстрикцией, медируемой в значительной мере продуктами метаболизма

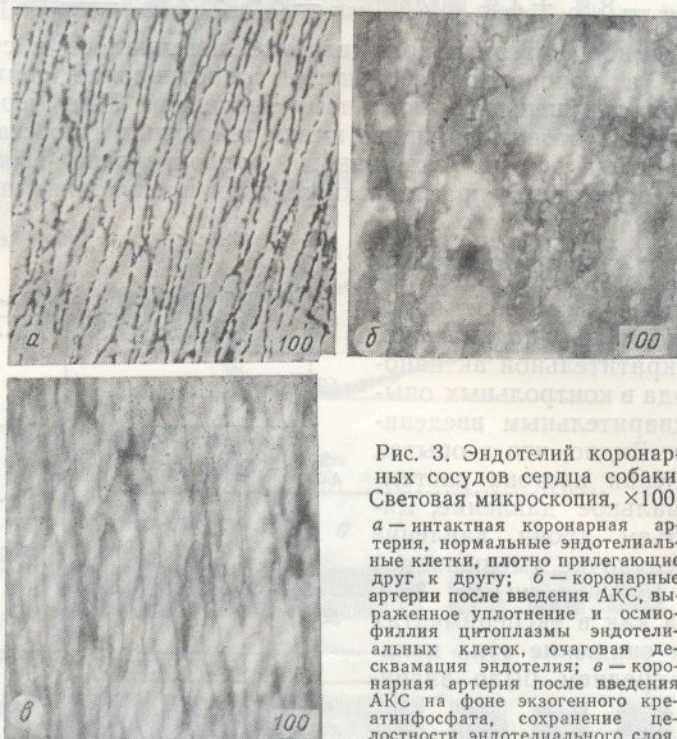


Рис. 3. Эндотелий коронарных сосудов сердца собаки. Световая микроскопия,  $\times 100$ : а — интактная коронарная артерия, нормальные эндотелиальные клетки, плотно прилегающие друг к другу; б — коронарные артерии после введения АКС, выраженное уплотнение и осmioфиллия цитоплазмы эндотелиальных клеток, очаговая десквамация эндотелия; в — коронарная артерия после введения АКС на фоне экзогенного креатинфосфата, сохранение целостности эндотелиального слоя.

арахидоновой кислоты (лейкотриенами, тромбоксаном) [9], следует заключить, что неонот существенно устраняет эти патологические эффекты в коронарном сосудистом русле, что согласуется с представлениями об антиагрегатном его действии [21].

Морфологические исследования коронарных сосудов подтверждают это заключение. В особенности это касается эндотелия коронарных сосудов. На рис. 3 представлены изменения эндотелия артерий сердца при иммунной травме в контрольном опыте и в опыте с предварительным введением неонота. Как видно из рис. 3, в интактной коронарной артерии, взятой из непораженного участка левого желудочка сердца, эндотелиальные клетки плотно прилегают друг к другу и к внутренней эластической мембране. В то же время люминарная поверхность коронарной артерии после воздействия антикардиальными антителами существенно изменена: наблюдается выраженная осmioфиллия цитоплазмы, некроз эндотелиальных клеток и мозаичная деэндотелизация (см. рис. 3). Неонот оказывает протекторный эффект на структуры коронарных артерий при иммунном повреждении сердца. Целостность эндотелиального слоя после иммунного воздействия сохраняется, отсутствует десквамация эндотелия (см. рис. 3).

Непрерывная аутоперфузия коронарных артерий в ходе опыта позволила введением раздражителей непосредственно в коронарный кровоток исследуемой сосудистой области до и после иммунного воздействия на этот участок сердца тестировать изменения коронарного сосудистого сопротивления в ответ на действие биологически активных веществ, реализующих свой вазомоторный эффект целиком или частично при участии эндотелия коронарных сосудов. Введение биологически

активных веществ в контроле (до введения коронарного сосудистого уровня. Поции миокарда и тилхолина, АТФ

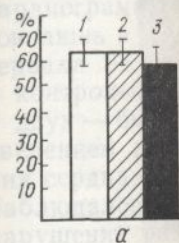


Рис. 5. Изменения в трех стандартных II, III и V (AVR, AVL, AVF) отведениях ЭКГ в динамике развития иммунного повреждения сердца:

а — введение АКС; б — введение АКС на фоне экзогенного фосфокреатина

сопровождалось снижением внесосудистого сопротивления, по-видимому, обусловлены вазодилатацией в иммунном поврежденном миокарде, уменьшились на  $\pm 3\%$  до  $4,1\%$  после введения неонотозодилаторных веществ. В контроле: коронарное сопротивление снижалось на  $15\%$ . Результаты сводились к реактивности

повы-  
на 5-й  
<0,02  
арного  
закон-  
олизма

активных веществ: ацетилхолина, АТФ, серотонина, адреналина в контроле (до иммунного воздействия) приводило к снижению коронарного сосудистого сопротивления в среднем на 12—27 % от исходного уровня. Поскольку существенных изменений сократительной функции миокарда после внутрикоронарного введения небольших доз ацетилхолина, АТФ, серотонина не наблюдалось, а введение адреналина

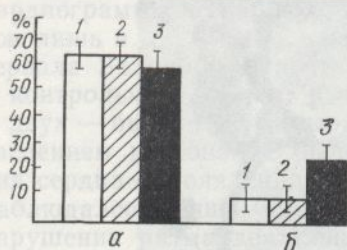


Рис. 4. Содержание (%) поврежденных клеток в участке иммунного повреждения, определяемое реакцией на гликоген (1), суммарной активностью фосфорилазы (2), а также количеством фуксинофильных клеток по окраске Селье (3): а — введение АКС; б — то же на фоне экзогенного креатинфосфата.

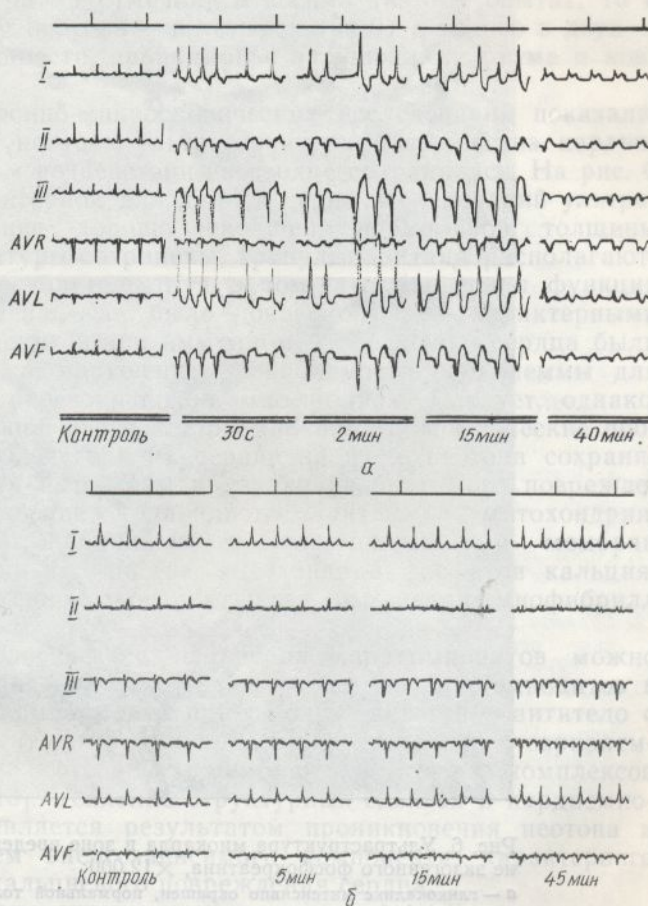


Рис. 5. Изменения ЭКГ в трех стандартных (I, II, III) и усиленных (AVR, AVL, AVF) от конечностей отведениях в динамике развития иммунного повреждения сердца:

а — введение АКС; б — введение АКС на фоне экзогенного фосфокреатина.

сопровождалось увеличением сократительной функции миокарда, влияние внесосудистых факторов на коронарное сосудистое сопротивление, по-видимому, следует исключить и признать, что наблюдаемые сдвиги обусловлены вазодилататорными реакциями коронарных сосудов. После иммунного воздействия эффекты на ацетилхолин и АТФ резко уменьшились (с  $17,1 \pm 2,08 \%$  до  $3,8 \pm 3 \%$ ;  $P < 0,02$  и с  $23,9 \pm 3 \%$  до  $4,5 \pm 4,4 \%$ ,  $P < 0,01$  соответственно). Предварительное введение неотона в значительной мере способствовало сохранению вазодилататорных реакций коронарных сосудов на гуморальные раздражители: коронарное сопротивление после введения ацетилхолина снижалось на  $15,9 \pm 3,2 \%$ ; АТФ — на  $16,8 \pm 5,1 \%$ . Полученные результаты свидетельствуют о нормализующем действии неотона на реактивность коронарных сосудов иммуноповрежденного сердца.

Значительное уменьшение иммуногенных нарушений коронарного кровообращения на фоне действия неотона приводило к резкому уменьшению проявлений ишемии миокарда. На рис. 4 представлены суммарные данные гистохимических исследований, свидетельствующие о том, что площадь ишемизированных участков миокарда (по реакциям на

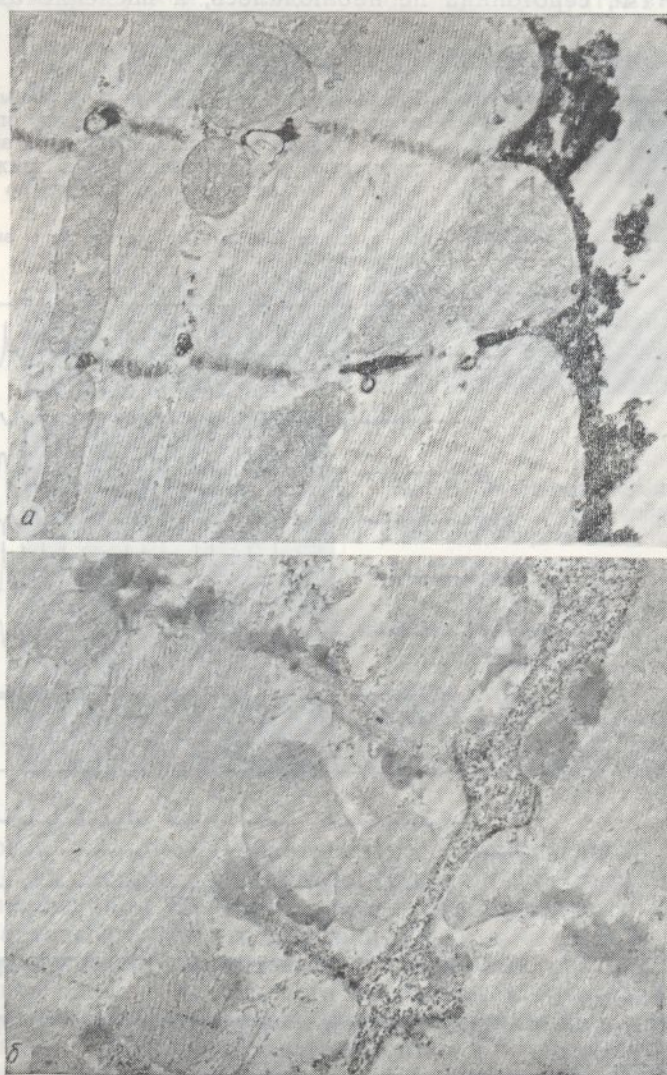


Рис. 6. Ультраструктура миокарда в зоне введения АКС на фоне экзогенного фосфокреатина,  $\times 12\,000$ :

а — гликокаликс интенсивно окрашен, нормальной толщины, митохондрии и миофибриллы сохраняют нормальную ультраструктуру; б — коллоидный лантан располагается экстрацеллюлярно на сарколемме кардиомиоцитов в Т-системе.

гликоген и по суммарной активности фосфорилазы) и количество поврежденных клеток (фуксифильных по окраске Селье) резко уменьшаются при иммунном повреждении сердца, если предварительно был введен неотон. Количество клеток с нормальными гистохимическими окрасками в участке введения АКС в среднем составляло без неотона  $35\% \pm 5\%$  (по гликогену, фосфорилазе) и  $40\% \pm 5\%$  (по окраске Селье), на фоне неотона —  $90\% \pm 5\%$  и  $75\% \pm 5\%$  соответственно.

На фоне действия неотона существенно уменьшались электрокардиографические проявления ишемии миокарда. Резко уменьшались или полностью исчезали нарушения ритма.

В восьми среднем через ние интервала же AVR и AV нием зубца S неотона в бол кардиограммы тов лишь в д тервала ST зу в контрольных в двух — были введением не ния сердца — наблюдалось нарушения ритм ной серии нар серии с испол они достигали трольных опы

Результат что на фоне миоцитов при кардиомиоцит структурой: внутриклеточн ся экстрацелл сарколеммы н изменениями истончение гл коллоидного . отметить, что явления имму лись (см. рис ния клетки — вследствие н митохондрий, а также рез (см. рис. 6, б)

Такого р трактовать ка результате ак образованием ме под влия (МАС) компл цитах, по-вид миоплазму и для иммунопа

Как был ческих механ ханизм, обу (тромбоз сосу очаговой гипс связанный с рушением ио ретикулуме [ ное поступле дений энерги Проведенные креатина (не рогенный ме уменьшением

ений коронарного  
к резко умень-  
ставлены суммар-  
ствующие о том,  
(по реакциям на

В восьми (из 10) контрольных опытах на регистрируемой ЭКГ в среднем через 20 с после иммунного воздействия наблюдалось смещение интервала ST и дискордантные изменения зубца T в I и III, а также AVR и AVF отведениях, с последующим, через 2—3 мин увеличением зубца S и превращением комплекса QRS в комплекс QS. После неотона в большинстве опытов в первые 5—7 мин изменений электрокардиограммы не наблюдалось (рис. 5, б), в дальнейшем из восьми опытов лишь в двух (25 %) изменение конечной части комплекса QRS интервала ST зубца T достигали уровня, сравнимого с реакциями ЭКГ в контрольных опытах, в четырех — эти изменения не наблюдались, а в двух — были слабо выражены. В трех опытах с предварительным введением неотона не было основного признака иммунного повреждения сердца — появления комплекса QS в соответствующих отведениях, наблюдалось лишь уменьшение зубца R. Существенно уменьшались нарушения ритма деятельности сердца (см. рис. 5). Если в контрольной серии нарушение ритма отмечали в восьми (из 10) опытах, то в серии с использованием неотона — в четырех (из 9) и только в двух — они достигали интенсивности, сравнимой с нарушениями ритма в контрольных опытах.

Результаты электронно-микроскопических исследований показали, что на фоне действия неотона ультраструктура большинства кардиомиоцитов при иммунном воздействии на сердце сохранялась. На рис. 6 кардиомиоциты с характерной для данной серии исследований ультраструктурой: гликокаликс хорошо окрашен, нормальной толщины внутриклеточные структуры сохранены, гранулы лантана располагаются экстрацеллюлярно, свидетельствуя о том, что барьерная функция сарколеммы не нарушена. Как было показано ранее, характерными изменениями кардиомиоцитов при иммунном повреждении сердца были истончение гликокаликса, нарушение проницаемости сарколеммы для коллоидного лантана, пересокращение миофибрилл. Следует, однако, отметить, что в небольшой части клеток миокарда патологические проявления иммунного воздействия на сердце на фоне неотона сохранялись (см. рис. 6). Были выражены признаки необратимого повреждения клетки — проникновение коллоидного лантана в митохондрии, вследствие нарушения проницаемости плазмолеммы и мембран митохондрий, отложения на кристах митохондрий фосфатов кальция, а также резко выраженные контрактурные изменения миофибрилл (см. рис. 6, б).

Такого рода патологические изменения кардиомиоцитов можно трактовать как следствие повреждения сарколеммы кардиомиоцитов в результате активации комплемента при реакции антиген — антиген с образованием комплементарных трансмембранных каналов в сарколемме под влиянием множественных мембраноатакующих комплексов (МАС) комплемента [13]. Усиление структурных сдвигов в кардиомиоцитах, по-видимому, является результатом проникновения неотона в миоплазму и усилением энергозависимого компонента, характерного для иммунопатологии кальциевого повреждения сердца.

Как было показано ранее, существует два основных патогенетических механизма иммунного повреждения сердца: коронарогенный механизм, обусловленный нарушением коронарного кровообращения (тромбоз сосудов сердца, коронароспастические реакции), с развитием очаговой гипоксии и ишемии миокарда и некоронарогенный механизм, связанный с иммунным повреждением мембран кардиомиоцитов и нарушением ионного транспорта в сарколемме и саркоплазматическом ретикулуме [12], конечным результатом которого является избыточное поступление кальция в миоплазму и развитие необратимых повреждений энергетического и сократительного аппарата кардиомиоцитов. Проведенные исследования показали, что протекторный эффект фосфокреатина (неотона) в значительной мере связан с влиянием на коронарогенный механизм иммунного повреждения сердца, что обусловлено уменьшением степени повреждения эндотелия и связанным с этим, а

а фо-

хонд-  
кол-  
кар-

оличество по-  
резко умень-  
чительно был  
охимическими  
о без неотона  
(по окраске  
етственно.

электрокар-  
нашались или

1987, т. 33, № 5

также с антиагрегатным действием неотона предотвращением тромбоза в коронарном сосудистом русле. Восстановление резко ослабленных коронародилаторных эндотелийзависимых реакций под влиянием неотона также способствует уменьшению нарушений коронарного кровообращения. С этой точки зрения понятно существенное уменьшение гистохимических и электрокардиографических признаков гипоксии миокарда при иммунных повреждениях сердца на фоне предварительного введения неотона. Вместе с тем ранее показано, что гипоксия миокарда существенно потенцирует эффект иммунного воздействия на миокард [6]. Устранение или резкое ослабление гипоксии в результате действия неотона должно поэтому способствовать ослаблению прямого повреждающего мембраны действия иммунных факторов. Вероятно также, что торможение деградации фосфолипидов и сохранение при мембранного пула АТФ [3] определяют мембраностабилизирующее действие неотона при иммунном повреждении сердца.

# THE FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL STUDIES OF THE PROTECTIVE NEOTON EFFECT DURING IMMUNE HEART DAMAGE

A. A. Moibenko, G. I. Marchenko, L. F. Popovich

Regional immune damage in the dog heart was induced by administration of antiserum obtained in the rabbits against cytosolic fraction of dog heart homogenates, that resulted in damage of the cellular structures and cardiac contractile function. Phosphocreatine (Schiapparelli, Italy) was infused intravenously (5 mg/kg per min after 300 mg/kg of bolus) and significantly decreased the extent of morphological and functional damage. Maximal shifts of the arterial blood pressure and parameters of cardiac function were decreased in the phosphocreatine group as compared to the control or were delayed. Electron microscopic and histochemical examination of the heart one h after immune damage has shown that neoton prevents the development of cardiac hypoxia and decreases the concomitant damage. Most cells preserve ultrastructure similar to norm.

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

1. Горев Н. Н., Сагач В. Ф., Зайченко А. П. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда. Моделирование и гемодинамическая характеристика острого кардиоцитотоксического шока // Кардиология.— 1973.— № 2.— С. 11—18.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А. Термодилационный метод регистрации основных параметров гемодинамики // Физиол. журн.— 1967.— № 3.— С. 350—354.
3. Джавадов С. А., Преображенский А. Н., Сакс В. А. Влияние фосфокреатина на уровень лизофосфоглицеридов при тотальной ишемии миокарда крысы // Биохимия.— 1986.— Вып. 4.— С. 668—674.
4. Мойбенко А. А., Бутенко Г. М., Повжитков М. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.— Киев: Наук. думка, 1977.— 141 с.
5. Мойбенко А. А., Попович Л. Ф. Коронарные сосуды и сократительный аппарат миокарда при иммунном повреждении сердца (гистохимические и ультраструктурные исследования) // Вестн. АМН СССР.— 1982.— № 7.— С. 58—64.
6. Мойбенко А. А., Марченко Г. И., Сагач В. Ф. и др. Влияние предварительной локальной гипоксии миокарда на развитие иммунного повреждения сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1985.— № 3.— С. 277—280.
7. Мойбенко А. А., Сагач В. Ф., Буяков И. Е., Марченко Г. И. Зональные изменения сократительной и электрической активностей, а также напряжения кислорода в миокарде при его локальном иммунном повреждении // Физиол. журн.— 1986.— № 1.— С. 32—38.
8. Попович Л. Ф., Сагач В. Ф., Шаров В. Г. Электронно-микроскопическое исследование нарушений проницаемости мембран кардиомиоцитов при иммунном повреждении сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1982.— № 11.— С. 101—102.
9. Сагач В. Ф., Мойбенко А. А. О роли производных арахидоновой кислоты в реакциях емкостных сосудов и депонировании крови при шоке иммунного генеза // Материалы III Всесоюз. симпозиума. «Венозное кровообращение и лимфообращение». — Таллин.— 1985.— С. 86—87.
10. 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. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР.— 1978.— № 1.— С. 101—114.

11. Чазов Е. И., Се... химические крит... (неотона) при н... № 1.— С. 3—13.
12. Чередищенко Г. го транспорта в... це: Автореф. дис...
13. Esser A. F., Koll... layers by compl... Acad. Sci. USA.
14. Hearse P. J., Ste... dial ischemia // C...
15. Luft J. H. Fine... tenium red // J. C...
16. Marshall R. J., ... coronary artery... Naunyn-Schmiede...
17. Nachlas M. M., ... farcts by altera... N 4.— P. 79—85.
18. Revel J. P., Kar... of the mouse h...
19. Robinson L. A., ... myocardial prote... Cardiovasc. Surg...
20. Rosenstrauch L., ... of phosphocreati... P. 120—128.
21. Sharov V. G., A... um by exogeno... reduction of inf... and antithrombo... P. 101—114.
22. Veragut U. P., ... tractivity in the...

Ин-т физиологии и  
АН УССР, Киев

УДК 612.825.263:612.014

Собственно к  
разномодальн  
ассоциативно

Ф. Н. Серков, И. И.

Характерной ос  
ластей коры го  
количества ней  
сенсорных систе  
генцией на эти  
[1, 8, 12, 13], ч  
действия между  
теризует наибол

Вместе с те  
тивной области  
некоторых исс  
конвергенцией  
области, так и  
ся следствием  
ческой конверге  
о наличии на  
импульсов, пос  
которой импуль  
являются полис

11. Чазов Е. И., Семеновский М. Л., Смирнов В. И. и др. Морфологические и биохимические критерии эффективности клинического применения фосфокреатина (неотона) при интраоперационной защите миокарда // Физиол. журн.—1986.—32, № 1.—С. 3—13.
12. Чередищенко Г. А. Исследование сократительной активности миокарда и ионного транспорта в мембранах кардиомиоцитов при иммунном воздействии на сердце: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Киев, 1986.—18 с.
13. Esser A. F., Kolb W. P., Podack E. R. et al. Molecular reorganisation of lipid bilayers by complement: A possible mechanism for membranolysis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.—1979.—76, N 3.—P. 1410—1414.
14. Hearse P. J., Stewart D. A., Braimbridge M. V. Cellular protection during myocardial ischemia // Circulation.—1976.—54, N 1.—P. 193—202.
15. Luft J. H. Fine structure of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red // J. Cell. Biol.—1964.—23.—P. A54—A55.
16. Marshall R. J., Parrat J. R. Reduction in ventricular arrhythmias following acute coronary artery ligation in the dog after the administration of creatine phosphate. Naunyn-Schmiedeberg's // Arch. Pharmacol.—1974.—281.—P. 437—441.
17. Nachlas M. M., Shnitka T. K. Macroscopic identification of early myocardial infarcts by alteration of dehydrogenase activity // Amer. J. Pathol.—1963.—42, N 4.—P. 79—85.
18. Revel J. P., Karnovsky M. J. Hexagonal array of subunits in intercellular junctions of the mouse heart and liver // J. Cell. Biol.—1967.—33.—P. C7—C12.
19. Robinson L. A., Brainbridge M. V., Hearse D. J. Creatine phosphate—an additive myocardial protective and antiarrhythmic agent in cardioplegia // J. Thorac. and Cardiovasc. Surg.—1984.—87, N 2.—P. 190—200.
20. Rosenstrauch L. V., Sacs V. A., Anyukhovsky E. P. et al. The antiarrhythmic action of phosphocreatine in acute myocardial ischemia // Biochem. Med.—1985.—N 1.—P. 120—128.
21. Sharov V. G., Afonskaya N. J., Ruda M. Y. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine (neoton): pharmacokinetics of phosphocreatine, reduction of infarct size, stabilisation of sarcolemma of ischemic cardiomyocytes and antithrombotic action // Biochem. and Med. Metabol. Biol.—1986.—35, N 1.—P. 101—114.
22. Veragut U. P., Krayenbuhl P. Estimation and quantification of myocardial contractivity in the closed chest dog // Cardiologia.—1965.—47, N 1.—P. 96—112.

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

Поступила 27.04.87

УДК 612.825.263:612.014.42

## Собственно корковая и проецируемая конвергенция разномодальных импульсов на нейронах теменной ассоциативной коры мозга кошки

Ф. Н. Серков, И. И. Шелест, Н. А. Сорока

Характерной особенностью нейронной организации ассоциативных областей коры головного мозга является наличие у них значительного количества нейронов, способных реагировать на раздражение разных сенсорных систем. Эта полисенсорность обусловлена широкой конвергенцией на эти нейроны афферентных импульсов разной модальности [1, 8, 12, 13], что обеспечивает возможность функционального взаимодействия между разными сенсорными системами [3, 5, 9, 11] и характеризует наиболее высокий уровень интеграции [3, 11].

Вместе с тем причина полисенсорности нейронов теменной ассоциативной области коры мозга пока недостаточно выяснена. По мнению некоторых исследователей полисенсорность может обуславливаться конвергенцией разномодальных импульсов как на нейронах самой этой области, так и на нейронах ассоциативных ядер таламуса, т. е. являться следствием как собственно корковой, так и проецируемой таламической конвергенции [11]. Это предположение основывается на данных о наличии на нейронах ассоциативных ядер широкой конвергенции импульсов, поступающих из разных сенсорных систем, в результате которой импульсы этих нейронов, поступающие в ассоциативную кору, являются полисенсорными [2, 4, 6].