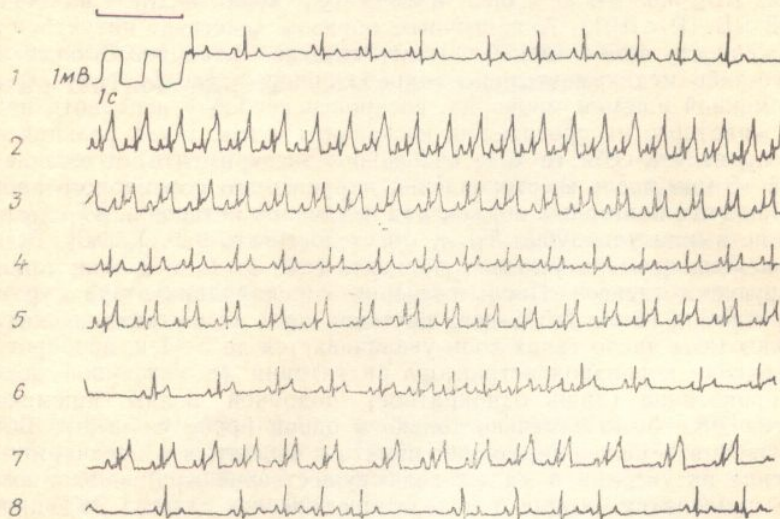


Окклюзия огибающей ветви общей левой венечной артерии, как известно, приводит к подъему интервала ST_{II-III} над изолинией и увеличению положительных значений амплитуды зубца T_{II-III} [2]. В первой серии наших опытов сравнение (в 12 наблюдениях) амплитуды этих сдвигов у одних и тех же животных в контрольных экспериментах (до введения питуитрина) и в основной серии опыта (после его введения) выявило способность гормона снижать амплитуду сдвигов интервала ST_{II-III} на $0,22 \text{ мВ} \pm 0,08 \text{ мВ}$ ($P < 0,05$) и амплитуду зубца T_{II-III} — на $0,44 \text{ мВ} \pm 0,13 \text{ мВ}$ ($P < 0,01$). Аналогичным образом действует питуитрин и на выраженность транзиторной постишемической реакции. В опытах без какого-либо медикаментозного сопровождения после 2—3 случаев кратковременной ишемии миокарда, воспроизведенной у ненаркотизированного животного на протяжении нескольких суток, такая реакция начинает проявлять себя (в ходе очередного эксперимента) в течение первых 1—5 мин после восстановления нарушенного коронарного кровотока. При этом повторный подъем над изолинией интервала ST_{II-III} и увеличение амплитуды зубца T_{II-III} могут достигать 0,9—1,1 мВ. Всего за этот период времени успевает проявиться себя от 1 до 3 волн таких ремитирующих сдвигов. После введения коронародилататора курантила (из расчета 0,03 мл 0,5 %-ного раствора на 1 кг внутримышечно) у тех же животных число таких волн увеличивается до 5—7 и, наоборот, после введения коронароконстриктора питуитрина (в указанной дозировке) проявление (лишь однократное) подобной волны ишемических сдвигов ЭКГ было замечено только в одной пробе из шести. Все эти наблюдения, в целом, позволяют прийти к выводу, что предварительное введение питуитрина в малых дозах существенно ограничивает возможность проявления на нашей модели ишемических сдвигов ЭКГ при последующем механическом пережатии просвета венечной артерии или в постишемический период. В проведенной серии опытов, без какой-либо премедикации перед введением питуитрина, этот эффект оказался даже более выраженным, чем в некоторых наших предшествующих наблюдениях [4]. Следует также отметить тот факт, что лишь в 8,3 % опытов этой серии введение питуитрина полностью исключило развитие ишемических сдвигов ЭКГ, наблюдавшихся при механической окклюзии артерии до введения гормона, а также и то, что при изолированном его введении и последующей механической окклюзии сосуда всегда выявлялась обычная динамика постепенного нарастания ишемических сдвигов, углублявшихся по мере увеличения времени ишемии миокарда. Совершенно иная динамика ишемических сдвигов отмечена в 58,3 % наблюдений второй серии опытов, где малые дозы питуитрина действовали не изолированно, а составляли один из факторов комплексной терапии локальной ишемии миокарда (рисунок). Показано последовательное проявление на ЭКГ не одного, как обычно, а трех различных типов ишемических сдвигов. После нарушения кровотока в венечной артерии латентный период реакции, составляющий 12 с, сменился реакцией первого типа. На протяжении последующих 52 с этот тип изменений заключался в снижении амплитуды зубца R на 0,3 мВ (в сравнении с фоном), укорочении комплекса QRST (до 0,2 с) и максимальном подъеме интервала ST (амплитуда зубца T возросла при этом до 1,3 мВ). По характеру и динамике (проявление реакции этого типа не повторялось на протяжении всего последующего периода ишемии) указанный тип сдвигов может быть расценен как электрокардиографический эквивалент начальной депрессорной реакции. Далее, на протяжении последующих 78 с подъем над изолинией интервала ST заметно уменьшился. При этом амплитуда зубца T составила лишь 0,9 мВ (см. рисунок 1,3). В результате сдвиги ЭКГ оказались похожими на те, которые наблюдаются у животного при контрольном нарушении кровотока в той же венечной артерии, но без медикаментозного сопровождения. Второй тип изменений ЭКГ в этом опыте, вероятно, в боль-

шей мере, чем уже проявившийся первый, или позже сменивший его третий тип, отражает уровень активности миокарда непосредственно в очаге поражения, поскольку ишемический подъем интервала ST в этом случае нарастает с увеличением срока ишемии. И, наконец, на протяжении следующих 97 с на ЭКГ выявляется особый, третий тип изменений (см. рисунок 1, 4), который заключается в относительной и затем полной нормализации ЭКГ при сохраняющемся пережатии просвета коронарной артерии. В этот период регуляторные процессы в сердце, видимо, приводят к перераспределению сократительной активности



Фазовые изменения ЭКГ во II стандартном отведении от конечностей при обратимом нарушении венечного кровотока в хроническом опыте, проводимом через 60 мин после внутримышечного введения питуитрина (0,25 ед/кг), пропранолола (0,15 мг/кг) и дигоксина (0,003 мг/кг):

1 — ЭКГ до ишемии миокарда (слева — калибровочные сигналы: 1 мВ и 1 с); 2 — ЭКГ через 30 с после пережатия просвета венечной артерии; 3 — ЭКГ на 3-й минуте ишемии миокарда; 4 — ЭКГ 2 мин спустя, петля на венечной артерии остается стянутой; 5 — ЭКГ на 6-й минуте ишемии; 6 — ЭКГ на 7-й минуте ишемии; 7 — ЭКГ на 11-й минуте ишемии; 8 — ЭКГ на 10-й минуте после восстановления нарушенного кровотока. Объяснение — в тексте.

миокарда в соответствии с его кровоснабжением, а также к снижению сократимости в очаге ишемии. Весь цикл, состоящий из указанных выше трех типов изменений ЭКГ, занял около 3,75 мин, а всего на протяжении 11-минутного периода ишемии миокарда в этом опыте наблюдалось еще два цикла подобных изменений. Однако каждый из них состоял из двух, а не из трех типов изменений, поскольку, как отмечалось, начальная депрессорная реакция уже более не повторялась. В табл. 1 внесены результаты опытов этой серии, количественно определяющие показатели всех выделенных нами типов изменения ишемической реакции ЭКГ ненаркотизированного животного. Показано, во-первых, что каждый из представленных типов изменений ЭКГ имеет характерные черты, достоверно отличающие его от других типов. Во-вторых, периодическое проявление в опытах третьего типа изменений ЭКГ, представляющего, по сути, ее нормализацию, снижает суммарное время ишемии миокарда. При этом (табл. 2) улучшаются и некоторые другие показатели изменений ЭКГ: несколько увеличивается их латентный период, снижается максимальная скорость нарастания ишемических сдвигов интервала ST и амплитуды T. Наконец, резко увеличивается — от 8,3 до 41,7 % (по сравнению с первой серией опытов) число таких наблюдений, в ходе которых нарушения венечного кровотока не привели к возникновению ишемической реакции. Так, в 5 из 12 опытов второй серии ишемические сдвиги ЭКГ (хорошо воспроизводимые у

этих животных в контрольные проводимые) отсутствовали в венечной артерии. Поскольку в период проявления ишемической реакции можно сделать вывод, что аденозин способен (на нашей экспериментальной модели) вызвать ишемическую реакцию миокарда к ишемии в 40 %.

В целом, полученные на опытах малых доз питуитрина, вызывающих нормализацию (или ретроградную нормализацию) тонууса [7] коронарной артерии, и их употребление совместно с другими средствами (обычно в виде профилактики ишемического повреждения) могут служить основой для разработки новых средств профилактики ишемической реакции сердца. Она, по-видимому, является основой для разработки нового снижения сократимости миокарда. В настоящей работе мы пытались использовать малые дозы питуитрина. Использование именно этой дозы (0,25 ед/кг) отмечалось, одновременно и в опытах с другими препаратами (карда) открыло для нас возможности для дальнейших исследований на собаках (из 6) периоды но-

Таблица 1. Характеристика изменений ЭКГ при воспроизведении локальной ишемии

Показатель изменений ЭКГ
Снижение амплитуды зубца R _{II} , мВ
Подъем интервала T _{II} над изолинией, мВ
Увеличение амплитуды зубца T _{II} , мВ
Сокращение продолжительности QRST, с
Увеличение частоты сердечных сокращений, мин ⁻¹
Показатель изменений ЭКГ
Снижение амплитуды зубца R _{II} , мВ
Подъем интервала T _{II} над изолинией, мВ
Увеличение амплитуды зубца T _{II} , мВ
Сокращение продолжительности QRST, с
Увеличение частоты сердечных сокращений, мин ⁻¹

Примечания: наличие изменений, составляет 100 %, для II типа — 100 % (42,6 %) зубец T_{II} углубился на 0,34 мВ.

этих животных в контрольных наблюдениях без медикаментозного сопровождения) отсутствовали на протяжении 10—15 мин окклюзии венечной артерии. Поскольку в контрольных наблюдениях латентный период проявления ишемических сдвигов ЭКГ составил лишь 4—15 с, можно сделать вывод, что адекватное медикаментозное сопровождение способно (на нашей экспериментальной модели) повысить резистентность миокарда к ишемии в 40—50 или более раз.

В целом, полученные нами результаты показали, что использование малых доз питутрина, видимо, оказавшихся достаточными для восстановления нормального (охранительного и регулирующего) коронароконстрикторного тонуса [7] в зонах ишемической коронародилатации, и их употребление совместно с другими рутинными кардиологическими средствами (обычно вводимыми для коррекции или поддержки сердечной функции) могут существенно повысить эффективность профилактики ишемического повреждения миокарда. Поскольку уже сейчас очевидно, что далеко не все схемы такой комплексной терапии ведут к успеху, возникает необходимость специального изучения этой проблемы. Вместе с тем, уже есть некоторые экспериментальные основания [4] для того, чтобы судить о возможной конкретной цели таких разработок. Она, по-видимому, состоит в достижении умеренной положительной инотропной реакции сердца в зонах компенсации и одновременного снижения сократимости миокарда в области ишемического очага. В настоящей работе мы пытались получить такой эффект, вводя животному малые дозы питутрина совместно с пропранололом и дигоксином. Использование именно этого сочетания препаратов (вводимых, как отмечалось, одновременно и за 15—65 мин до создания ишемии миокарда) открыло для нас возможность наблюдать у 5 ненаркотизированных собак (из 6) периоды нормализации показателей ЭКГ при посто-

Таблица 1. Характеристика различных типов (I, II, III) изменения ЭКГ при воспроизведении локальной ишемии миокарда у ненаркотизированных собак

Показатель изменений ЭКГ	M±m		
	I тип (n=4)	II тип (n=22)	III тип (n=19)
Снижение амплитуды зубца R _{II} , мВ	-0,3±0,08	-0,08±0,11	-0,1±0,02*
Подъем интервала T _{II} над изолинией, мВ	+0,45±0,1	+0,34±0,08	0±0,8
Увеличение амплитуды зубца T _{II} , мВ	+1,3±0,3	+0,97±0,38	+0,3±0,34
Сокращение продолжительности QRST, с	-0,017±0,04	-0,026±0,025	-0,015±0,023
Увеличение частоты сердечных сокращений, мин ⁻¹	до 124,5±34,1	до 113,1±42,5	до 110,3±49,8
Показатель изменений ЭКГ	P		
	I тип—II тип	III тип—I тип	III тип—II тип
Снижение амплитуды зубца R _{II} , мВ	<0,01	<0,05	>0,05
Подъем интервала T _{II} над изолинией, мВ	>0,05	<0,001	<0,001
Увеличение амплитуды зубца T _{II} , мВ	>0,05	<0,001	<0,001
Сокращение продолжительности QRST, с	>0,05	>0,05	>0,05
Увеличение частоты сердечных сокращений, мин ⁻¹	>0,05	>0,05	>0,05

Примечания: наличие изменений, выходящих за пределы нормы, для I типа составляет 100 %, для II типа — 100 %, для III типа — 0 %; * в 9 наблюдениях из 19 (42,6 %) зубец T_{II} углубился на 0,34 мВ±0,14 мВ.

Еще один итог выполненных исследований состоит в выявлении причины изменчивости и полиморфности ишемических сдвигов ЭКГ, наблюдаемых у ненаркотизированных животных [2, 4]. Причина такого явления заключена в особых свойствах хронической модели, на которой можно обнаружить сменяющие друг друга проявления, по крайней мере, трех различных типов сдвигов ЭКГ (в том числе ее нормализации), в то время как в острых опытах на таких же животных мы никогда не встречаемся с подобным разнообразием. Первый из трех этих типов, по-видимому, связанный с начальной депрессорной реакцией на ишемию, имеет признаки снижения сократимости во всех областях левого желудочка: уменьшение амплитуды зубца R и длительности комплекса QRST. Можно думать, что при третьем типе изменений (нормализации ЭКГ) аналогичная реакция проявляется локально только в ишемическом фокусе, в то время как пик функциональной активности смещается в компенсаторные зоны, имеющие достаточное кровоснабжение. Условием формирования второго типа сдвигов следует, видимо, считать стабилизацию положительных (возможно, и рефлекторно обусловленных [3]) инотропных влияний непосредственно в зоне ишемического очага. Поскольку устранить развитие этого типа сдвигов в значительной части случаев удастся введением питуитрина, можно предположить, что такой вид стабилизации сократительной активности в очаге достигается

Показатель изменений ЭКГ	Безмедикаментозное сопровождение (контроль)	Медикаментозное сопровождение (опыт)	Достоверность различия значений между контролем и опытом
Увеличение частоты сердечных сокращений (на 1-й минуте ишемии), мин ⁻¹	40,2±22,64	18,4±23,4	P<0,05
Максимальное увеличение подъема интервала ST над изолинией, мВ	0,42±0,19	0,21±0,19	P<0,05
Максимальное увеличение амплитуды зубца Т, мВ	0,98±0,43	0,46±0,35	P<0,01
Латентный период сдвигов в конечной части желудочкового комплекса ЭКГ, с	11,83±6,37	15,6±9,5	P>0,05
Максимальная скорость нарастания, амплитуды зубца Т при изменениях, выходящих за пределы нормы, мВ/с	0,27±0,1	0,063±0,09	P<0,001

8

в результате формирования коронарного инотропного эффекта. Аналогичные изменения сократительной активности под влиянием питуитрина можно наблюдать и на других экспериментальных моделях [7]. Вероятно, чередование (за период опыта) указанных трех типов изменений ЭКГ (в ответ на ишемию) представляет собой проявление того регуляторного механизма, который и создает основной эффект защиты сердца от локальной ишемии миокарда.

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

INFLUENCE OF SMALL DOSES OF PITUITRIN ON ISCHEMIC SHIFTS OF ELECTROCARDIOGRAM IN THE EXPERIMENT

A new type of reaction to the myocardial ischemia was established in chronic experiments in conscious dogs. It consists in some changes of local myocardial activity and, consequently, in constant or transient normalization of ECG. Pharmacological stabilization of this process augments myocardial resistance to ischemia 40-50 times and more. The role of small doses of pituitrin in this reaction was established.

Russian Medical University,
Ministry of Public Health of Russian Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградов А. В. Различие способов формирования инфаркта миокарда тяжелого и легкого клинического течения // Кардиология.— 1990.— 30, № 9.— С. 5—8.
2. Позин В. М. Изменения электрической активности сердца при обратимых нарушениях венозного кровотока в хронических опытах на собаках // Там же.— 1966.— 6, № 4.— С. 29—35.
3. Позин В. М., Скуратовская С. Г. К исследованию нервного компонента последствий временной ишемии миокарда // Там же.— 1983.— 23, № 3.— С. 109—112.
4. Позин В. М., Скуратовская С. Г., Почепцова Г. А. Изучение последствий временной ишемии миокарда в хронических опытах // Физиол. журн.— 1992.— 38, № 2.— С. 19—25.
5. Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда.— М.: Медицина, 1977.— 248 с.
6. Сумароков А. В., Моисеев В. С. Болезни миокарда.— М.: Медицина.— 1978.— 244 с.
7. 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.
8. Feldman R. A review of medical therapy for coronary artery spasm // Circulation.— 1987.— 75, suppl. 5.— P. V96—V117.

Рос. мед. ун-т М-ва здравоохранения
Российской Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 24.11.92