

4. Родионов И. М., Бердина Н. А., Сергеев И. Ю. Периферические механизмы реализации холинергической вазодилатации.— Ереван: Изд-во АН СССР.— 1985.— С. 42—44.
5. Cash J. D. Control mechanism of activator release // Progress in chemical fibrinolysis and thrombolysis.— New York: Raven press.— 1978.— 3.— P. 65—75.
6. Gader A. M. A., Da Costa J., Cash J. D. The effect of propranolol, alprenalol and practolol on the fibrinolytic and factor VIII responses to adrenaline and salbutamol in man // Thromb. Res.— 1974.— 4.— P. 25—33.
7. Klöcking H. P. Release of plasminogen activator by acetylcholine from the isolated perfused pig ear // Ibid.— 1979.— 16.— P. 261—264.
8. Kruithof E. K. O., Tran Thang C., Bachmann F. The fast acting inhibitor of tissue type plasminogen activator in plasma is also the primary plasma inhibitor of urokinase // Thromb. and Haemostasis.— 1986.— 55, N 1.— P. 65—69.
9. Levin E. J., Stern D. M., Nawroth P. P. et al. Specificity of the thrombin-induced release of tissue plasminogen activator from cultured human endothelial cells // Ibid.— 52, N 2.— P. 115—119.
10. Loskutoff D. J., Schleef R. R., Sawdey M. The Fibrinolytic system of cultured endothelial cells // Cardiovascular disease.— New York: Plenum Publish. Corp., 1987.— P. 283—289.
11. Mancía G., Baccelli G., Zanchetti A. Hemodynamic responses to different emotional stimuli in the cat: patterns and mechanism // Amer. J. Physiol.— 1972.— 223.— P. 925—933.
12. Probst A., Lill H., Strein K. Beta-adrenergic receptor mediated release of tissue plasminogen activator in anaesthetized dogs // Thromb. Res.— 1988.— 50, N 1.— P. 9—17.
13. Di Serio F. J., Sasahara A. A. United states trial of dihydroergotamine and heparin prophylaxis of deep vein thrombosis (DVT) // Amer. J. Surg.— 1985.— 8.— P. 25—32.
14. Wilson J., Grant P. J., Davies J. A. et al. The relationship between plasma vasopressin and changes in coagulation and fibrinolysis during hip surgery // Thromb. Res.— 1988.— 51, N 4.— P. 439—445.

Моск. ун-т им. М. В. Ломоносова
М-ва высш. и сред. спец. образования СССР

Материал поступил
в редакцию 10.11.89

УДК 616.001.36

В. Ф. Сагач, А. В. Дмитриева

Роль тромбоцитарноактивирующего фактора в развитии нарушений кровообращения при постишемической шоковой реакции

В последние годы важная роль в развитии нарушений кровообращения при шоковых реакциях различного генеза отводится медиаторам липидной природы [12]. Одним из таких медиаторов является тромбоцитарноактивирующий фактор (ТАФ) [7, 9]. В пользу такого представления свидетельствует ряд фактов. С одной стороны, показано, что введение животным ТАФ вызывает системную гипотензию, снижение сердечного выброса и сократительной активности миокарда, развитие легочной гипертензии, т. е. изменения, характерные для шоковой реакции [11, 15, 20]. С другой, — использование различных блокаторов ТАФ существенно уменьшает выраженность нарушений гемодинамики и деятельности сердца при развитии анафилактической реакции и действия бактериальных токсинов [7, 19]. Кроме того, при действии последних показано выделение различными клетками значительного количества ТАФ. Эти факты привели к заключению о существенной патогенетической роли ТАФ при анафилактическом и эндотоксическом шоках. В то же время роль ТАФ и влияние блокаторов его рецепторов на течение шоковых реакций другого генеза остаются невыясненными [9].

В связи с изложенным цель нашей работы состояла в том, чтобы посредством предварительной блокады рецепторов ТАФ получить представление о его роли в постишемических изменениях кровообращения (турникетный шок).

Эксперименты выполнены на 22 беспородных собаках массой 15—24 кг под хлоралозно-уретановым (0,05 и 0,5 г/кг соответственно, внутривенно) наркозом в двух сериях опытов. У животных первой (контрольной) группы шоковую реакцию воспроизводили без предварительной их обработки, тогда как животным второй (опытной) группы предварительно вводили блокатор рецепторов ТАФ — В№ 52021 (Институт Бефура, Франция). Раствор В№ 52021 (6 мг/кг) вводили внутривенно за 10—15 мин до начала реперфузии ишемизированных тканей.

Постишемическую шоковую реакцию воспроизводили наложением на заднюю конечность животного турникета на 3,5 ч с последующим восстановлением кровотока. В ходе операционной подготовки выделяли бедренные артерию и вену для проведения резистографии бассейна бедренной артерии, наружную яремную вену, через которую вводили катетер в область впадения верхней полой вены в правое предсердие, левую и правую общие сонные артерии для катетеризации левого желудочка и одной из ветвей левой коронарной артерии, аутоперфузию которой осуществляли, забирая кровь из подключичной артерии. Катетеризацию легочной артерии проводили через правую наружную яремную вену.

Во время опытов регистрировали: центральное венозное давление (ЦВД), конечно-диастолическое давление (КДД) и левожелудочковое давление ($p_{лж}$), его первую производную (dp/dt), артериальное давление (АД) и давление в легочной артерии (ДЛА) с помощью тензодатчиков 746 («Elema», Швеция), ЭКГ, коронарный кровоток (КК) методом электрофлоуметрии, минутный объем крови (МОК) методом термодилуции, перфузионное давление в бедренной артерии (АДп), давление оттока в бедренной вене (ВДо) с помощью тензодатчика 746. Все параметры измеряли до и после начала реперфузии длительно ишемизированной конечности в течение 3 ч. Регистрацию проводили синхронно на 8-канальном поликардиографе «Миниграф-82» («Simens — Elema», ФРГ — Швеция). Затем рассчитывали значения показателей сократительной активности миокарда, определяли общее периферическое сопротивление (ОПС) сосудов, коронарное сопротивление (КС), сопротивление легочных артерий (СЛА), среднее давление наполнения (СДН) бассейна бедренной артерии и растяжимость венозной части сосудистого русла по методике, описанной Versprille и Jansen [21], количество депонированной крови — по методу, описанному Ткаченко [3]. Результаты обработаны с помощью методов вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Реперфузия длительно ишемизированных тканей конечности в скором времени (через 10—15 мин) приводила к достоверному снижению САД, которое, продолжая снижаться, в дальнейшем (через 3 ч) достигало значений, характерных для шока (68 мм рт. ст. $\pm 6,1$ мм рт. ст.), что было на 52 % ниже его исходного значения. В то же время у животных второй группы после предварительного введения В№ 52021 аналогичная реперфузия сопровождалась снижением САД в этот же период на 35—38 % (рис. 1). В первые 30 мин после снятия турникета снижение САД не сопровождалось существенными изменениями производительности сердца. Но через 2—3 ч реперфузии в период выраженной гипотензии отмечено значительное снижение насосной функции сердца с уменьшением МОК на 46 % без существенных изменений ОПС. У животных второй группы изменения ОПС в этот период после начала реперфузии также были незначительны (см. рис. 1), а снижение производительности сердца существенно меньше, чем у животных первой группы. Наиболее выраженное уменьшение МОК, наблюдавшееся через 3 ч, составляло 26 % исходного значения. С одной стороны, эти результаты свидетельствуют о том, что снижение АД у животных обеих групп обусловлено в основном снижением производительности сердца, которое происходило у них без выраженных изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС) и было обеспечено преимущественным уменьшением ударного объема крови (УОК). С другой стороны, менее выраженное уменьшение МОК у животных второй группы указывает на определенную роль в его развитии ТАФ. Следует

отметить, что гипотония, развивающаяся при введении животным ТАФ, также сопровождается значительным снижением насосной функции сердца [6, 11] без существенных изменений ОПС, т. е. ТАФ способен вызывать изменения, наблюдаемые нами при развитии постишемической реакции.

Снижение насосной функции сердца могло быть обусловлено снижением его сократительной функции и ограничением венозного возврата крови к сердцу. Реперфузия бассейна бедренной артерии у животных первой группы приводила к достоверному уменьшению значений

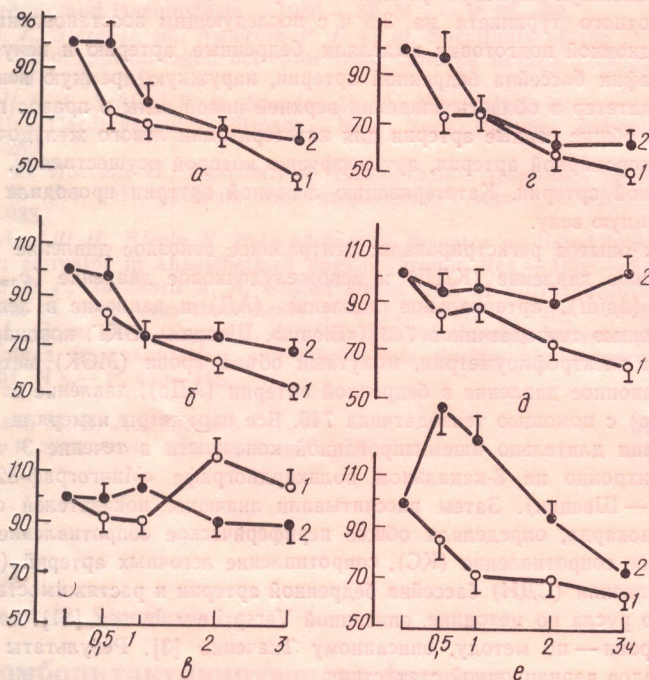


Рис. 1. Влияние блокады рецепторов тромбоцитактивирующего фактора на развитие изменений показателей кардио- и гемодинамики после реперфузии ишемизированных тканей конечности:

а — системное артериальное давление, б — минутный объем крови, в — общее периферическое сопротивление, г — $dp/dt_{\text{макс}}$, д — индекс сократимости, е — коронарный кровоток (1 — контрольная группа, 2 — опытная группа животных).

показателей сократительной активности, которые были наиболее низкими через 2—3 ч. Индекс сократимости и $dp/dt_{\text{макс}}$ были в это время на 35 и 49 % ниже исходных значений. В то же время у животных второй группы после введения им BN 52021 реперфузия ишемизированных тканей вызвала выраженное снижение $dp/dt_{\text{макс}}$, которое наступало гораздо позже и было менее выраженным (см. рис. 1). В то же время, индекс сократимости миокарда, менее зависимый от изменений пред- и постнагрузки, у животных после блокады рецепторов ТАФ достоверно не изменялся. У животных этой группы отмечено менее выраженное снижение КК, чем у животных контрольной группы (см. рис. 1). Таким образом, в снижении насосной функции сердца при реперфузии длительно ишемизированной конечности, по-видимому, определенное значение имеют снижение сократительной функции миокарда и ограничение КК. Представленные результаты свидетельствуют также о том, что определенную роль в развитии нарушений сократительной активности миокарда и коронарного кровообращения играет ТАФ. Этот медиатор, как известно, оказывает отрицательное инотропное действие при его введении животным [11, 20] на изолированные препараты сердца [5, 17], а также при развитии нарушений кардиодинамики после действия других шокогенных факторов [18, 19]. Это дей-

ствие м
боксан
воздей
Ин
миокар
мизиро
ных дл
лялось
казате
ограни
ствова
сердца
тивност
2,5 мм
ния кр
цессы,
начина
выраж
их исхо
время,
и посл
на 3,6
ного во

Пр
ной (н
ния пр
установ
Количе
3 ч до
максим
Наблю
обуслов
ство и
ной ча
стенки
можно
блокад
шение
гих ве
мулиру
пользу
щего о
ного в
которо
сосудов
венозн
зии бы
значен
ка кро
нения
(13,2±
этих по
возраст
шалось
артери
годаря
врат к
ничени
нее в
животн

ствие может быть прямым и опосредованным через лейкотриены, тромбосан A_2 , образование которых может многократно усиливаться при воздействии ТАФ [8].

Интересно, что несмотря на снижение сократительной функции миокарда у животных обеих групп после реперфузии длительно ишемизированных тканей, явлений застоя в системе полых вен, характерных для сердечной слабости, не отмечалось, т. е. сердце вполне справлялось с притекающим объемом крови. Изменения же некоторых показателей указывали на наличие у этих животных выраженного ограничения венозного возврата крови к сердцу. Об этом свидетельствовало существенное падение ЦВД, СДН и КДД в левом желудочке сердца, которое наблюдалось наряду с угнетением сократительной активности миокарда. Резкое снижение ЦВД и КДД_{лж} (на 2,2 и 2,5 мм рт. ст. соответственно) уже в первые минуты после восстановления кровотока в ишемизированных тканях указывало на то, что процессы, вызывающие ограничение венозного возврата крови к сердцу, начинаются немедленно после начала реперфузии. Своей наибольшей выраженности они достигали через 3 ч, когда ЦВД и КДД были ниже их исходных значений на 4,7 и 8,7 мм рт. ст. соответственно. В то же время, у животных второй группы после введения блокатора В№ 52021 и последующей реперфузии значения этих показателей уменьшались на 3,6 и 4,4 мм рт. ст., т. е. процессы, вызывающие ограничение венозного возврата крови к сердцу, у них были менее выраженными.

При исследовании регионарного кровообращения в противоположной (не подвергавшейся ишемии) задней конечности с целью выяснения причин развивающегося ограничения венозного возврата крови установлено, что реперфузия сопровождается депонированием крови. Количество депонированной крови у животных первой группы через 3 ч достигало $(38,7 \pm 10)$ мл/кг, тогда как у животных второй группы максимальное значение этого показателя составляло $(14 \pm 5,1)$ мл/кг. Наблюдавшееся депонирование крови у этих животных могло быть обусловлено выходом жидкой части крови во внесосудистое пространство и увеличением объема сосудистого русла, прежде всего его венозной части. Способность ТАФ повышать проницаемость сосудистой стенки и вызывать отек тканей хорошо известна [6]. Именно этим можно объяснить уменьшение количества депонированной крови после блокады рецепторов ТАФ с помощью В№ 52021, тем более, что повышение проницаемости сосудов может быть следствием влияния и других веществ (лейкотриенов, тромбосана), образование которых стимулирует ТАФ. Полученные результаты также свидетельствуют в пользу того, что в развитии реакции депонирования крови и последующего ограничения венозного возврата крови к сердцу, падения сердечного выброса имеет значение увеличение объема сосудистого русла, которое, по-видимому, обусловлено резким снижением тонуса венозных сосудов. Это подтверждается значительным повышением растяжимости венозных сосудов конечности, которая через 1 ч после начала реперфузии была в 2 раза, а через 3 ч более чем в 4 раза больше исходного значения (рис. 2). О снижении сосудистого тонуса исследуемого участка кровеносного русла свидетельствовало уменьшение давления наполнения в бассейне бедренной артерии, которое падало от $(60,4 \pm 3,3)$ до $(13,2 \pm 3,4)$ мм рт. ст. У животных второй группы изменения значений этих показателей были существенно меньшими. Растяжимость сосудов возрастала на 47 %, а давление наполнения бедренных сосудов уменьшалось до $(26,8 \pm 1,4)$ мм рт. ст. Изменения СДН в бассейне бедренной артерии отражают изменения системного давления наполнения, благодаря которому в значительной мере осуществляется венозный возврат крови к сердцу. Его падение всегда будет сопровождаться ограничением венозного возврата и уменьшением сердечного выброса. Менее выраженное повышение растяжимости венозных сосудов у животных второй группы свидетельствует о том, что ТАФ, по-видимо-

му, может принимать участие в увеличении растяжимости сосудов и депонировании крови. Несмотря на то, что прямых результатов, свидетельствующих о действии ТАФ на венозное русло, пока нет, подобный его эффект может реализовываться посредством стимуляции биосинтеза простагличина, для которого эффект депонирования крови описан Fulghum и соавт. [10]. Нами показано также решающее значение лейкотриенов и простагличидинов [1, 2] в развитии реакции депонирования

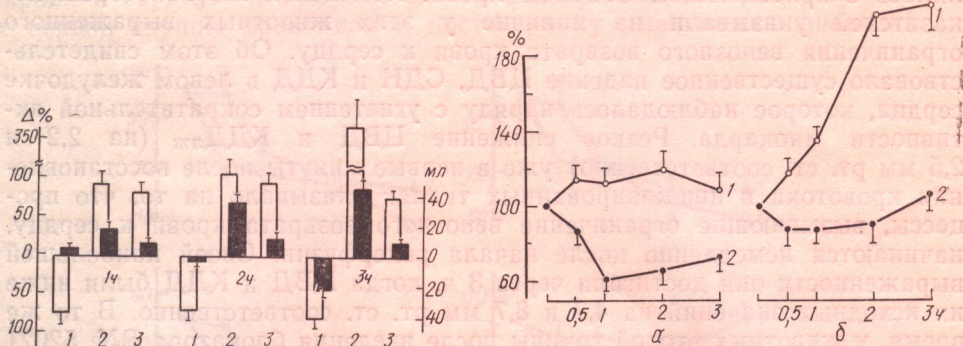


Рис. 2. Влияние премедикации В № 52021 на изменение регионарного кровообращения в неишемизированной задней конечности собаки после реперфузии ишемизированных тканей:

1 — давление наполнения в системе бедренных сосудов, %; 2 — растяжимость венозных сосудов задней конечности, %; 3 — количество депонированной крови в бассейне бедренных сосудов, мл. Светлые столбики — контрольные животные, темные столбики — животные с премедикацией В № 52021.

Рис. 3. Влияние блокады рецепторов тромбоцитарного фактора на изменения давления в легочной артерии (а) и общего сопротивления сосудов малого круга кровообращения (б) после снятия турникета. Обозначения те же, что и на рис. 1.

крови и последующей гипотонии при шоке иммунного генеза. При реперфузии ишемизированных тканей ТАФ может реализовывать свое действие на венозные сосуды стимуляцией биосинтеза эйкозаноидов, которая ему присуща [8, 9].

Одним из механизмов развития гипотонии при введении ТАФ животным считается [9] резкое повышение сопротивления кровотоку в сосудах малого круга кровообращения и тем самым затруднение осуществления нагнетательной функции правого желудочка сердца и, как следствие, падение сердечного выброса. Развитие нарушений гемодинамики при реперфузии ишемизированных тканей также сопровождается более чем двухкратным увеличением легочного сосудистого сопротивления, которого практически нет у животных после введения им В № 52021 (рис. 3). Последнее свидетельствует в пользу представления о том, что легочная гипертензия, развивающаяся через 2—3 ч после снятия турникета, может быть обусловлена действием ТАФ.

Таким образом, среди механизмов развития системной гипотонии после реперфузии длительно ишемизированных тканей следует выделить снижение сократительной функции миокарда, резкое повышение растяжимости венозных сосудов, депонирование крови на периферии сосудистого русла с последующим ограничением венозного возврата крови к сердцу и, наконец, существенное увеличение сопротивления кровотоку в сосудах малого круга кровообращения. Все эти изменения в конечном счете приводят к выраженному падению сердечного выброса и развитию гипотонии. Следует отметить значительное сходство описанных нарушений с таковыми, развивающимися при введении животным больших доз ТАФ [6, 11, 15, 19]. Такое сходство касается прежде всего изменений деятельности сердца, выражающихся при воздействии ТАФ резким уменьшением сердечного выброса, обусловленного, по мнению исследователей, снижением сократительной функции сердца вследствие констрикции коронарных сосудов [17] и, возможно, в результате отрицательного инотропного влияния ТАФ [5, 20], которое

может быть опосредовано действием лейкотриенов [17]. Однако из механизмов, посредством которых ТАФ вызывает снижение сердечного выброса и последующую гипотонию, нельзя исключить его возможное участие в ограничении венозного возврата крови к сердцу [15].

Наблюдавшееся нами уменьшение под влиянием В№ 52021 степени снижения сердечного выброса, сократительной функции миокарда и явлений, свидетельствовавших о возникновении после реперфузии ишемизированных тканей ограничения венозного возврата крови к сердцу, указывает на возможное участие в их развитии ТАФ. Прямых данных об увеличении содержания ТАФ в крови животных после реперфузии длительно ишемизированных тканей пока нет, однако некоторые косвенные подтверждают такую возможность. Показано, что реперфузия ишемизированных тканей сопровождается образованием и освобождением значительного количества свободных радикалов [22], которые, стимулируя биосинтез эйкозаноидов, могут оказывать угнетающее действие на сократительную функцию сердца крыс [4]. О значительной роли эйкозаноидов в повреждении миокарда в результате его реперфузии свидетельствуют работы последних лет [13]. Кроме того, данные об увеличении активности фосфолипазы A_2 при реперфузии ишемизированных тканей [14] указывает на то, что в этих условиях происходит активация ферментов, которые играют основную роль в образовании ТАФ. Тот факт, что ишемия и реперфузия тканей сопровождаются активацией биосинтеза ТАФ и развитием обусловленных его действием тканевых повреждений, подтверждают также данные о защитном эффекте блокаторов ТАФ в этих условиях, который был отмечен при реперфузии мозга и миокарда [16, 18]. Подобный протективный эффект блокатора рецепторов ТАФ В№ 52021 отмечен нами в настоящей работе. Представленные результаты свидетельствуют о том, что при развитии постреперфузионных нарушений кровообращения ТАФ, оказывая прямое или опосредованное действие на сердце и сосуды, принимает участие в снижении коронарного кровотока и сократительной функции миокарда, увеличении растяжимости венозных сосудов, сопровождающемся депонированием крови и ограничением венозного возврата крови к сердцу, повышении сопротивления сосудов малого круга кровообращения. Блокада рецепторов ТАФ может быть использована для предупреждения нарушений кардио- и гемодинамики, развивающихся после реперфузии длительно ишемизированных тканей.

V. F. Sagach, A. V. Dmitrieva

ROLE OF PLATELET-ACTIVATING FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CARDIO- AND HEMODYNAMIC CHANGES DURING POSTISCHEMIC SHOCK REACTION

Experiments carried out on anesthetized dogs have shown that reperfusion of long-ischemized leg tissues is accompanied by a significant decrease of the cardiac output and myocardial contractility. Restriction of the venous return to the heart is important in the cardiac output decrease due to an increase of venous compliance and blood pooling on the peripheral circulation. The preliminary blockade of platelet-activating factor (PAF) receptors decreases degree of the cardio- and hemodynamic disturbances after reperfusion of ischemized tissues and prevents development of pulmonary hypertension. Similarity of the postreperfusion central and peripheral hemodynamic disturbances and animal responses to injection of the exogenous PAF as well as the presence of the protective effect of PAF-receptor antagonist BNo. 52021 permit concluding, that PAF takes part in the development of postischemic shock reaction and its receptor blockade can be used to prevent postreperfusion hemodynamic disorders.

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

1. Сагач В. Ф. Лейкотриены и сердечно-сосудистая система // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1986.— № 1.— С. 84—89.
2. Сагач В. Ф. Влияние блокады цикло- и липоксигеназы на развитие шока иммунного генеза // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1988.— № 7.— С. 7—10.
3. Ткаченко Б. И. Венозное кровообращение.— Л.: Медицина, 1979.— 222 с.
4. Basu D. K., Karmazian M. Injury to rat heart produced by an endogenous free radical generating system. Study into the role of arachidonic acid and eicosanoids // J. Pharmacol. and Exp. Ther.— 1987.— 242.— P. 673—685.
5. Benveniste J., Boulet G., Brink G., Labat C. The action of PAF-aceter (platelet-activating factor) on guinea pig isolating heart preparations // Brit. J. Pharmacol.— 1983.— 80.— P. 81—82.
6. Bessin P., Bonnet J., Apful D. et al. Acute circulatory collapse caused by platelet-activating factor (PAF-aceter) in dogs // Eur. J. Pharmacol.— 1983.— 86.— P. 403—413.
7. Braquet P., Paubert-Braquet M., Vargafting B. Platelet-activating factor: a potential mediator of shock // Advances in Prostaglandin, Tromboxane and Leukotriene Res.— Vol. 17.— New York, 1987.— P. 818—825.
8. Bruijnzeel P. L., Kok P. T. M., Hamelink M. L. et al. Platelet-activating factor induced leukotriene C_4 synthesis by purified human eosinophils // Prostaglandins.— 1987.— 34.— P. 205—214.
9. Feuerstein G., Siren A. L. Platelet-activating factor and shock // Progr. Biochem. Pharmacol.— 1988.— 22.— P. 181—190.
10. Fulghum T. G., DiMarco I. P., Supple E. W. Effect of prostacyclin on vascular capacity in the dogs // J. Clin. Invest.— 1985.— 76.— P. 999—1006.
11. Kenzora J. L., Perez J. E., Bergman S. R. et al. Effect of acetyl glyceryl ether of phosphorylcholine (PAF) on ventricular preload afterload and contractility in dogs // Ibid.— 1984.— 74.— P. 1193—1203.
12. Lefer A. M. Eicosanoids as mediators of ischemia and shock // Fed. Proc.— 1985.— 44.— P. 275—280.
13. Mullane R. M. Eicosanoids in myocardial ischemia/reperfusion injury // Advances in Inflammation Res.— Vol. 12.— New York, 1988.— P. 191—214.
14. Otamiri T. A. Influence of Quinacrine on plasma malondialdehyde after small intestinal ischemia and reperfusion // Circul. Shock.— 1988.— 24.— P. 63—69.
15. Otsuka A., Masugi F., Ogihara T. et al. Hypotensive mechanism of acetyl glyceryl ether phosphorylcholine (AGEPC) on free fatty acids, diacylglycerols, polyphosphoinositides and blood flow in the gerbil brain: inhibition of ischemia-reperfusion cerebral injury // Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1987.— 149.— P. 580—587.
16. Panetta T., Marchaselli V. L., Braquet P. et al. Effect of a platelet-activating factor antagonist (BN 52021) on free fatty acids, diacylglycerols, polyphosphoinositides and blood flow in the gerbil brain: inhibition of ischemia-reperfusion cerebral injury // Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1987.— 149.— P. 580—587.
17. Piper P. J., Stewart A. G. Coronary vasoconstriction in rat isolated perfused heart induced by platelet-activating factor is mediated by leukotriene // Brit. J. Pharmacol.— 1986.— 88.— P. 505—605.
18. Stahl G. L., Terashita Z. I., Lefer A. M. Role of platelet-activating factor in propagation of cardiac damage during myocardial ischemia // J. Pharmacol. and Exp. Ther.— 1987.— 244.— P. 898—904.
19. Stewart A. G., Piper P. J. Platelet-activating factor in the cardiovascular system: involvement in cardiac anaphylaxis // Progr. Biochem. Pharmacol.— 1986.— 22.— P. 132—140.
20. Sybertz E. J., Watkins R. W., Baum T. et al. Cardiac, coronary and peripheral vascular effects of acetyl glyceryl phosphorylcholine in the anesthetized dogs // J. Pharmacol. and Exp. Ther.— 1985.— 232.— P. 156—162.
21. Versprille A., Jansen J. R. C. Mean system filling pressure as a characteristic pressure for venous return // Pflug. Arch.— 1985.— 405.— P. 226—233.
22. Zweier I. L., Flaherty J. T., Weisfeld M. L. Direct measurement of free radical generation following reperfusion of ischemic myocardium // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 1987.— 84.— P. 1404—1407.

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

Материал поступил
в редакцию 26.03.89