

Изменения сосудистой стенки и ишемические повреждения миокарда при обратимых эпизодах ишемии сердечной мышцы

При отсутствии наркоза даже 3—5 кратковременных нарушений кровоснабжения миокарда на протяжении нескольких суток уже достаточны для его начальной некротизации и повреждения сосудистого русла. В острых опытах на крысах рутин обнаруживает способность противостоять подобным нарушениям, однако на хронической модели стенокардии у собак его лечебное воздействие может быть обнаружено только в условиях ограничения эффекта ишемии специально подобранный комплексной медикаментозной терапией.

Введение

Морфологические исследования постоянно выявляют у больных с тяжелыми формами ишемической болезни сердца (ИБС) плазморрагию стенки коронарных сосудов, тромбоз их просвета и реканализацию части тромбов, приводящую к перекалибровке таких артерий [12]. В силу этого обстоятельства дальнейший анализ механизма ишемического повреждения миокарда требует ответа на следующие взаимосвязанные вопросы. Во-первых, можно ли полагать, что свойственные стенокардии повторяющиеся кратковременные приступы ишемии миокарда уже достаточны для возникновения некоторой начальной некротизации миокарда и, главное, указанных выше сосудистых нарушений? Во-вторых, способны ли средства, укрепляющие сосудистую стенку, например, рутин, оказывать лечебное воздействие на процесс подобного ишемического повреждения сердечной мышцы, воспроизводимого в эксперименте? И, в-третьих, если такие нарушения, с одной стороны, действительно возникают в опыте, а с другой — поддаются лечению на простой экспериментальной модели, то почему в клинических исследованиях [6—8, 13—15] эффективность применения рутина у больных ИБС не всегда бывает достаточной и каковы конкретные возможности и пути дальнейшего повышения результативности такой терапии? Экспериментальная разработка этой проблемы, в том числе и поиск ответов на сформулированные выше вопросы, составляет цель и содержание нашей работы. При этом конкретная задача первой части исследования состоит в определении характера морфологических изменений в сосудистой стенке, формирующихся в результате серии кратковременных окклюзий венечной артерии у ненаркотизированных собак. Задача ее второй части — изучение способности рутина предупреждать и ограничивать расстройства сердечной функции, индуцируемые локальным нарушением кровоснабжения миокарда у крыс (в остром опыте). И, наконец, задача третьей части работы заключается в анализе условий (медикаментозного сопровождения опыта с обратимыми нарушениями венечного кровотока), при которых применение рутина (и других средств, укрепляющих сосудистую стенку) оказывается эффективным и на хронической модели стенокардии (у собак).

Методика

В 1-й и 3-й частях с использованием обратимых локальных зонарных собачьих моделей в грудную клетку, которой через 1—2 минуты просвет огибающей на срок от 1 до 30 минут, ишемии не назначали с интервалами 1 час. Исследования. Гистоокарда, а также изучения (контроль). При реакцию с контролем Гизену и окраску на мые нарушения вен (также под контролем специальных средств, враждения миокарда, вводили внутримышечно пропранолол (0,15 мг/кг), морфин (подкожно) для укрепления сосудистых изменений (вводили: рутин (0,3 мг/кг), кислоту (0,15 мг/кг), косерил (0,03 мл/кг). Миокарда испытывали на наличие минимальных изменений в составе клеток после обратимых опытов, как и раннюю пищевую пробу: животные использовали тех же животных, гистоокарда. После проявления роли фактора ских изменений в результате тех наблюдений, совершенно исключить их продолжительность наблюдалась.

Во 2-й части работы изучение ишемического повреждения миокарда в острых опытах на собаках с использованием различных самопроизвольно приведенным дыханием сердечной мышцы (1,5 мм на 10—12 минут).

Методика

В 1-й и 3-й частях настоящего исследования опыты производили на модели обратимых локальных нарушений кровоснабжения миокарда у наркотизированных собак в хроническом эксперименте. Для реализации этой модели в грудную клетку животного имплантировали устройство, с помощью которого через 2–3 нед после подготовительной операции пережимали просвет огибающей ветви левой венечной артерии за левым ушком сердца на срок от 1 до 30 мин (под контролем ЭКГ). В первой части работы время ишемии не превышало 1–5 мин, и такие опыты (3–5 наблюдений) проводили с интервалами в 24–72 ч, после чего выполняли морфологические исследования. Гистологические препараты готовили из области ишемии миокарда, а также из интактных областей правого и левого желудочков сердца (контроль). При этом на парафиновых срезах мышцы проводили ПШИК-реакцию с контролем амилазой, окраску на соединительную ткань по Van Гизену и окраску гематоксилином-эозином. В 3-й части исследования обратимые нарушения венечного кровотока (на срок от 10 до 30 мин) проводили (также под контролем ЭКГ) через 15–65 мин после введения ряда лекарственных средств, препятствующих развитию ишемии, ишемического повреждения миокарда и микроциркуляторного русла. Для предупреждения ишемии миокарда, по разработанной ранее методике [10] одномоментно вводили внутримышечно: питутитрин для инъекций (из расчета 0,25 ед./кг), пропранолол (0,15 мг/кг), дигоксин (0,003 мг/кг), сустак (0,09 мг/кг) и морфин (подкожно из расчета 1 мл 0,1 %-го раствора на 1 кг массы). А для укрепления сосудистой стенки и предупреждения вторичных постишемических изменений (воспалительного или иного характера) одновременно вводили: рутин (0,3 мг/кг), аскорбиновую кислоту (0,7 мг/кг), никотиновую кислоту (0,15 мг/кг), димедрол (0,3 мг/кг), индометацин (0,3 мг/кг), солкосерил (0,03 мл/кг). Для оценки результатов временной локальной ишемии миокарда использовали ранее разработанную гематологическую пробу на наличие минимальных постишемических и постнекротических воспалительных изменений, выявляемых путем дополнительной индукции изменений состава клеточных элементов периферической крови через 24–72 ч после обратимых нарушений венечного кровотока [13]. В данной серии опытов, как и ранее в качестве индуктора таких изменений использовали пищевую пробу: животным скармливали 150–300 г мяса. А в качестве контроля использовали результаты проведения такой же пищевой пробы у таких же животных, не перенесших предварительно периода ишемизации миокарда. После проведения этих опытов с целью определения преобладающей роли фактора ишемии (для развития всех последующих морфологических изменений в миокарде и микроциркуляторном русле) сравнивали результаты тех наблюдений, где медикаментозным воздействием удавалось совершенно исключить проявление ишемических сдвигов на ЭКГ или ограничить их продолжительность до 5 мин, и тех экспериментов, где такие сдвиги наблюдали в течение более длительного времени.

Во 2-й части работы изучение способности рутина уменьшать последствия ишемического повреждения миокарда на относительно простой модели — в острых опытах на крысах, наркотизированных хлоралозой, производили с использованием методического приема индукции электрическим током самопроизвольно прекращающейся фибрилляции миокарда [5]. Под искусственным дыханием локальное и дозированное ишемическое повреждение сердечной мышцы производили наложением на нее присоски диаметром 1,5 мм на 10–12 мин. Разрежением (в присоске) порядка -200 мм вод. ст.

Выраженность индуцированной лейкоцитарной реакции периферической крови у ненаркотизированных собак в зависимости от длительности ишемии миокарда, перенесенной за 24—72 ч до опыта с кормлением

| Условие проведения опыта | Изменение общего количества лейкоцитов в 1 мл на 30-й минуте после начала кормления животного (М±м тыс.кл.) в сравнении с фоновым уровнем |
|---|---|
| Кормлению животного не предшествовало воспроизведение локальной ишемии миокарда (n=6) | -0,93±0,55 |
| Длительность предшествующей кормлению ишемии миокарда не превышала 5 мин (n=9) | -0,8±1,2 |
| Локальная ишемия миокарда, предшествующая кормлению, продолжалась более 5 мин (n=7) | +2,7±1,24* |

P<0,001 в сравнении с показателями серий 1 и 2.

достигалось затруднение кровообращения в зоне около 3—4 мм². О влиянии данного воздействия на активность сердечной мышцы и о способности рутина снизить это влияние в опытах судили по изменениям порога фибрillationи миокарда, индуцируемой электрическим током. Всего было выполнено 23 хронических опытов на собаках и 24 — на крысях.

Результаты и их обсуждение

Первую часть нашего исследования, как уже отмечалось, составляют материалы анализа гистологических препаратов, характеризующих состояние стенки микроциркуляторного русла и миокарда, полученных из зоны ишемии у 11 животных. Показано, что после 3—5 эпизодов с кратковременными нарушениями кровоснабжения миокарда у ненаркотизированных животных (воспроизводимыми в каждом опыте 1—3 раза на протяжении до 3—5 мин с интервалами между отдельными нарушениями коронарного кровотока по 3—5 мин и с интервалами между опытами в 24—72 ч) у всех собак постоянно отмечаются ограниченные некротические изменения в сердечной мышце (некроз отдельных кардиомиоцитов или групп таких клеток, составляющих очажки микронекротизации) [2], а также признаки ишемического повреждения сосудистого русла. Наиболее частым таким признаком явилась плазморрагия стенок мелких венечных артерий, обычно, на фоне миокардита, отека тканей и пролиферативной клеточной реакции в миокарде и в стенах сосудов. Наблюдались также и тромбозы просвета коронарных сосудов и, как единичные находки, картины так называемой «перекалибровки» [12]. В этих случаях наряду с пристеночным тромбозом коронарного сосуда наблюдалась «реканализация», то есть частичное восстановление кровотока в тромбированном участке сосуда. Картина плазморрагии стенок мелкой венечной артерии представлена на рис. 1. Полученные результаты подтверждаются и осуществленными нами ранее энзиматическими исследованиями, которые показали, что в первых двух опытах, проводимых с указанным выше интервалом, активность МВ КФК, выбрасываемой из кардиомиоцитов в периферическую кровь в результате кратковременной ишемии миокарда, не отличается существенно от уровня в 8,25 мЕ/мл ± 0,02 мЕ/мл и только после 3—5 подобных опытов этот показатель достигает значения 35,25 мЕ/мл ± 3,8 мЕ/мл (P<0,01), прямо указываю-

щего на наличие ишемии миокарда на нашей модели. В опытах с ишемией миокарда на протяжении 24—72 ч, и, с другой стороны, изменения в миокарде ассоциировались с признаками поражения коронарного русла. Этот факт дает основание для предположения о том, что больных стенокардии в результате 3—5 эпизодов ишемии или нестабильной стенокардии развиваются аналогичные изменения в сосудистом русле и, кроме того, появляется необходимость применения специальной терапии для коронарных сосудов.

Именно в связи с тем, что большая часть нашего исследования посвящена изучению действия медикаментозного средства, препятствующего развитию ишемии миокарда, мы и обратились к изучению действия рутинового препарата [15], благоприятствующего исходу последствий локального повреждения миокарда. Результаты этого исследования, проведенного нами в опытах на крысях, приведены выше методике, отработанной нами в опытах на крысях [2]. Из рисунка видно, что введение рутинина до наложения ишемии миокарда оказывает противодействие развитию фибрillationи миокарда. При этом фибрillationи миокарда в результате коронарного острого инфаркта легко определяется в контроле — у крыс, не имеющих ишемии миокарда, раннее уже сделанное введение рутинина не оказывает билизирующие свойства на ткани сердца, а введение рутинина в результате ишемии миокарда приводит к выраженному снижению фибрillationи миокарда.

Дальнейшее исследование показывает, что введение рутинина в опытах на крысях, проведенных нами в соответствии с методикой, описанной в работе [2], не оказывает влияния на ткани сердца, а введение рутинина в результате ишемии миокарда приводит к выраженному снижению фибрillationи миокарда.

еской крови у ненаркотизированной за

чество лейкоцитов в 1 мл
крови при кормлении животного
или с фоновым уровнем

±0,55

±1,2

±1,24*

—4 мм². О влиянии
о способности ру-
ям порога фибрил-
Всего было выпол-
нено.

, составляют мате-
зующих состояние
ных из зоны ише-
емии кратковременны-
ми зонами ишемии-
зированных живо-
ротяжении до 3—5
коронарного кровото-
72 ч) у всех собак
нения в сердечной
таких клеток, со-
признаки ишемиче-
ским признаком
обычно, на фоне
й реакции в мио-
зы просвета коро-
называемой «пе-
ременным тромбозом ко-
частичное восста-
тина плазморра-
с. 1. Полученные
анее энзиматиче-
в двух опытах, про-
КФК, выбрасыва-
льстве кратковре-
от уровня в 8,25
в этот показатель
прямую указываю-

щего на наличие некроза [9]. Таким образом, мелкоочаговый некроз миокарда на нашей модели во всех гистологических и энзиматических наблюдениях постоянно воспроизводился в результате 3—5 отдельных эпизодов ишемии миокарда, осуществляемых на протяжении нескольких суток, и, с другой стороны, такие изменения в миокарде постоянно ассоциировались с указанными признаками поражения сосудистого русла. Этот итог исследования дает основание думать, что и у больных стенокардией уже в результате 3—5 первых приступов ишемии или несколько позже возникают аналогичные изменения в сосудистом русле и, соответственно, появляется необходимость специальной терапии таких расстройств.

Именно в связи с этим вторая часть нашего исследования была посвящена изучению способности медикаментозного препарата, укрепляющего сосудистую стенку, — рутина [15], благотворно влиять на последствия локального ишемического повреждения тканей сердца. Результаты этой части исследования, проведенного в острый опыт на крысях по указанной выше методике, отражены на рис. 2. Из рисунка видно, что введение рутина до наложения присоски на

миокард оказывает нормализующее влияние на эволюцию значений порога фибрилляции миокарда, повторно определяемого (на протяжении полуторачасового острого опыта) уже после снятия присоски. Нормализующий эффект легко определяется при сравнении этого показателя в опыте и в контроле — у крыс, которым предварительно (до локального ишемического повреждения миокарда) рутин не вводился. Эти материалы подтверждают ранее уже сделанное рядом авторов заключение о том, что препараты, стабилизирующие проницаемость сосудистой стенки и противодействующие влиянию на ткани свободных кислородных радикалов, являются действенным средством терапии у больных ИБС и при других повреждениях сердечной мышцы [3].

Дальнейшее исследование терапевтических свойств препаратов, стабилизирующих сосудистую стенку, получило свое продолжение в третьей части данной работы на хронической модели локального ишемического повреждения тканей сердца у ненаркотизированных собак. Использованные при этом довольно сложные методические приемы привели нас к совершенно простым и однозначным результатам (таблица). Работами, проведенными в таких же методических условиях, уже было показано, что на данной модели увеличение количества лейкоцитов периферической крови на 1 тыс.



Рис. 1. Состояние миокарда и микроциркуляторного русла сердца собаки после хронического опыта с многократными обратимыми локальными нарушениями венечного кровотока: плазмомрагия стенки мелкой коронарной артерии, пролиферативная клеточная реакция, отек миокарда. Ув. x 250, окраска гематоксилин-эозином.

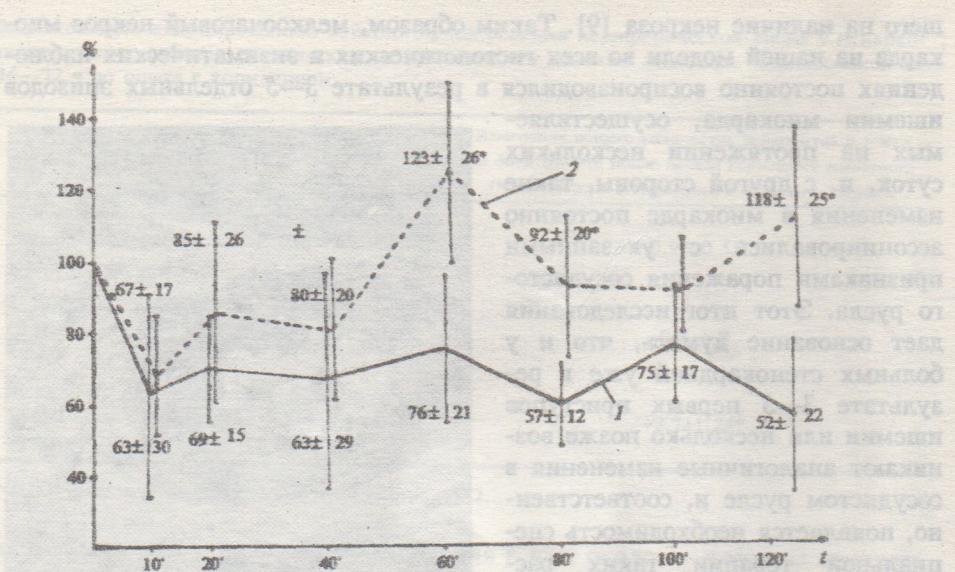


Рис. 2. Изменение значений порога фибролиза миокарда, индуцируемой электрическим током (в % по отношению к исходной величине, принятой за 100), на протяжении 120 мин после периода локального нарушения кровоснабжения сердца: 1 — без предварительного введения рутин; 2 — с введением рутина до наложения присоски на миокард. Звездочками отмечены периоды существенного улучшения состояния миокарда после введения рутина (по сравнению с контрольными наблюдениями): $P < 0,01$.

клеток в 1 мкл является признаком предшествующего ишемического повреждения миокарда (возникшего за 24—72 ч до опыта с кормлением животного, используемым в качестве индуктора изменений числа лейкоцитов в крови). Из таблицы видно, что, если опыту с кормлением не предшествовала ишемия миокарда, то на 30-й минуте после принятия пищи увеличения числа лейкоцитов периферической крови не происходило. Наоборот, наблюдалось даже некоторое уменьшение количества этих клеток ($0,93 \pm 0,55$ тыс. клеток/мкл). Схожие сдвиги отмечались и в тех опытах, где электрокардиографические признаки ишемии (смещение ST_{II} выше изолинии более чем на 0,2 мВ, и увеличение положительных значений Т_{II} более чем до 0,8 мВ) возникали на протяжении меньше чем 5 мин. Такие относительно кратковременные ишемические сдвиги на ЭКГ наблюдались нами в контроле (в случаях быстрого роспуска петли на венечной артерии) и в опытах, где снижение ишемической реакции ЭКГ достигалось без роспуска петли на артерии — введением особой, специально разработанной комплексной медикаментозной терапии, способной, как установлено [10], купировать или предупреждать развитие нежелательных изменений ЭКГ на данной модели. Отчасти успеху медикаментозной терапии могло бы, конечно, способствовать и то обстоятельство, что в этих опытах собакам одновременно вводился и ряд лекарств, укрепляющих сосудистую стенку или устраняющих негативные последствия ишемии. Однако результаты третьей серии эксперимента демонстрируют, что это не так. В случаях, когда не удавалось ограничить период ишемических сдвигов 5-ю минутами (или такая задача не ставилась), существенное увеличение числа циркулирующих в периферической крови лейкоцитов (более чем на 2 тыс. клеток в 1 мкл) прямо указывало на то обстоятельство, что в данных условиях ишемического повреждения тканей избежать не удалось, несмотря

на применение венодистью стенку. Это как и в первой части особенно уязвимы к ишемии даже 3—5 эпизоды ишемии сердца уже до наложения присоски на миокарде и его сопровождаемые ишемизация тканей добрыми медикаментами. Эти результаты и некоторые способы увеличения функции миокарда создаются. Таким образом, эти средства в комбинации с венодистью стенки

V.M.Pozin, S.G.Skuratov

CHANGES IN THE VALUE OF THE MYOCARDIAL FIBROLYSIS THRESHOLD OF THE MYOCARDIUM

When no anaesthetic is used (during a few days) are experiments on rats rutin stenocardia in dogs in the ischemic effect by purpose.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградов А.В., Степанов А.А. Изменение реакции при мелкой ишемии миокарда. — Медицина, 1990. — 30, № 3. — С. 37—40.
2. Виноградов А.В., Степанов А.А. Изменение реакции при течении ишемической болезни сердца. — Медицина, 1990. — 30, № 4. — С. 37—40.
3. Воскресенский О.Н. Исследование экспериментального ишемического инфаркта миокарда. — Медицина, 1984. — № 4. — С. 37—40.
4. Давыдовский И.В. Ишемия миокарда. — Медицина, 1958. — Т. 1. — С. 1—10.
5. Доццин В.Л., Позин В.М. Рутин и фибролиза желудочков миокарда. — Медицина, 1984. — № 4. — С. 73—75.
6. Казаков Ю.М. Влияние рутину на содержание лейкоцитов в периферической крови у больных ИБС. — Медицина, 1984. — № 4. — С. 73—75.
7. Калмыкова В.И. Результаты применения рутину при лечении больных сахарным диабетом. — Медицина, 1984. — № 9. — С. 73—75.
8. Кудлай В.Р. Капиллярные изменения в миокарде при ишемии миокарда. — Медицина, 1984. — № 4. — С. 37—40.
9. Позин В.М., Скрутов С.Г. Изменение порога фибролиза миокарда в хро-

на применение всех перечисленных выше препаратов, укрепляющих сосудистую стенку. Это обстоятельство показало, что мы вновь сталкиваемся, как и в первой части работы, с уже известным нам фактом: ткани сердца особо уязвимы к повреждающему воздействию ишемии. По этой причине даже 3—5 эпизодов кратковременных локальных нарушений кровоснабжения сердца уже достаточно для формирования морфологических изменений в миокарде и его сосудах. И по той же причине длительная (свыше 5 мин) ишемизация тканей сердца (если ее не удается остановить специально подобранным медикаментозным воздействием) вызывает такое повреждение этих тканей, которое уже нельзя предупредить или ограничить влиянием других медикаментозных средств, направленных, в частности, на восстановление функциональных свойств сосудистого русла. Как видно из наших результатов и некоторых ранее опубликованных данных [10], средства, способные увеличивать толерантность сердца к его локальной ишемии уже создаются. Таким образом, подтверждается принцип обязательного участия этих средств в комплексной терапии ишемического повреждения микроциркуляторного русла миокарда.

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

CHANGES IN THE VASCULAR WALL AND ISCHEMIC DAMAGES OF THE MYOCARDIUM IN REVERSIBLE CASES OF THE MYOCARDIUM ISCHEMIA

When no anaesthetic is used, even 3—5 short-term disturbances of the myocardium supply with blood (during a few days) are enough for its initial necrosis and for damage of its vascular bed. In acute experiments on rats rutin discovers the ability to resist such damages, but on the chronic model of stenocardia in dogs its therapeutic effect can be found only under conditions of limitation of the ischemic effect by purposefully chosen complex medicinal therapy.

Medical University,
Ministry of Public Health
of Russian Federation, 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., Сычева И.М., Позин В.М. и др. Некрозы в миокарде при хроническом течении ишемической болезни сердца // Там же. — 1990. — 30, № 9. — С. 9—12.
3. Воскресенский О.Н., Бобырев В.Н. Влияние аскорбиновой кислоты и рутинна на развитие экспериментального перекисного атеросклероза // Фармакология и токсикология. — 1979. 42, № 4. — С. 378—382.
4. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. — М.: Медицина. — 1958. — Т. 2. — 692 с.
5. Доццин В.Л., Позин В.М., Скуратовская С.Г. и др. Медикаментозная профилактика фибрillation желудочков сердца в эксперименте // Кардиология. — 1978. — 28, № 4. — С. 73—75.
6. Казаков Ю.М. Влияние антиоксидантов на реологические и электрокинетические свойства крови у больных ИБС // Там же. — 1981. — 21, № 8. — С. 110—111.
7. Калмыкова Б.И. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом и антиоксидантная защита сердца // Вопр. эндокринологии. — 1984. — № 9. — С. 81—86.
8. Кудлай В.Р. Капиллярно-тканевой обмен, резистентность капилляров и некоторые биохимические показатели у больных ИБС при применении гепарина, аскорбиновой кислоты и рутинна: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — К, 1978. — 20 с.
9. Позин В.М., Скуратовская С.Г., Почекцова Г.А. Изучение последствий временной ишемии миокарда в хронических опытах // Физиол. журн. — 1992. — 38, № 2. — С. 19—25.

УДК 616.127-045.4-01-01
К.Л.Бабов, В.О.Шуман

Патофізіологічної ішемічної хвороби

10. Позин В.М., Скуратовская С.Г., Почепцова Г.А. Повышение резистентности миокарда к ишемии на хронической модели стенокардии // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1993. — 116, № 9. — С. 235—238.
11. Розенберг В.Д., Непомнящих Л.М. Коронарография в патологической морфологии. — Новосибирск, Наука, 1987. — 243 с.
12. Смолянников А.В., Наддачина Т.А. Патологическая анатомия коронарной недостаточности. — М.: Гос. изд-во мед. литературы 1963. — 247 с.
13. Шуфлат Т.А. Применение биофлавоноидов и инозина в комплексе с нитритами для лечения больных ИБС (клиническое и экспериментальное исследование) : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1989. — 15 с.
14. Malamos B., Moulopoulos S. Ventriculo-ventricular dissociation // Amer. J. Cardiol. — 1960. — 5, № 6. — Р. 789—790.
15. Shanno R. Rutin, a new drug for the treatment of increased capillary fragility // Amer. J. Med. Sci. — 1946. — 211. — Р. 539—543.

Мед. ун-та М-ва здравоохранения
Российской Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 20.01.94

Результаты приводят то, что у больных с ишемической болезнью сердца имеется закономерное снижение антиагрегантной способности крови как в норме, так и при снижении антиагрегантной способности в фоне нестабильной клинической кардиальной тромбоцитопатии. Если эта способность противовоспалительного действия хранится возможно, она насилаивается статического баланса фаркта миокарда. Появляется высокозэффективный инфаркт миокарда, который может давать даже фибриновой пленки последующей дополнительные результаты, означающие стабильной стенокардии. Лечение должно быть направлено на свертывающей систему.

Вступ

Тривалий час на підтверджувалося, що пусковим фактором серця (ІХС) є порушення субендотеліальних клітин, які отримало пряме підтвердження при обстеженні. Іноді вони вирішенню підтверджують, що не дозволяє повністю відновлення атеросклеротичної картини. Це відповідає клінічної картині. Один з ознак гострої коронарної недостатності — загибелі від некардіальністю, що відбувається від стабільної стенокардії інфаркту міокарда.

Ці факти свідчать про те, що термін «хронічна ішемія серця» відповідає характеру під重温ення цілісності ате-