



несмотря на угнетение препарата сосудистого звеньев кардиоваскуловых более устойчивы к орто-становлению среднего АД до фокуса значительно увеличивалось у гипертензивных животных этот же тога, следует отметить более елирования состояния ортостатической инфузии препарата и в интакт-

ической гипотонии вызывает у ги-
енные изменения показателей си-
зивых животных.

и вызывает угнетение кардиовас-
ции состояния ортостатической ги-
зивных животных, хотя у послед-

животные, в отличие от нормо-
ортостатическую устойчивость.

Medvedev

REACTIONS
CONSCIOUS

ironotropic component and activation of v.cava inferior occlusion in the renal hypertension. Infusion of nitroprusside in the normotensive and hypertensive indices permit considering that new model

частота сердечных сокращений — определяется; сравнительно-физиологический 6.— С. 1511—1514.
ния // Клин. медицина.— 1984.— № 8.—

пережатия сосудов в хроническом экс-
терапия.— 1979.— Вып. 4.— С. 69—71.
П. и др. Анализ барорефлекторной ак-
тивации кошек, вызванной урапидилом-
и токсикология.— 1988.— № 4.— С. 53.—

уляция кровообращения.— Л.: Наука.—

гемной реакции кровообращения на оп-
ССР.— 1978.— 64, № 1.— С. 1592—

танс in heart disease // Cardiology.—

reflex control of total peripheral resistance model // Cardiovasc. Res.— 1984.— 18.—

blood pressure of the cat // J. Physiol.—

10. Goldblatt H., Lynch J., Hanzal R. F., Summerville W. W. Studies on experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia // J. Exper. Med.— 1934.— 59.— P. 347.
11. Hubbard J. W., Buchholz R. A., Keeton K., Nathan M. A. Plasma norepinephrine concentration reflects pharmacological alteration of sympathetic activity in the conscious cat // J. Auton. Nerv. System.— 1986.— 15.— P. 93—102.
12. Miki K., Hajduczok G., Hong S., Krasney J. Renal sympathetic nerve activity and renal responses during head-up tilt in conscious dogs // Amer. J. Physiol.— 1989.— 257.— R337—R343.
13. Nickel J. F., Levine L., Gagnon J. A. Effects of acute passive tilting on arterial pressure, renal hemodynamics and urinary electrolyte excretion in the dog // J. Appl. Physiol.— 1956.— 9, N 2.— P. 176—184.
14. Nolan P. L., Bentley G. A. The effects of sympatholytic drugs on the cardiovascular response to tilting in anaesthetized cats // Clin. and Exp. Pharmacol. and Physiol.— 1978.— 5, N 4.— P. 417—429.
15. Page I. H. The production of persistent arterial hypertension by cellophane perinephritis // J. A. M. A.— 1939.— 2.— P. 2046—2048.

Науч.-исслед. ин-т эксперим.
кардиологии Всесоюз. кардиол. науч. центра
АМН СССР, Москва

Материал поступил
в редакцию 26.07.91

УДК 616.127—005.8

В. М. Позин, С. Г. Скуратовская, Г. А. Почепцова

Изучение последствий временной ишемии миокарда в хронических опытах

У ненаркотизованих тварин у хронічному досліді короткочасна і оборотна локальна ішемія міокарду, яка відтворювалася з інтервалом 1—3 доби, призводить до розвитку мінімальних некротичних змін у серці, функціонально вираженої післядії, яка проявляється, зокрема, у змінах активності МВ-фракції креатинфосфокінази (КФК) та спільній сиропваткової КФК. Зміни фонової ЕКГ та зниження проявів постобтураційних ішемічних зрушень ЕКГ після введення малих доз пітутітрину свідчать на можливість одночасного прояву деяких механізмів компенсації.

Введение

Материалы, определяющие ближайшие и отдаленные последствия временной обратимой ишемии миокарда, достаточные для их совокупной характеристики в качестве эффекта последействия такой ишемии, были получены в условиях острого опыта еще на рубеже первой трети текущего столетия [17]. Исследования, проведенные на хронической модели стенокардии, или, иначе говоря, на модели обратимых локальных нарушений коронарного кровотока у ненаркотизированных животных [5], уже показали, что в таких условиях феномен последействия транзиторной ишемии миокарда проявляется ярче и на протяжении значительно большего периода времени [7, 9]. Очередные задачи исследования этого феномена состоят в идентификации различных фаз его развития, в определении всей полноты функциональных и морфологических нарушений, характеризующих данный процесс, а также — в определении и анализе тех сдвигов в организме, которые можно рассматривать как проявления механизмов компенсации. Именно этим вопросам и посвящена наша работа.

Методика

Опыты выполнены на собаках с предварительно вживленным в грудную клетку устройством для обратимых нарушений кровотока в средней трети/огибающей ветви общей левой венечной артерии сердца [5].

© В. М. Позин, С. Г. Скуратовская, Г. А. Почепцова, 1992

Через 15 или более суток после подготовительной операции опыты проводили на ненаркотизированных животных, стоящих в станке в лямках, или на животных под гексеналовым наркозом (0,1 г/кг), лежащих на правом боку. При проведении опытов — до нарушения кровотока в венечной артерии, в период ишемии миокарда в результате механического пережатия просвета артерии на срок до 5 мин и на протяжении первых 10 мин после восстановления нарушенного кровообращения — исследовали ЭКГ в стандартных отведениях от конечностей [5]. До и непосредственно после ишемии миокарда в крови, собираемой из вены голени, определяли активность общей сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции [10]. Опыты на каждом животном ставили повторно с интервалами 24—72 ч, поскольку можно было ожидать [7, 9], что являющийся объектом нашего исследования процессы развития последствия транзиторной ишемии миокарда и формирования механизмов компенсации доступны поэтапному изучению лишь в длительном хроническом эксперименте с многократными нарушениями коронарного кровообращения. Всего проведено 3 серии опытов. В первой серии на 17 наркотизированных гексеналом собаках исследовали динамику сдвигов КФК, характеризующую различные фазы развития эффекта последствия кратковременных повторных нарушений венечного кровотока. Во второй серии опытов на той же модели хронической стеноардии, воспроизведенной на 12 животных, были подвергнуты анализу изменения фоновой ЭКГ, регистрируемые на протяжении многосугочных наблюдений (в каждом опыте еще до нарушения венечного кровотока) — с целью поиска признаков, указывающих на развитие компенсаторно направленных реакций. И, наконец, в третьей серии опытов у 16 животных исследована возможность модификации (на той же хронической модели) постокклюзионных ишемических сдвигов ЭКГ предварительным введением малых доз пигментина. Препарат (пигментин для инъекций, до 0,5 ед/кг) вводили при этом дробно (1—3 раза) медленно в вену голени за 5—15 мин до последующей механической окклюзии венечной артерии. Критерием достаточности вводимой дозы было появление начальной брадикардии без каких-либо изменений исходных очертаний в конечной части желудочкового комплекса нормальной ЭКГ собаки. И вторую, и третью серии опытов проводили без гексеналового наркоза на стоящих в станке животных.

Результаты и их обсуждение

Изученные в первой серии наблюдений до нарушений венечного кровотока, но уже на подготовленных к опытам (и не имеющих выраженных послеоперационных воспалительных осложнений) животных фоновые значения активности общей сывороточной КФК и ее МВ-фракции составили $65,0 \pm 20,5$ и $8,0 \text{ мЕ}/\text{мл} \pm 2,0 \text{ мЕ}/\text{мл}$ соответственно. У 8 животных этой серии при изучении этих показателей специально исследовали эффект самого первого нарушения венечного кровотока. При этом оказалось, что в таких случаях расстройство кровоснабжения миокарда не привело к какому-либо однотипному результату. При сравнении активности ферментов в венозной крови до нарушения и после восстановления венечного кровотока постокклюзионное повышение активности МВ КФК (на $8,0 \text{ мЕ}/\text{мл}$) отмечено лишь в одном наблюдении. В 62,5 % случаев этот показатель снизился (на $6,0 \text{ мЕ}/\text{мл} \pm 1,0 \text{ мЕ}/\text{мл}$) и в 25 % не претерпел изменений. Активность общей сывороточной КФК упала после ишемии в 37,5 % случаев (на $67,7 \text{ мЕ}/\text{мл} \pm 27,0 \text{ мЕ}/\text{мл}$) и возросла (на $29,6 \text{ мЕ}/\text{мл} \pm 14,0 \text{ мЕ}/\text{мл}$) в остальных наблюдениях. Подобный разброс данных получен и в других аналогичных исследованиях, также выполненных на хронической модели [20]. В связи с этим важно отметить, что в последующих наших опытах с повторными такими же нарушениями у этих или других животных данной серии ответная реакция на ишемию миокарда существенно ($P < 0,0001$) изменилась, она стала однотипной и постоянно выражалась только различным образом

проявляющимся увеличением и МВ КФК. При специальном нарушении венечного кровотока (табл. 1) три различных периода (ишемии) реакции показателей первый из этих периодов характерные в это время эпизоды ишемии (на 40 % исходного значения ферментов. Следующий период значительно большим — на 100% возрастанием (в ответ на ишемию КФК при сохранении прироста не (на 40 %). Есть основание активности общей КФК в го процесса как признак разработанного относительно ввой МВ КФК. Активность $\pm 5,0 \text{ мЕ}/\text{мл}$ у животных, подготавливаемых к хроническому обязательном развитии венечного кровотока миокарде [22]. Однако (см. «третий период» в табл. 1) уже с несомненностью (на 3,8 мЕ/мл) уже с несомненностью небольшими, но статистически значимыми изменениями вполне подтверждают здания [8], что у ненаркотизированного миокарда вследствие его ишемии (на той же модели) не в форме однократного инфаркта (на что требуется у [15]), а последовательным образом лежащих некротизированных увеличением их числа (что ведет к ишемии сердца — ИБС [3]). Как видно

Таблица 1. Повышение активности общей КФК и ее МВ-фракции в ответ на ишемию в различные периоды хронического нарушения венечного кровотока у одних и тех же животных

Показатель	Первый период (до ишемии)	Второй период (в ответ на ишемию)	Третий период (в ответ на ишемию)
Активность МВ КФК, мЕ/мл			
фоновое значение (до ишемии)	8,0		
сдвиг в ответ на ишемию		3,8	
Активность общей сывороточной КФК, мЕ/мл			
фоновое значение (до ишемии)	57,0		
сдвиг в ответ на ишемию		2,0	

* Достоверный ($P < 0,05$) сдвиг по предшествующей графе.

отовительной операции опыты проводились, стоящих в станке в лямках, наркозом (0,1 г/кг), лежащих на спине — до нарушения кровотока в миокарда в результате механического до 5 мин и на протяжении первых 5 минут кровообращения — исследование от конечностей [5]. До и непосредственно после, собираемой из вены голени, сывороточной креатинфосфокиназы на каждом животном ставили ось скользящего блока, поскольку можно было ожидать [7], что исследования процессов развития миокарда и формирования механическому изучению лишь в длительном времени нарушениями корректировано 3 серии опытов. В первой серии собаках исследовали динамику различных фаз развития эфектов повторных нарушений венечного кровотока на той же модели хронической стеноэзии, были подвергнуты анализу на протяжении многогодичного периода до нарушения венечного кровотока, указывающих на развитие компенсаторного фактора, в третьей серии опытов уточнены модификации (на той же хронической модели) сдвигов ЭКГ предварительно утилизированного препарата (питутрин). Препарат (питутрин) при этом дробно (1—3 раза) медленно последующей механической нехватки досточности вводимой дозы дает без каких-либо изменений исключительного комплекса нормальных серий опытов проводили без гексемии животных.

И до нарушений венечного кровотока (и не имеющих выраженных осложнений) животных фоновые активности КФК и ее МВ-фракции составляли соответственно. У 8 животных показателей специально исследовали венечного кровотока. При этом кровоснабжение миокарда оказалось результату. При сравнении до нарушения и после восстановления повышение активности было в одном наблюдении. В 62,5% (6,0 мЕ/мл ± 1,0 мЕ/мл) и в 25% (7,7 мЕ/мл ± 2,7 мЕ/мл) и возросла в других наблюдениях. Подобный аналогичных исследований, также [20]. В связи с этим важно отметить, что повторными такими же нарушениями данной серии ответная реакция ($P < 0,0001$) изменилась, она оказалась только различным образом

проявляющимся увеличением активности и общей сывороточной КФК, и МВ КФК. При специальном анализе результатов только повторных нарушений венечного кровотока также выявляются (отраженные в табл. 1) три различных периода в развитии ответной (на транзиторную ишемию) реакции показателей активности КФК. Как видно из табл. 1, первый из этих периодов характеризуется тем, что все воспроизведимые в это время эпизоды ишемии миокарда ведут к пропорциональному (на 40% исходного значения) увеличению активности обоих изоферментов. Следующий период отличается от предыдущего непропорционально большим — на 100% по отношению к фоновым значениям — возрастанием (в ответ на ишемию) активности общей сывороточной КФК при сохранении прироста активности МВ КФК на прежнем уровне (на 40%). Есть основания расценивать преимущественное повышение активности общей КФК в этот период формирования патологического процесса как признак развития воспаления [21]. Данный период характеризуется относительно небольшим увеличением активности фоновой МВ КФК. Активность этого фермента порядка 21,0 мЕ/мл ± 5,0 мЕ/мл у животных, перенесших торакальную операцию при подготовке к хроническому опыту, еще не свидетельствует об обязательном развитии выраженных некротических изменений в миокарде [22]. Однако при переходе в следующий период (см. «третий период» в табл. 1) этот показатель (35,25 мЕ/мл ± 3,8 мЕ/мл) уже с несомненностью свидетельствует о развитии некроза [22]. Изменения активности МВ КФК являются хотя и относительно небольшими, но статистически достоверными (см. табл. 1). Эти наблюдения вполне подтверждают ту (уже сформулированную ранее) точку зрения [8], что у ненаркотизированного животного некротизация миокарда вследствие его ишемии происходит (на нашей экспериментальной модели) не в форме одномоментного образования мелкоочагового инфаркта (на что требуется у собак до 20 мин непрерывной ишемии — [15]), а последовательным образованием сначала единичных отдельно лежащих некротизированных кардиомиоцитов и затем — существенным увеличением их числа (что бывает и в случае ишемической болезни сердца — ИБС [3]). Как видно из проведенных нами ранее морфологи-

Таблица 1. Повышение активности общей креатинфосфокиназы КФК и ее МВ-фракции в ответ на ишемию миокарда и фоновых значений этих показателей в различные периоды хронического эксперимента с многократными нарушениями венечного кровотока у одних и тех же животных ($M \pm m$)

Показатель	Первый период — до достижения амплитуды увеличения сдвигов активности МВ КФК (в результате ишемии миокарда) их максимальных значений	Второй период — при максимальной амплитуде сдвигов МВ КФК в ответ на ишемию миокарда	Третий период — снижение амплитуды сдвигов (по сравнению со вторым периодом)
Активность МВ КФК, мЕ/мл			
фоновое значение (до очередной ишемии миокарда)	8,25 ± 0,02	21,0 ± 5,0*	35,25 ± 3,8*
сдвиг в ответ на ишемию миокарда	3,75 ± 1,94	9,25 ± 3,31*	6,5 ± 1,9*
Активность общей сывороточной КФК, мЕ/мл			
фоновое значение (до очередной ишемии миокарда)	57,25 ± 12,7	132,5 ± 18,2*	282,2 ± 56,0*
сдвиг в ответ на ишемию миокарда	26,5 ± 8,8	134,0 ± 26,4*	47,6 ± 7,0*

* Достоверный ($P < 0,05$) сдвиг по сравнению с результатами, представленными в предшествующей графе.

ческих исследований, только после этого и на этой базе у наших животных формируется мелкоочаговый инфаркт миокарда [2, 8]. Продолжительность отдельных периодов ишемии миокарда, осуществляющейся многократно интервалами 24—72 ч и уже достаточной для некротизации сердечной мышцы, может составлять при этом 5 мин, что видно из представляемых нами материалов, а также показано на других экспериментальных моделях [13]. После образования некротических изменений в миокарде стягивание петли на венечной артерии вызывает существенно меньшие изменения активности общей КФК и МВ КФК (см. табл. 1). Добавим к этому, что ишемические сдвиги ЭКГ, отмечаемые в этот (третий) период наблюдений тоже становятся существенно меньшими.

В целом, представленные в табл. 1 материалы подтверждают ранее сделанные наблюдения, что при повторении опытов с обратимыми нарушениями венечного кровотока постишемическое повышение активности общей КФК и МВ КФК (в указанные первый и второй периоды наблюдений) возрастает от опыта к опыту на $57,0 \pm 11,7$, $P < 0,001$, и $6,9 \text{ мЕ/мл} \pm 1,23 \text{ мЕ/мл}$, $P < 0,001$ соответственно [10]. Наряду с этим на развитие феномена последействия временной ишемии миокарда указывают и другие признаки. Так, амплитуда ишемических сдвигов ST_{II-III} и T_{II-III}, в большей мере выраженная на хронической модели стенокардии при первом обратимом нарушении кровотока в венечной артерии, может существенно понижаться при втором таком же нарушении, отстоящем от первого на несколько минут или даже секунд [5]. На той же модели при повторных нарушениях венечного кровотока интервалами 1—3 сут в ряде случаев существенно увеличивается болевая реакция ненаркотизированного животного, возникают аналогичная реакция и ишемические сдвиги в конечной части желудочкового комплекса ЭКГ, проявляющиеся уже после восстановления нарушенного коронарного кровотока [6]. От опыта к опыту растет фагоцитарная активность лейкоцитов [4]. В этих же условиях существенно изменяется возможность производимого после ишемии миокарда индуцирования (дополнительными воздействиями на организм) реакции увеличения биоэлектрической активности в нерасщепленном блуждающем нерве [9] или лейкоцитарной реакции периферической крови [7]. На этой модели (а также и у больных ИБС) феномен последействия временной обратимой ишемии миокарда удается прослеживать на протяжении до 5 сут, что создает новые возможности дифференциальной диагностики и прогнозирования течения различных форм ИБС [1].

Дальнейший анализ всего этого материала требует выделения тех физиологических показателей, которые позволяют следить не только за развитием самого феномена последействия временной ишемии миокарда, но и за проявляющимися одновременно механизмами компенсации. С этой целью во второй серии наблюдений мы анализировали (на нашей хронической модели стенокардии) изменения от опыта к опыту фоновой ЭКГ (регистрируемой каждый раз до очередной окклюзии артерии и ишемии миокарда). Установлено, что во время наблюдений, проводимых на каждом из животных повторно, амплитуда положительных значений зубца T_{II-III} неизменно увеличивалась, в среднем на $0,125 \text{ мВ} \pm 0,05 \text{ мВ}$ ($P < 0,05$), не выходя при этом из признанных границ нормы. Эта тенденция особенно наглядна у собак, имеющих исходный отрицательный зубец T_{II-III} (табл. 2). Как известно, снижение положительных значений T и формирование в начале опыта, в состоянии полного покоя отрицательного T может отражать у данного вида животных реакцию снижения сократимости миокарда [19]. Из табл. 2 видно, что эта реакция, полноценно проявившаяся в самом начале наблюдений, уже не может быть столь же явно выраженной после одного или нескольких обратимых нарушений венечного кровотока, в результате чего зубец T фоновой ЭКГ становится положительным. Возвращается ЭКГ к своим исходным очертаниям лишь в последующий период опыта —

после формирования незначительного периода наблюдений (торного увеличения сократимости [14], оказывали преобразованный показатель активности,

И, наконец, в третьей с модели стенокардии перед обращения в кровяное русло этом в предварительных каждого животного окклюзии ишемическим сдвигам ЭКГ и увеличению положительных табл. 3, предварительное введение в соответственному снижению проводов ЭКГ, наступающих посленные результаты в сочетании

Таблица 2. Изменения параметров животных на протяжении длительного периода наблюдений

Показатель	Перед шением
Направленность зубца T _{II} фоновой ЭКГ	Отрицательный
Амплитуда зубца T _{II} фоновой ЭКГ, мВ	—

* Достоверность ($P < 0,01$) отличается приведенным в предшествующем разделе

Таблица 3. Снижение выраженности сдвигов ЭКГ в хронических опытах с повторным нарушением венечной артерии

№ п/п	Показатель
1.	Латентный период проявления ишемических сдвигов ЭКГ (увеличение положительного зубца T _{II})
2.	Максимальная скорость нарастания положительных значений зубца T _{II} , мВ/с
3.	Максимальный подъем интервала ST _{II} над изолинией, мВ
4.	Максимальное увеличение положительного зубца T _{II} , мВ

* $P < 0,05$ (в рядах 1, 2 достоверно отличаются от соответствующих средних рядов 3, 4 — методом сравнения *² у животных, обнаруживающих полного исключения проявление следствиями окклюзии венечной артерии)

ISSN 0201-8489. Физiol. журн. 1992. Т. 38, № 2



того и на этой базе у наших животных инфаркт миокарда [2, 8]. Продолжение миокарда, осуществляющей уже достаточной для некротизации при этом 5 мин, что видно из также показано на других экспериментальных некротических изменениях венечной артерии вызывает сущности общей КФК и МВ КФК ишемические сдвиги ЭКГ, отмеченные тоже становятся существенно

материалы подтверждают повторении опытов с обратимыми острыми ишемическими повышение активизанные первый и второй периоды опыта на $57,0 \pm 11,7$, $P < 0,001$, и соответственно [10]. Наряду с этим наленной ишемии миокарда указываются ишемических сдвигов ST_{II-III} и в хронической модели стенокардии кровотока в венечной артерии, может таком же нарушении, отстоящем даже секунд [5]. На той же модели кровотока интервалами 1—3 сут нается болевая реакция ненаркотическая аналогичная реакция ишемических комплекса ЭКГ, проявляющиесяенного коронарного кровотока [6]. Активность лейкоцитов [4]. Всасывается возможность производимого (дополнительными воздействиями биоэлектрической активности) [9] или лейкоцитарной реакции модели (а также и у больных ИБС) обратимой ишемии миокарда удаётся, что создает новые возможности и прогнозирования течения раз-

материала требует выделения тех, которые позволяют следить не только за состоянием временной ишемии миокарда, но и механизмами компенсации. Изменения мы анализировали (на начальном этапе опыта) от опыта к опыту раз до очередной окклюзии. Показано, что во время наблюдений, повторно, амплитуда положительно увеличивалась, в среднем на 30% при этом из признанных границ ядна у собак, имеющих исходный. Как известно, снижение положительного сдвига в начале опыта, в состоянии полного парализма у данного вида животных миокарда [19]. Из табл. 2 видно, что в самом начале наблюдений, выраженной после одного или нескольких кровотоков, в результате чего положительным. Возвращается ЭКГ в последующий период опыта —

после формирования незначительных некротических изменений в миокарде (см. табл. 1, третий период). По-видимому, на протяжении первого периода наблюдений (до формирования некроза) зоны компенсаторного увеличения сократимости миокарда, окружающего очаги поражения [14], оказывали преобладающее воздействие на такой суммарный показатель активности, как ЭКГ.

И, наконец, в третьей серии наших опытов на той же хронической модели стенокардии перед механическим нарушением венечного кровообращения в кровяное русло вводили малые дозы питуитрина. При этом в предварительных контрольных наблюдениях установлено, что у каждого животного окклюзия венечной артерии приводит к типичным ишемическим сдвигам ЭКГ: подъему интервала ST_{II-III} над изолинией и увеличению положительных значений зубца T_{II-III} [5]. Как видно из табл. 3, предварительное введение малых доз питуитрина привело к существенному снижению проявлений всех типичных ишемических сдвигов ЭКГ, наступающих после механической окклюзии сосуда. Полученные результаты в сочетании с другими ранее установленными фактами,

Таблица 2. Изменения параметров зубца T фоновой ЭКГ у одних и тех же животных на протяжении длительного хронического опыта

Показатель	Период наблюдения		
	Перед первым нарушением венечного кровотока	На протяжении 2—4 последующих опытов	Заключительная стадия эксперимента после формирования** ишемических изменений в миокарде
Направленность зубца T _{II} фоновой ЭКГ	Отрицательный	Положительный	Отрицательный
Амплитуда зубца T _{II} фоновой ЭКГ, мВ	$-0,07 \pm 0,02$	$+0,2 \pm 0,04^*$	$-0,4 \pm 0,1^*$

* Достоверность ($P < 0,01$) отличия значения показателя по сравнению со значением, приведенным в предшествующем ряду; ** См. табл. 1, третий период.

Таблица 3. Снижение выраженности ишемических изменений ЭКГ в хронических опытах с повторными обратимыми механическими окклюзиями крупной венечной артерии после введения малых доз питуитрина

№ п/п	Показатель	Изменения реакции (вызываемой окклюзией) после введения питуитрина	
		Направленность сдвига	Числовая характеристика сдвига
1.	Латентный период проявления ишемических сдвигов ЭКГ (увеличения положительного зубца T _{II}), с	Повышение	от $4,0 \pm 1,0$ до $65,8 \pm 5,1^*$ и более**
2.	Максимальная скорость нарастания положительных значений зубца T _{II} , мВ/с	Снижение	от $0,16 \pm 0,01$ до $0,03 \pm 0,003^*$
3.	Максимальный подъем интервала ST _{II} над изолинией, мВ	Снижение	на $0,1 \pm 0,04^*$
4.	Максимальное увеличение положительного зубца T _{II} , мВ	Снижение	на $0,2 \pm 0,06^*$

* $P < 0,05$ (в рядах 1, 2 достоверность различия определена с помощью критерия Стьюдента для сравнения средних значений двух эмпирических совокупностей, а в рядах 3, 4 — методом сравнения совокупностей с попарно связанными вариантами); ** у животных, обнаруживающих малые ишемические сдвиги ЭКГ в опытах без использования питуитрина, введение этого препарата в последующих экспериментах полностью исключало проявление ишемических изменений в 50% наблюдений за последствиями окклюзии венечной артерии.

свидетельствующими, например, об отрицательных последствиях медикаментозной коронародиллятации у пациентов с острым инфарктом миокарда, или о некотором увеличении концентрации эндогенного питуитрина в крови коронарных больных — [12], позволяют предполагать, что способность малых доз питуитрина устранять или снижать отрицательные последствия обтурации коронарной артерии у наших животных выявляет еще один вид компенсаторной реакции. Можно думать, что питуитрин (в подобных случаях) формирует умеренную коронаропонстрикцию, препятствующую экстравазальному выходу крови в очагах ишемического поражения, и, одновременно, снижает возможность транзиторного повышения сократимости миокарда в условиях хронического опыта [11], а это, в конечном итоге, приводит к снижению ишемических сдвигов ЭКГ. Исследования, выполненные на других моделях, выявляют также важную способность питуитрина увеличивать эффективность механической работы сердца, соотносимой с потребляемым кислородом. Кроме того, на модели перфузируемого сердца крысы предварительное введение питуитрина обеспечивает, при последующем временном снижении концентрации кислорода в перфузате, формирование более высокого уровня кровоснабжения миокарда и существенно ограничивает выброс лактатов по сравнению с тем, что наблюдается на той же модели и при таком же воздействии на сердце, но без питуитрина [16]. В целом, результаты наших опытов, как и приведенные выше данные литературы, дают некоторые новые основания для разработки средств экспериментальной терапии ИБС. В частности, они заставляют учитывать то обстоятельство, что целью такой терапии может стать не полная ликвидация коронарной недостаточности, а замена излишнего, вызывающего развитие патологического процесса, «большого» спазма венечной артерии ее «малым» спазмом, имеющим компенсаторное значение. Признаки такого «малого» спазма, сопровождающего медикаментозно обусловленную ликвидацию ишемического болевого приступа у больного ИБС, прослеживаются и на результатах клинической коронарографии [18]. В свете всего изложенного не представляется также лишенным фактического основания и предположение о том, что само развитие патологии — «большого», часто не совместимого с жизнью, спазма венечных артерий — есть по своему генезу не более, чем неадекватное, «излишнее» проявление того «малого» компенсаторного спазма, возможность возникновения которого рассмотрена в данной публикации.

Таким образом, анализ последствий обратимых нарушений венечного кровотока в хронических опытах открывает новые возможности изучения широкого круга вопросов экспериментальной терапии и даже патогенеза коронарной недостаточности.

V. M. Pozin, S. G. Skuratovskaya, G. A. Pocheptsova

STUDY OF TEMPORAL MYOCARDIAL ISCHEMIA CONSEQUENCES IN CHRONIC EXPERIMENTS

Reversible short-term and local myocardial ischemia in non-anesthetized dogs involved a functional (if changing the activity of CPK) and morphologic aftereffect. At the same time it is possible to find some mechanisms of compensation (in chronic experiment).

N. I. Pirogov Second Medical Institute,
Ministry of Public Health of the USSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградов А. В., Савчук В. И., Позин В. М. и др. Особенности пищевой лейкоцитарной реакции при мелкоочаговом и крупноочаговом инфаркте миокарда // Кардиология. — 1990. — 30, № 3. — С. 17—20.
2. Виноградов А. В., Сычёва И. М., Позин В. М. и др. Некроз в миокарде при хроническом течении ишемической болезни сердца // Там же, № 9. — С. 9—12.
3. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. — М.: Медицина, 1968. — Т. 2. — 692 с.
4. Клебанов Г. И., Крейнина И. В. нальной активности полиморфно-карда у собак // Бюл. эксперим. 299.
5. Позин В. М. Изменения электрорушениях венечного кровотока в 1966. — 6, № 4. — С. 29—35.
6. Позин В. М. К патогенезу более точности у собак в длительном эксперим. терапия. — 1968. — 12, № 1.
7. Позин В. М., Самохвалова И. Е. метод выявления отдаленных п. Бюл. эксперим. биологии и медицины.
8. Позин В. М., Сапёлкина И. М. кратких кратковременных нарушений // Кардиология. — 1968. — 8, № 3.
9. Позин В. М., Скуратовская С. И. ствия временной ишемии миокарда.
10. Савчук В. И., Виноградов А. В. ной креатинфосфокиназы и ее ферментов // Бюл. эксперим. биологии и медицины.
11. Саноцкая Н. В. Влияние питуитрина на миокард // Физиол. журн. СССР. — 1968. — 44, № 1. — С. 10—13.
12. Фролькис В. В., Головченко С. А. сосудистая система // Усп. физиологии. — 1979. — 24, № 3. — С. 16—21.
13. Шепелёва И. И., Сапрыкин Д. Б. визуализация поражения миокарда // Кардиология. — 1979. — 24, № 3. — С. 16—21.
14. Amaro F., Thoma J., Lavallee M. function and stiffness in congenital heart disease. — P. H110—H117.
15. Blumgart H., Gilligan D., Schlesinger H. Reversible coronary artery occlusion in coronary artery bypass surgery. — P. V96—V100.
16. Boyle W., Segal L. Attenuation of myocardial depression in the hypotensive dog. — P. 721.
17. De Boers S. On the nature of myocardial depression in the hypotensive dog. — P. 721.
18. Feldman R. A. review of medical literature on myocardial depression in the hypotensive dog. — P. 721.
19. Grauwiler H. Herz und Kreislauferkrankungen. — 1987. — 75, suppl. 5. — P. V96—V100.
20. Jarmakani J., Limbird L., Graham J. Effect of myocardial depression on left ventricular size from serum creatinine phosphate. — P. 245—253.
21. Sobel B., Shell W. Serum enzymes in myocardial depression // Circulation. — 1972. — 45, № 10. — P. 245—253.
22. Warren S., Wagner G., Belha C. ECG and CPK isoenzyme changes in myocardial depression. — P. 196—198.

2-й Москов. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова. Ученые работники Института здравоохранения Российской Федерации

УДК 612.13:616.379—008.64

Н. А. Медведева, Л. В. Кузнецова, С. Г. Скуратовская

Показатели системной и регионарной гемодинамики у бородавки со стрептозотоциновым диабетом

Цукровий діабет супроводжується змінами системи. Мікро- і макро- артерії, що відповідають за кровообіг в органах, змінюють свій стан. Це відбувається як в результаті дії стрептозотоцину, так і під час його видалення. Важливим є вивчення змін, які відбуваються в органах, які не постраждали від стрептозотоцинового діабету.

© Н. А. МЕДВЕДЕВА, Л. В. КУЗНЕЦОВА, С. Г. СКУРАТОВСКАЯ

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 2.

отрицательных последствиях медицинских пациентов с острым инфарктом миокарда концентрации эндогенного питуитринов [12], позволяют предполагать, что устранять или снижать отрицательной артерии у наших животных вынужденной реакции. Можно думать, что пищеварительный умеренный коронаропластический выходу крови в очагах ишемии, снижает возможность транзитомикарда в условиях хронического приводит к снижению ишемических ишемии на других моделях, выявляя питуитрина увеличивать эффективность с потребляемым кислородом, физиологического сердца крысы предрасполагает, при последующем вре- порода в перфузате, формирование ишемии миокарда и существенно ограничено с тем, что наблюдается на той же ветви на сердце, но без питуитрина, как и приведенные выше дан- ные основания для разработки ИБС. В частности, они заставляют плюс такой терапии может стать не достаточности, а замена излишнего, кого процесса, «большого» спазма, имеющим компенсаторное зна- пазма, сопровождающего медикаментозного болевого приступа на результатах клинической коро- женного не представляется также и предположение о том, что само асто не совместимого с жизнью, своему генезу не более, чем неадекватного компенсаторного спазма, рассмотрена в данной публикации. Ветвей обратимых нарушений ветвей открывает новые возможности экспериментальной терапии и даже и.

sava

MIA
TS

iemia in non-anesthetized dogs involved and morphologic aftereffect. At the same compensation (in chronic experiment).

M. и др. Особенности пищевой лейкоцитарноочаговом инфаркте миокарда // Кардиология. — 1992. — № 9. — С. 9—12.

M. и др. Некроз в миокарде при хроническом // Там же, № 9. — С. 9—12. и патогенез болезней человека. — М.:

4. Клебанов Г. И., Крейнин И. В., Позин В. М. и др. Динамика изменений функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов при обратимой ишемии миокарда у собак // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1988. — № 9. — С. 297—299.
5. Позин В. М. Изменения электрокардиографической активности при обратимых нарушениях венечного кровотока в хронических опытах на собаках // Кардиология. — 1966. — № 4. — С. 29—35.
6. Позин В. М. К патогенезу болевого приступа при временной коронарной недостаточности у собак в длительном хроническом эксперименте // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1968. — № 1. — С. 86—87.
7. Позин В. М., Самохалова И. В., Ульянов М. И. и др. Новый гематологический метод выявления отдаленных последствий кратковременной ишемии миокарда // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1983. — № 6. — С. 119—121.
8. Позин В. М., Сапелкина И. М., Эльгорт П. Е. Изменения в миокарде после многократных кратковременных нарушений венечного кровотока в хронических опытах // Кардиология. — 1968. — № 8. — С. 94—97.
9. Позин В. М., Скуратовская С. Г. К исследованию первого компонента последействия временной ишемии миокарда // Там же. — 1983. — № 2. — С. 109—112.
10. Савчук В. И., Виноградов А. В., Позин В. М. и др. Активность общей сывороточной креатинфосфоркиназы и ее фракции МВ при обратимых нарушениях венечного кровотока у собак в хроническом опыте // Там же. — 1980. — № 1. — С. 58—60.
11. Саноцкая Н. В. Влияние питуитрина на кровообращение и напряжение кислорода в миокарде // Физiol. журн. СССР. — 1973. — № 3. — С. 450—458.
12. Фролькис В. В., Головченко С. Ф., Медведев В. И. и др. Вазопрессин и сердечно-сосудистая система // Усп. физиол. наук. — 1983. — № 2. — С. 56—81.
13. Шепелёва И. И., Сапрыкин Д. Б., Сакс Б. А. и др. Экспериментальное обоснование визуализации поражения миокарда при помощи пирофосфата ^{99}Tc // Мед. радиология. — 1979. — № 3. — С. 16—22.
14. Amano F., Thoma J., Lavalee N. et al. Effect of myocardial ischemia on regional function and stiffness in conscious dog // Amer. J. Physiol. — 1987. — 252, N 1, part 2. — P. H110—H117.
15. Blumgart H., Gilligan D., Schlesinger H. Experimental studies of the effect of temporary occlusion of coronary arteries // Amer. Heart J. — 1941. — 22. — P. 374—389.
16. Boyle W., Segal L. Attenuation of vasopressin-mediated coronary constriction and myocardial depression in the hypoxic heart // Circ. Res. — 1990. — 66, N 3. — P. 710—721.
17. De Boers S. On the nature of fibrillation // Cardiologia. — 1939. — 3. — P. 213—218.
18. Feldman R. A review of medical therapy for coronary artery spasm // Circulation. — 1987. — 75, suppl. 5. — P. V96—V117.
19. Grauwiler H. Herz und Kreislauf der Säugetiere. — Basel u. s. w. 1965. — P. 46—48.
20. Jarmakani J., Limbird L., Graham T. et al. Effect of reperfusion on myocardial infarct size from serum creatin phosphokinase in the dog // Cardiovasc. Res. — 1976. — 10, N 2. — P. 245—253.
21. Sobel B., Shell W. Serum enzyme determination in the diagnosis of myocardial infarction // Circulation. — 1972. — 45. — P. 471—482.
22. Warren S., Wagner G., Bethea Ch. et al. Diagnostic and prognostic significance of ECG and CPK isoenzyme change following coronary bypass surgery // Amer. Heart J. — 1977. — 93, N 2. — P. 196—198.

2-й Москов. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова
М-ва здравоохранения Российской Федерации

Материал поступил
в редакцию 23.09.91

УДК 612.13:616.379—008.64

Н. А. Медведева, Л. В. Кузнецова, О. С. Медведев

Показатели системной и регионарной гемодинамики у бодрствующих крыс со стрептозотоциновым диабетом

Цукровий діабет супроводжується численними порушеннями функцій серцево-судинної системи. Метою дослідження було вивчення показників системної та регіонарної гемодинаміки у щурів, що не сплять, з хронічним стрептозотоциновим (50 мг/кг) діабетом (13 тиж) за допомогою методу мічених ізотопами мікросфер. Щuri-діабетики харак-

© Н. А. МЕДВЕДЕВА, Л. В. КУЗНЕЦОВА, О. С. МЕДВЕДЕВ, 1992

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 2