

гической эндокринологии «Заболевания щитовидных и околощитовидных желёз». Тезисы докладов, 27-29 июля 1991 г. – Харьков, 1991. – С.115-117.

2. Голохвастов Н.Н. Некоторые проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза // XI (XIII) Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии: Лекции. – Т. 2. – СПб., 2003. – С.89-95.

3. Калинин А.П., Котова И.В., Богатырев О.П. и др. Визуализация околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе (дальнейший опыт) // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Пермь, 2008. – С.101-103.

4. Караченцев Ю.И., Дубовик В.Н., Хазиев В.В. Костные, висцеральные и биохимические изменения у больных первичным гиперпаратиреозом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы двенадцатого (четырнадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Ярославль, 2004. – С.133-134.

5. Коняева Г.И., Коняев В.Н. Клиническое наблюдение нормокальциемического первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Казань, 1999. – С.192-194.

6. Котова И.В., Тишенева Р.С., Чекунова. Изменения костей при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы десятого (двенадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С.210-212.

7. Котова И.В., Калинин А.П. Современные методы диагностики первичного гиперпаратиреоза (лекция) // Проблемы эндокринологии – 2003. – Т. 49. № 6. – С.46-49.

8. Лариш А.С., Черенько С.М. Достижения и проблемы в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии: Материалы первого Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с междунар. участием. – Киев, 2006. – С.97-99.

9. Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. Диагностика и хирургическое лечение функционирующих и нефункционирующих аденом околощитовидных желёз // Современные аспекты хирургической эндокринологии:

Материалы шестнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С.148-149.

10. Печерская Т.А., Ишенин Ю.М. Диагностические аспекты первичного гиперпаратиреоза // Казанский медицинский журнал. – 2000. – Т. 81. № 3. – С.226-227.

11. Синдром множественной эндокринной неоплазии // Современные аспекты хирургической эндокринологии / В.Н. Афанасьев, А.В. Овсянкин, В.А. Бахлаев, А.Н. Барсуков и др. // Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии – Казань, 1999. – С.37-38.

12. Струков Д.А., Пархисенко Ю.А., Струкова О.Н. Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. – Пермь, 2008. – С.208-212.

13. Черенько С.М. Современное состояние проблемы диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза // XI (XIII) Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии: Лекции. – Т. 2. – СПб., 2003. – С.121-129.

14. Шулуто А.М., Семиков В.И., Грязнов С.Е. Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Пермь, 2008. – С.240-241.

15. Hertig A., Maruani G., Paillard M., Houltier P. Hyperparathyroidie primitive // Nephrologie. – 2000. – Vol. 21. № 6. – P.283-290.

16. McHenry C.R., Mittendorf E.A. Parathyroid carcinoma // J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 89. № 3. – P.136-142.

17. Moosgaard B., Vestergaard P., Heickendorff L., Mosekilde L. Plasma 1,25 dihydroxyvitamin D levels in primary hyperparathyroidism depend on sex, body mass index, plasma phosphate and renal function // Clin. Endocrinol. – 2007. – Vol. 66. № 1 – P.35-42.

18. Yang An-Hang, Hsu Chih-Wei, Chen Jui-Yu, et al. Normocalcemic primary hyperparathyroidism in patients with recurrent kidney stones: Pathological analysis of parathyroid glands // Virchows Arch. – 2006. – Vol. 449. № 1. – P.62-68.

19. Zhou Zhi-sen, Li Tao, Sun Ge-fei. Zhopugguo putong waike zazhi. // Chin. J. Gen. Surg. – 2002. – Vol. 11. № 5. – С.286-288.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, Клиническая больница №1 г. Иркутска, Пинский Семён Борисович – заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии, д.м.н., профессор.

© ГРИЦЕНКО Н.С., ДОЛГИХ В.Т. – 2009

НАРУШЕНИЕ СОКРАТИМОСТИ И МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ИЗОНИАЗИДА

Н.С. Гриценко, В.Т. Долгих

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

Резюме. Изониазид, являясь основным препаратом в любой схеме лечения больных туберкулезом, помимо токсического повреждения печени, центральной и периферической нервной системы, оказывает и малоизученное кардиотропное действие. В эксперименте на 40 белых крысах-самцах, с использованием различных доз изониазида (15, 30, 75 мг/кг), было изучено его влияние на сократительную функцию миокарда. Установлено, что длительный энтеральный прием препарата в течение двух месяцев приводит к снижению силовых и скоростных показателей, нарушению диастолической функции миокарда изолированного изоволюмически сокращающегося сердца. Доказано, что под влиянием изониазида повреждаются мембраны кардиомиоцитов, что сопровождается повышенной утечкой АсАТ в коронарный проток. Происходит нарушение биоэнергетики миокарда, которое проявляется в большем потреблении глюкозы на единицу выполняемой функции.

Ключевые слова: кардиотоксичность, изолированное сердце, изониазид.

INFRINGEMENT OF CONTRACTILITY AND A METABOLISM OF A MYOCARDIUM IN LONG RECEPTION OF IZONIAZID

N.S. Gritsenko, V.T. Dolgikh
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The isoniazid, being the basic preparation in any scheme of treatment of patients with a tuberculosis, besides toxic damage of a liver, the central and peripheral nervous system, renders insufficiently studied cardiotropic action. In experiment with 40 white rats - males, with use of various doses isoniazid (15, 30, 75 mg / kg), its influence on contractile function of a myocardium was investigated. It is established, that long enteral reception of a preparation within two months results in decrease of power and speed parameters, infringement of diastolic functions of a myocardium isolated isovolumetric contracting heart. It is proved, that under influence of isoniazid membranes of cardiomyocyte are damaged, that is accompanied by increased outflow AcAT in a coronary channel. There is an infringement of bio-energetics of a myocardium which is shown in the greater consumption of glucose on unit of carried out function.

Key words: cardiotoxicity, isolated heart, isoniazid.

Туберкулез в настоящее время является национальной проблемой, стоящей перед наукой и практическим здравоохранением и, не смотря на то, что в ряде регионов Российской Федерации происходит стабилизация уровня пораженности населения туберкулезом и темпов роста его заболеваемости, ситуация, по-прежнему, остается плачевной. Наблюдается утяжеление туберкулезного процесса, что проявляется ростом числа распространенных, остро прогрессирующих и лекарственно-резистентных форм заболевания [3].

Химиотерапия занимает основное место в лечении больных туберкулезом [9], ее терапевтический эффект обусловлен антибактериальным действием противотуберкулезных препаратов и направлен на подавление размножения микобактерий туберкулеза или их уничтожения в организме больного. Терапия больных туберкулезом требует длительного применения противотуберкулезных препаратов, которые могут вызывать нарушение ферментных систем, обменных процессов и расстройства функционального состояния некоторых органов (печень, почки, сердце и т.д.), что обуславливает развитие тех или иных побочных реакций, которые являются одной из главных причин недостаточной эффективности химиотерапии [6]. Данный вопрос интересен тем, что с каждым годом увеличивается число больных, у которых проведение химиотерапии затруднено из-за побочных явлений [2,9].

Значительную группу побочных реакций составляют осложнения токсического характера, обусловленные как самими препаратами, так и продуктами их распада [2,5,9]. Выраженной активностью в отношении микобактерий туберкулеза (МБТ) обладает значительное количество препаратов, различных по химической структуре и механизму действия [9]. Однако только изониазид используется в качестве монотерапии при проведении первичной и вторичной химиопрофилактики контактных по туберкулезу и инфицированных лиц, а также является главным препаратом в любой схеме лечения больных туберкулезом как наиболее эффективный противотуберкулезный препарат [5,6].

Курс лечения препаратом длителен (6 мес. и более) и сопряжен, из-за его малой молекулярной массы и быстрой элиминации из организма, с ежедневным приемом его для поддержания постоянной терапевтической концентрации. Все это приводит к необходимости применять большие дозы, что обуславливает высокий уровень риска развития токсических осложнений, обусловленных как самим изониазидом, так и продуктами его метаболизма [2,10]. Помимо токсического поражения центральной и периферической нервной системы, печени, коры надпочечников, он оказывает и малоизученное кардиотропное действие [9,12].

Поэтому целью настоящего исследования является выяснение закономерностей функционально-метаболических нарушений сердца при длительном приеме изониазида, с последующей оценкой возможности вклада поврежденного сердца в формирование недостаточности кровообращения.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 40 крысах-самцах линии Wistar массой $249 \pm 10,0$ г. Животные были разделены на 4 группы: I группу составили контрольные животные, получавшие изониазид ($n=10$); II группу – животные, которым ежедневно энтерально вводили изониазид в дозе 15 мг/кг в течение 2 месяцев ($n=10$); III группу – животные, которые получали изониазид в дозе 30 мг/кг ($n=10$) и IV группу – животные, получавшие изониазид в дозе 75 мг/кг ($n=10$) также в течение 2 месяцев.

Сократительная функция сердец изучалась с использованием препарата изолированного изоволюмически сокращающегося сердца [11]. Под тиопенталовым наркозом (50 мг/кг) крысе вскрывали грудную клетку и забирали сердце, которое помещали в охлажденный до $2-4^{\circ}\text{C}$ раствор Кребса-Хензелята. Для профилактики нарушения ритма осуществляли атриовентрикулярную блокаду, прошивая межпредсердную перегородку. После препаровки сердца его фиксировали за аорту к канюле, через которую подавался раствор. В полость левого желудочка помещали латексный баллончик постоянного объема, соединенный с портативным монитором РМ-8000. Перфузию сердец осуществляли ретроградно через аорту тем же раствором, насыщенным карбогеном (95% кислорода и 5% углекислого газа), под давлением 70 мм рт.ст. при температуре 37°C , поддерживаемую ультратермостатом VT-8, и $\text{pH}=7,33-7,36$. Электростимуляцию сердец осуществляли прямоугольными импульсами длительностью 3 мс, напряжением на 10% выше порогового с частотой 120 мин^{-1} с помощью электростимулятора ЭС-50-1. Через 30 мин. нормоксической перфузии, необходимой для стабилизации работы сердца, записывали кривую давления в левом желудочке. На основании графического материала рассчитывали систолическое (СД), диастолическое (ДД) и развиваемое давление (РД), а также скорость сокращения ($dP/dt \text{ max}$) и расслабления ($-dP/dt \text{ max}$) левого желудочка. Одновременно с регистрацией давления брали пробы перфузата, прошедшего через коронарное русло, и определяли в нем содержание глюкозы и активность аспаратаминотрансферазы (AcAT), а затем рассчитывали потребление глюкозы на 1 г сухой массы миокарда за 1 мин на 1 мм рт.ст. развиваемого давления. Потерю кардиомиоцитами AcAT вычисляли на 1 г сухого миокарда за 1 мин.

Для выявления возможных патогенетических факторов повреждения сердца при длительном введении изониазида использовали две пробы:

1. Гипоксическая проба, при которой в течение 15 мин. напряжение кислорода в перфузионном растворе снижалось с 600 до 150 мм рт.ст. с исключением глюкозы, с последующей реоксигенацией в течение 20 мин., что позволило оценить устойчивость миокарда к дефициту энергии в условиях гипоксии, а также чувствительность миокарда к реоксигенационным повреждениям, вызванным активными формами кислорода [1].

2. Нагрузка ритмом высокой частоты, при которой осуществлялся внезапный переход с частоты 120 мин⁻¹ на 300, 400 и 500 мин⁻¹. После 30 сек высокочастотной стимуляции возвращались к исходной частоте 120 мин⁻¹. Данный прием позволяет оценить мощность кальциевого насоса сарколеммы и саркоплазматического ретикулула, т.к. при увеличении частоты сердечных сокращений возрастает количество кальция, проникающего в кардиомиоциты, что приводит к реализации неполного расслабления миокарда в период диастолы [8].

Результаты и обсуждение

Длительное введение изониазида оказывает повреждающее влияние на сердце, что сопровождается снижением силовых (систолического и развиваемого

Особенно отчетливо кардиотоксический эффект изониазида проявлялся при внезапном переходе на высокий ритм частоты сердечных сокращений. Если в контроле выявлялся положительный хронотропный эффект и умеренное повышение диастолического давления в левом желудочке, то сердца животных, получавших изониазид, отвечали отрицательным инотропным эффектом и двух-трехкратным ростом диастолического давления. Это позволяет утверждать, что под влиянием изониазида повреждаются мембраны кардиомиоцитов, ингибируются транспортные АТФ-азы, в первую очередь, кальциевая АТФ-аза, ответственная за своевременное удаление избытка кальция из саркоплазмы в саркоплазматический ретикулум и реализацию диастолического расслабления, а значительный рост диастолического давления свидетельствует о формировании контрактурных сокращений миокарда.

Таблица 1

Влияние изониазида и ритма высокой частоты на сократительную функцию левого желудочка сердца (M±m)

Показатель	Группы животных	Исходные величины	Нагрузка ритмом		
			300мин ⁻¹	400мин ⁻¹	500мин ⁻¹
СД, мм рт.ст.	I (n=10)	92,5±1,97	101,1±1,91	102,0±2,75	103,0±1,44
	II (n=10)	77,7±1,19*	84,4±1,47*	84,6±2,66*	91,0±1,82*
	III (n=10)	62,3±1,42*^	80,9±2,55*	84,7±2,72*	90,8±1,79*
	IV (n=10)	54,2±1,86*^	57,5±3,0*^	56,4±1,94*^	52,20±2,19*^
ДД, мм рт.ст.	I	4,1±0,25	5,5±0,39	10,00±0,5	13,7±0,55
	II	6,7±0,32*	7,20±0,21*	10,9±0,51	14,00±0,50
	III	8,00±0,61*^	10,9±0,4*^	14,8±0,8*^	22,9±0,81*^
	IV	9,7±0,5*^	17,9±1,42*^	22,2±1,35*^	27,4±0,74*^
РД, мм рт.ст.	I	88,4±1,87	95,6±1,63	92,3±2,71	89,30±1,67
	II	71,00±1,11*	77,2±1,38*	73,2±2,55*	77,00±1,74*
	III	54,3±1,36*^	70,00±2,35*^	69,9±2,27*^	67,9±1,49*^
	IV	44,5±1,95*^	39,60±4,03*^	39,2±2,89*^	24,8±2,52*^
dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1701,00±29,57	2036,10±28,88	1922,9±37,25	1946,00±45,17
	II	1541,8±18,22*	1661,2±31,70*	1629,3±31,26*	1749,5±34,5*
	III	1304,3±29,10*^	1445,9±20,69*^	1564,0±34,60*	1605,8±26,51*^
	IV	959,2±30,52*^	1036,7±33,93*^	979,1±33,76*^	916,10±21,9*^
-dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1252,10±22,02	1541,10±24,09	1463,00±24,60	1302,5±31,65
	II	1105,5±34,20*	1285,10±29,9*	1209,30±20,29*	1031,00±35,69*
	III	908,5±19,21*^	1018,30±23,70*^	935,10±37,75*^	867,30±28,54*^
	IV	736,6±16,84*^	1068,10±50,68*^	846,20±28,69*^	630,7±21,75*^

Примечание: * - p < 0,05 по сравнению с контролем, ^ p < 0,05 - по отношению к группе II, « p < 0,05 - по отношению к группе III.

давления) и скоростных (скорости сокращения и расслабления) параметров сократительной функции миокарда левого желудочка. Выявлен дозозависимый кардиотоксический эффект изониазида. Максимальное кардиодепрессирующее воздействие оказывал изониазид в дозе 75 мг/кг, и в большей степени нарушались процессы расслабления миокарда (табл. 1).

Сердца животных, длительно получавших изониазид, также становятся чувствительными к гипоксии. 15-минутная гипоксическая перфузия вызывала более выраженное снижение силовых и скоростных параметров сократительной функции и рост диастолического давления, особенно у сердец животных, длительно получавших изониазид в дозе 75 мг/кг (табл. 2).

Мембранодеструктивный эффект изониазида сопровождался повышенной утечкой цитозольного фермента АсАТ в коронарный проток. Кроме того, длительный прием препарата нарушал биоэнергетику сердца, о чем свидетельствует увеличение в 1,5 раза потребления глюкозы на единицу выполняемой функции. Сердца подопытных животных оказались более чувствительны-

Таблица 2

Влияние гипоксической перфузии на сократительную функцию миокарда левого желудочка (M±m)

Показатель	Группы животных	Исходные величины	Гипоксическая проба			Реоксигенация 20 мин
			5 мин	10 мин	15 мин	
СД, мм рт.ст.	I (n=10)	92,5±1,97	59,7±2,45	46,4±1,04	41,00±1,2	87,8±2,80
	II (n=10)	77,7±1,19*	56,2±0,7	46,8±0,75	39,00±0,82	65,10±1,44*
	III (n=10)	62,3±1,42*^	50,30±0,63*^	43,9±2,39	36,7±1,02*	60,10±2,19*
	IV (n=10)	54,2±1,86*^	42,3±1,51*^	37,9±1,04*^	34,40±1,94*^	49,2±2,96*^
ДД, мм рт.ст.	I	4,1±0,25	3,7±0,39	4,8±0,41	8,2±0,34	8,3±0,5
	II	6,7±0,32*	4,5±0,18	7,10±0,46*	11,7±0,67*	8,7±0,39
	III	8,00±0,61*^	9,4±0,32*^	12,7±0,35*^	13,3±0,27*	10,30±0,39*^
	IV	9,7±0,5*^	10,6±0,39*^	13,10±0,33*^	14,8±0,75*^	14,10±0,60*^
РД, мм рт.ст.	I	88,4±1,87	55,2±2,45	37,7±1,95	28,00±1,31	79,5±2,65
	II	71,00±1,11*	51,7±0,81	42,00±0,89	27,30±0,94	56,4±1,44*
	III	54,3±1,36*^	40,9±0,51*^	31,2±2,23*^	23,4±0,95*^	49,8±2,17*^
	IV	44,5±1,95*^	31,7±1,57*^	24,8±1,11*^	19,6±2,52*^	35,10±2,83*^
dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1701,00±29,57	1133,7±46,54	722,5±40,91	481,7±8,99	1276,1±84,10
	II	1541,8±18,22*	973,83±28,83	593,7±11,32*	490±16,22	1146,6±20,73*
	III	1304,3±29,10*^	863,9±37,93*	596,10±18,95*	468,6±7,99	1100,2±25,71*
	IV	959,2±30,52*^	582,8±18,61*^	440,6±6,54*^	381,4±8,72*^	1033,2±30,17*^
-dP/dt max, мм рт.ст./с	I	1252,10±22,02	809,6±31,06	572,3±29,24	418,9±6,31	972,8±40,82
	II	1105,5±34,20*	614,12±11,43*	501,82±7,87*	390,8±27,05	786,00±19,43*
	III	908,5±19,21*^	611,00±25,18*	322,10±20,95*^	223,10±8,21*^	651,10±36,51*^
	IV	736,6±16,84*^	459,1±13,61*^	295,8±5,66*^	217,10±14,43*^	604,8±9,88*^

Примечание: * - p < 0,05 по сравнению с контролем, ^ p < 0,05 - по отношению к группе II, « p < 0,05 - по отношению к группе III.

ми не только к гипоксии, но и к реоксигенации, о чем можно судить по возросшей утечке АсАТ в коронарный проток и возросшему потреблению глюкозы на единицу выполняемой функции. Таким образом, экспериментально установлен кардиотоксический дозозависимый эффект изониазида, что следует учитывать в клинике при лечении больных туберкулезом (табл. 2, 3).

Таблица 3
Влияние изониазида и гипоксии на потребление глюкозы и выделение АсАТ изолированными сердцами крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных	Исходные величины	Этапы эксперимента	
			Гипоксическая проба (15 мин)	Реоксигенация (20 мин)
АсАТ, МЕ/мин·кг	I (n=10)	317,81±14,11	356,85±16,25	342,39±23,1
	II (n=10)	323,27±12,32	393,28±17,34	364,41±33,4
	III (n=10)	357,47±15,76*	428,45±21,27*	394,84±34,3
	IV (n=10)	427,06±23,48*^	521,64±24,31*^	501,71±41,2*^
Глюкоза, нмоль/мин·г	I	242,36±8,92	—	251,67±9,17
	II	293,46±8,41*	—	306,47±9,49*
	III	361,83±7,34*^	—	390,85±8,44*^
	IV	382,73±9,01*^	—	462,03±9,64*^

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с контролем, ^ $p < 0,05$ - по отношению к группе II, « $p < 0,05$ - по отношению к группе III.

Длительное энтеральное введение изониазида животным приводит к снижению сократительной и нарушению диастолической функции миокарда левого желудочка, что проявляется более выраженным изменением, по отношению к контролю, скорости расслабления миокарда и снижением устойчивости сердец к дефици-

ту кислорода и глюкозы, а также нарастанием реоксигенационных повреждений. Проба с нагрузкой ритмом высокой частоты сопровождалась ростом диастолического давления, изменением скоростных показателей, и в большей степени скорости расслабления миокарда левого желудочка, свидетельствуя о повреждении мембранных ионных насосов, и, в первую очередь, кальциевого насоса сарколеммы и саркоплазматического ретикула кардиомиоцитов, ответственного за быстрое, своевременное удаление избытков ионов кальция из саркоплазмы и реализацию диастолического расслабления миокарда. При этом кардиодепрессивный эффект проявляется увеличением потери ферментов и потреблении глюкозы на 1 мм рт.ст. развиваемого давления, что, очевидно, является следствием деструкции мембран и митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов [4,7].

Поэтому данные изменения миокарда необходимо учитывать в клинике и, возможно, назначать сопроводительную терапию кардиоцитопротекторами, которые позволят уменьшить кардиодепрессивный эффект противотуберкулезных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдштейн Д.В., Закарян А.А., Кузьмин В.С. и др. Доклиническое изучение активности кардиотропных препаратов на модели изолированного сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2004. – Т. 137. № 6. – С.644-645.
2. Колпакова Т.А. Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 40 с.
3. Коломиец В.М., Абрамов А.В., Кудинов С.М. Ограниченная эпидемия туберкулеза в контингенте социально-дезадаптированных лиц молодого возраста // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 3. – С.40-69.
4. Литвицкий П.Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2002. – № 2 – С.2-12.
5. Мишин В.Ю., Стрелис А.К., Чуканов В.И. и др. Лекции по фтизиопульмонологии. – М.: МИА, 2006. – 560 с.
6. Лысов А.В., Мордык А.В., Затворнический В.А., Кондря А.В. О побочных нейротоксических реакциях при химиотерапии туберкулеза и их лечение // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 6. – С.45-48.
7. Меерсон Ф.З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. – М.: Наука, 1975. – 264 с.
8. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.
9. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Ю.Г. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуальных режимах химиотерапии. – М., 2004.
10. Чуканов В.И., Мишин В.Ю., Комиссарова О.Г. Химиотерапия туберкулеза: Сб. научных трудов. – М., 2000. – С.76-77.
11. Fallen E.T., Elliott W.G., Gorlin R. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated rat // J.Appl. Physiol. – 1967. – Vol. 22. № 4. – P.836-839.
12. Mitchison D. (перевод Карачуского М.) // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 5. – С.57-59.

Адрес для переписки: 644043 Омская обл., г. Омск ул. Ленина 12, greetsy@mail.ru,

Гриценко Николай Сергеевич, аспирант кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской ГМА, тел. 8 (3812) 23-03-78.