УДК: 616. 127-005.8-001.57-079.7

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ТА НОВІТНІ ТЕНДЕНЦІЇ В МОДЕЛЮВАННІ МІОКАРДІАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЙ

Козлова Ю.В.

Державний заклад "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

Ключові слова: *міокардіальна дисфункція, модель, серцева недостатність, переваги, недоліки.*

Серцева недостатність (СН) – одна з головних причин захворюваності та смертності в Україні. Не дивлячись на значне покращення лікувальних заходів при СН, частота смертності перевищує 50% після 5-тирічного лікування [34]. СН призводить до розбалансування гемодинамічних параметрів (пре- та постнавантаження). В цих умовах відбувається компенсаторне обмеження серцевої функції за рахунок рефлекторних змін в симпатичній нервовій системі, нейрогуморальній системі серця, ренін-ангіотензиновій системі (2,3). Хронічна серцева недостатність (ХСН) призводить до внутрішньоклітинних порушень, які стимулюють гіпертрофічні процеси для забезпечення адекватного серцевого викиду [11, 16, 24]. Про залучення до прогресування серцевої недостатності апоптозу, активації фактору некрозу пухлин (ФНПб) та оксиду азоту показано в роботах [6, 24, 25]. Для вивчення механізмів СН наукові дослідження в останні роки сфокусовані на якісній та кількісній оцінці ушкодженого міокарду [7, 12]. Потреба в цих всіх дослідженнях патогенезу СН пов'язана з розробкою відповідних моделей СН. Ідеальна модель повинна відтворити кожен аспект розвитку (прогресування) натуральних ознак СН. Однак, жодна з відомих моделей не здатна в повному обсязі відтворити послідовні етапи розвитку СН. Деякі моделі відтворюють нейроендокринні зміни, які добре проявляються при хронічному експерименті. Гострі моделі не відтворюють нейроендокринні зміни, але відомі моделі відтворюють дуже вузькі аспекти ХСН. Кожна модель має відповідні обмеження, які виключають відсутність стабільності, передбачуваності пошкодження, регуляції.

Наш досвід базується на дослідженні відтворення симптомів СН за допомогою фармакологічних моделей, та, в додаток, аналізу літературних джерел. Література з моделюванням СН (експериментальних моделей) була розподілена у відповідності до етіологічних чинників. За патогенезом розвитку СН всі моделі були класифіковані за систолічною та діастолічною дисфункціями. Відтворення СН може відбуватися різними шляхами, а саме, перевантаженням об'ємом, перевантаженням тиском, імплантуванням кардіостимуляторів, створенням штучного інфаркту міокарду, введенням кардіотоксичних речовин. Окремим видом є генетичні моделі кардіоміопатій.

Перевантаження об'ємом може бути гострим та хронічним. Гостре перевантаження об'ємом досягається шляхом введення в організм ізотонічних речовин або колоїдних розчинів [37]. За допомогою цієї моделі можливо оцінити міокардіальний резерв та ефективність діастолічної функції після розвитку СН. Хронічне перевантаження об'ємом призводить до розвитку право- та лівошлуночкової ділятації. Для створення цієї моделі, як правило, використовується хірургічна техніка, зокрема, формування штучної артеріо-венозної фістули між самою артерією та vena jugularis, або мітральної регургітації. За даними [2] створення артеріо-венозної фістули (шунта) в 50% підвищувало кінцево-діастолічний об'єм без підвищення кінцево-діастолічного тиску. В комбінації з доксорубіцином [40] розвивалась право- та лівошлуночкова дисфункція, яка супроводжувалась симптомами СН.

Мітральна регургітація, яка створювалася також хірургічним методом, шляхом пересічення сухожилкових ниток мітрального клапана, призводила до підвищення легеневого капілярного тиску на 20 мм.рт.ст., падіння серцевого викиду на 50% та зменшення артеріального тиску [44]. Через 6 місяців розвивається асиметрична лівошлуночкова ділятація, причому, за рахунок збільшення маси лівого шлуночка (ЛШ) без змін вільної стінки ЛШ. На клітинному рівні збільшення довжини кардіоміоцитів супроводжувалось редукцією міокардіальної скоротливості. До переваг цієї моделі належать мінімальні інвазивні втручання, а до недостатків – створення анатомічного дефекту мітрального клапану. Також ця модель не дозволяє досліджувати весь спектр патогенетичних ланок СН. Окрім цього в цих моделях не відбуваються ушкодження міокарду, характерне до натуральної СН (ішемічні пошкодження, гіпертрофія кардіоміоцитів).

Моделі, в яких здійснюється штучне створення високого тиску, використовуються для дослідження патогенезу гіпертрофії, внутрішньоклітинних порушень, змін в судинах. Для створення підвищеного тиску в ЛШ автори [8] створювали надклапанний стеноз аорти шляхом розсічення висхідного відділу аорти зі зменшенням діаметру на 50% та накладали заплатки навколо судин. Ця модель дозволяла відтворити гіпертрофію ЛШ, але без нейрогормональної активації та ЛШ систолічної дисфункції. Однак, ця модель гіпертензії вигідна для оцінки діастолічної дисфункції у зв'язку з редукцією релаксації ЛШ внаслідок підвищення його пружно-в'язких властивостей. Як відомо, діастолічна дисфункція є важливим фактором для розвитку СН [45]. Однак, комбінація з цією моделлю інших впливів дає можливість відтворити прогресування хвороби з натуральними симптомами ХСН.

Для створення легеневої гіпертензії і, як наслідок, правошлуночкової гіпертрофії дослідники використовували алкалоїд піролізідіну – макроталін, який при введенні в організм тварини трансформувався за допомогою цитохрому Р450 в печінці в монокротаміну пірол. Останній після попадання до легень призводив до васкуліту, що викликало підвищення резистентності в судинному руслі легень та, як наслідок, легеневу гіпертензію та підвищення навантаження на ПШ з розвитком "легеневого серця" [42, 43]. Ця модель дозволяє оцінити проліферативні процеси впродовж розвитку легеневої гіпертензії, розвиток шлуночкової гіпертрофії, експресію білків-регуляторів, модуляцію нейроендокринної функції та гемодинамічні варіації при формуванні легеневої гіпертензії.

Системна гіпертензія у щурів – добре відома генетична модель гіпертензії. Функція серця порушується через 20 місяців та більш ніж 50% тварин мають клінічні ознаки СН [20, 26]. СН в цій моделі супроводжується нейрогуморальними змінами та апоптозом. До переваг цієї моделі слід віднести відсутність хірургічних та фармакологічних впливів для відтворення СН.

У великих тварин (собак, свиней, овець) моделювання СН можливо шляхом імплантації в ділянці правого передсердя або правого шлуночка кардіостимулятора, який моделює постійну ЧСС, створюючи хронічну тахікардію [15, 28, 29, 33, 36, 39,41]. Хронічна тахікардія призводить до підвищення в крові рівня катехоламінів, передсердного натрійуретичного пептиду, ренін-ангіотензину, альдостерону, ендотеліну-1 та ФНП-б. Окрім цього, порушується робота Ca^{2+} – каналів з наступною дезорганізацією позаклітинного матриксу, що викликає активацію міокардіальних металопротеїназ, желатинази та інших цитокінів. В першу неділю після створення моделі значно зменшується кількість кардіоміоцитів переважно внаслідок апоптозу. Недоліками цієї моделі є відсутність ішемічних змін та гіпертрофії кардіоміоцитів, як головних компонентів розвитку СН. До переваг відноситься можливість спостерігати відновлення серцевої функції після усунення причини.

Доксорубіцин (Д) – добре відомий препарат для хіміотерапії з кардіотоксичним ефектом. Кардіотоксичність обумовлена утворенням вільних радикалів, активацією перикисного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до змін в лізосомах, сарколемі, мітохондріях та саркоплазматичному ретикулумі [18]. Ці зміни призводять до порушення обміну кальцію, активації гідролітичних ферментів та редукції утворення енергетичних продуктів [13]. В зв'язку з тим, що кардіотоксичність Д дозозалежна, його можна використовувати для відтворення СН [3]. Ушкодження серця після введення Д відбувається як для правих, так і для лівих відділів, стоншуються стінки шлуночків та зменшується фракція викиду (ФВ), що підверджується даними ехокардіографії [9, 30]. Впродовж 2 тижнів після введення Д – ФВ зменшується від 0,54 до 0,35, а серцевий викид – з 5,6 до 3,9 л/хв. Але ця модель має декілька обмежень: розвиток шлуночкової дисфункції варіює, вагома ступінь розвитку аритмій, токсична дія на кістковий мозок та шлунково-кишковий тракт.

Пропранолол (П) – β-блокатор, що викликає негативний інотропний ефект. Внутрішньовенні ін'єкції в дозі 2–3мг/кг призводить до розвитку систолічної кардіальної дисфункції. Внутрішньовенні ін'єкції П забезпечують гостру, стабільну та прогнозовану модель СН [5, 10, 38]. До обмежень щодо використання цієї моделі належить відсутність ділятації шлункових камер та розвиток гіпертрофії.

Іміпрамін (трициклічний антидепресант) – блокує К+ канали, β-адренорецептор та має антихолінергічний ефект. Внутрішньовенні ін'єкції створюють нетривалу серцеву дисфункцію з гемодинамічними ефектами у вигляді зменшення артеріального тиску (зі 106 до 87 мм.рт.ст). Повторні ін'єкції препарату з інтервалом в 2 тижні створюють належні кардіодинамічні ефекти [22].

Інфаркт міокарду (ІМ) – є головним фактором ризику для розвитку СН у людини. ІМ супроводжується ремоделюванням ЛШ, його геометрії, структури та функції. У тварин відтворення ІМ пов'язано з різними техніками. Мікроемболізація вінцевих судин викликає зменшення ФВ, збільшує ЛШ кінцевий діастолічний тиск та підвищує рівень катехоламінів в плазмі крові [1, 14, 31, 35]. Але модель призводить до розвитку тотальної ішемії міокарду, ефективність цієї моделі за даними авторів складає 4 успішні емболізації з 14. Також в цій моделі спостерігається висока смертність тварин, яка коливається від 30% до 50%. Лігування вінцевих артерій, а саме діагональних та крайових гілок викликає розвиток ділянок ішемії [4, 21, 23, 27, 32], але у 22% тварин гемодинамічні ефекти не наступали. Упродовж 8 тижнів після лігування артеріальних вінцевих судин відбувалося підвищення лівошлуночкового кінцево-діастолічного тиску (з 1,7 до 8,2 мм.рт.ст), а серцевий викид зменшився з 2,98 до 2,44 л/хв. В залежності від порядку лігуємих судин відбувалися різні за морфологією ускладнення, зокрема [23] при лігуванні дистальних відділів передньої міжшлуночкової артерії та другої діагональної гілки огинаючої вінцевої артерії виникали аневризми в стінці ЛШ. Розвиток колатералей при ІМ є лімітуючим фактором для прогресування СН. Тим паче, судинна анатомія у тварин відрізняється від такої у людини, що є також одним із обмежень використання хірургічних методів лікування судин. Комбінація різних факторів ризику забезпечують формування нових уявлень про СН та є основою для розробки нових лікарських засобів. Однією із перспективних комбінацій може бути поєднання моделі діастолічної дисфункції та моделі ішемії міокарду [19].

Всі описані моделі СН не ідеальні. Кожна з них має свої переваги та недоліки. Однак, слід відмітити, що розвиток СН у людини провокується низкою захворювань, а саме, артеріальною гіпертензією, ІХС, ожирінням, цукровим діабетом. Відсутність всіх перелічених факторів в окремих моделях робить їх обмеженими в своїх висновках. Перспективним, на наш погляд, є створення таких моделей, в яких би була комбінація етіологічних чинників.

Для вивчення генезу розладів інтегративних функцій головного мозку при серцевій недостатності нами були використані експериментальні моделі систолічної та діастолічної дисфункцій.

Систолічна міокардіальна дисфункція моделювалась шляхом створення механічної перешкоди в черевному відділі аорти, що призводило до гемодинамічного пере-

вантаження серця за рахунок підвищення артеріального тиску та поступового розвитку гіпертрофії міокарду лівого шлуночка. Наступним етапом було одноразове внутрішньом'язове введення розчину адреналіна в дозі 0,8 мл/кг. Модель було апробовано на 30 білих щурах-самцях, а результати щодо морфо-функціональних змін, які відбувалися в міокарді, були опубліковані в наших роботах [17].

Для моделювання діастолічної міокардіальної дисфункції були проведені досліди на 36 щурах-самцях, яким упродовж 5 тижнів один раз на тиждень внутрішньочеревинно вводили розчин доксорубіцину в однократній дозі 5 мг/кг. Загальновідомо, що препарат доксорубіцину, який використовується для хіміотерапії онкологічних захворювань, має сильний кардіотоксичний ефект та призводить до розвитку серцевої недостатності. Розвиток діастолічної міокардіальної дисфункції при використанні доксорубіцину був неодноразово підтверджений як експериментальними, так і клінічним дослідженнями. Наш досвід також не суперечить цим роботам. В рамках запланованого нами вивчення генезу поведінкових та когнітивних розладів у щурів використання доксорубіцинової моделі міокардіальної дисфункції є обґрунтованим також в зв'язку з тим, що доксорубіцин не проникає крізь гемато-енцефалічний бар'єр.

Таким чином, дослідження функціональних розладів ЦНС при використанні різних за розвитком моделей міокардіальної дисфункції дозволить нам порівняти ефекти цих патогенетичних механізмів та визначити їх внесок у формуванні поведінкового та когнітивного дефіциту.

Рецензент: член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Ю.Б. Чайковський

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Blaustein A. S. , Hoit B. D. , Wexler L. F. [et al.] Characteristics of chronic left ventricular dysfunction induced by coronary embolization in a canine model / A. S. Blaustein, B. D. Hoit, L. F. Wexler [et al.] // Am. J. Cardiovasc. Pathol. – 1995. – T. 5. – P. 32–48.

2. Bolotin G. Acute and chronic heart dilatation model-induced in goats by carotid jugular A-V shunt / G. Bolotin, R. Lorusso, H. Kaulbach [et al.] // Basic Appl Myol. – 1999. – T. 117. – P. 198–199.

3. Bristow M. R. Acute and chronic cardiovascular effects of doxorubicin in the dog: the cardiovascular pharmacology of drug-induced histamine release / M.R. Bristow, W. Sageman, R. Scott [et al.] // Cardiovasc. Pharmacol. – 1980. – T. 2. – P. 487–515.

4. Chachques J. C. Angiogenic growth factors and/or cellular therapy for myocardial regeneration:a comparative study / J. C. Chachques, F. Duarte, B. Cattadori [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – № 128. – P. 245–253.

5. Chachques J. C. Dynamic aortomyoplasty to assist left ventricular failure / J. C. Chachques, P. A. Grandjean, E. I. Cabrera [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1990. – T. 49. – P. 225–230.

6. Champion H. C. Role of nitric oxide in the pathophysiology of heart failure / H. C. Champion, M.W. Skaf, J. M. Hare // Heart Fail. Rev. – 2003. – T. 8. –P. 35–46.

7. Chen H. H. Natriuretic peptides in the pathophysiology of congestive heart failure / H. H. Chen, J. C. Burnett // Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – T. 2. – P. 198–205.

8. Chien S. F. A simple technique for producing supravalvular aortic stenosis in animals / S. F. Chien, J. N. Diana, J. M. Brum, A. A. Bove. // Cardiovasc. Res. – 1988. – T. 22. – P. 739–745.

9. Christiansen S. Adriamycininduced cardiomyopathy in the dog–an appropriate model for research on partial left ventriculectomy / S. Christiansen, K. Redmann, H.H. Scheld [et al.] // J. Heart. Lung. Transplant. – 2002. – T. 21. – P. 783–790.

10. Dell'italia L. J. A stable model of left ventricular dysfunction in an intact animal assessed with high fidelity pressure and cinemagnetic resonance imaging / L.J. Dell'italia, G. G. Blackwell, F. Urthaler [et al.] // Cardiovasc. Res. – 1993. – T. 27. – P. 974–979.

11. Feldman A. M. Matrix metalloproteinases in pathophysiology and treatment of heart failure / A. M. Feldman, Y. Y. Li, C. F. McTiernan // Lancet. – 2001. – T. 357. – P. 654–655.

12. Francis G. S. Pathophysiology of congestive heart failure / G. S. Francis, W. H. Wilson Tang // Rev. Caaaaardiovasc. Med. – 2003. – № 4. – P. 14–20.

13. Gille L. Analyses of the molecular mechanism of adriamycin-induced cardiotoxicity / L. Gille , H. Nohl // Free Radic. Biol. Med. – 1997. – T. 23. – P. 775–782.

14. Huang Y. A stable ovine congestive heart failure model. A suitable substrate for left ventricular assist device assessment / Y. Huang, O. Kawaguchi, B. Zeng [et al.] // ASAIO J. – 1997. – T. 43. – P. 408–413.

15. Kashem A. Left ventricular reshaping: effects on the pressurevolume relationship / A. Kashem, S. Hassan, D.L. Crabbe [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – T. 125. – P. 391–399.

16. Kjaer A. Neuroendocrine activation in heart failure / A. Kjaer // Pathophysiology and pharmacological intervention. Ugeskr Laeger. – 2000. – T. 162. – P. 5905–5909.

17. Kozlova Y. V. Sex and age differences in behavior of rat experimental heart damage adrenaline / Y. V. Kozlova // Матеріали XI наук. конфер. студ. та молодих учених "Новини і перспективи медичної науки", 13-15 квітня. – Дніпропетровськ, 2011. – Ч. I. – С. 113.

18. Lee V. Adriamycin-induced myocardial dysfunction in vitro is mediated by free radicals / V. Lee, A. K. Randhawa, P. K.. Singal // Am. J. Physiol. – 1991. – T. 261. – P. 989–995.

19. Li R. K. Smooth muscle cell transplantation into myocardial scar tissue improves heart function / R. K. Li, Z. Q. Jia, R. D. Weisel [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – № 31. – P. 513–522.

20. Li Z. Increased cardiomyocyte apoptosis during the transition to heart failure in the spontaneously hypertensive rat / Z. Li, O. H. Bing, X. Long [et al.] // Am. J. Physiol. – 1997/ – P. 272. – P. 2313–2319.

21. Llaneras M. R. Large animal model of ischemic mitral regurgitation / M. R. Llaneras, M. L. Nance, J. T. Streicher [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1994. – T. 57. – P. 432–439.

22. Lucas C. M. Imipramine induced heart failure in the dog: a model to study the effect of cardiac assist devices / C. M. Lucas, E. C. Cheriex, F. H. van der Veen [et al.] // Cardiovasc. – 1992. – T. 26. – P. 804–809.

23. Markovitz L. J. Large animal model of left ventricular aneurysm / L. J. Markovitz, E. B. Savage, M. B. Ratcliffe [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1989. – T. 48. – P. 838–845.

24. Marshall D. Apoptosis: a pivotal event or an epiphenomenon in the pathophysiology of heart failure / D. Marshall, M. N. Sack // Heart. – 2000. – T. 84. – P. 355–356.

25. McTiernan C. F. The role of tumor necrosis factor alpha in the pathophysiology of congestive heart failure / C. F. McTiernan, A. M. Feldman // Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – T. 2. – P. 189–197.

26. Mitchell G. F. The transition to failure in the spontaneously hypertensive rat / G. F. Mitchell, J. M. Pfeffer, M.A. Pfeffer // Am. J. Hypertens. – 1997. – T. 10. – P. 120S–126S.

27. Moainie S. L. An ovine model of postinfarction dilated cardiomyopathy / S. L. Moainie, J. H. Gorman 3rd., T. S. Guy [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – № 74. – P. 753–760.

28. Moe G. W. Early recovery from heart failure: insights into the pathogenesis of experimental chronic pacing-induced heart failure / G. W. Moe, T. P. Stopps, R. J. Howard, P. W. Armstrong // J. Lab. Clin. Med. – 1988. – T. 112. – P. 426–432.

29. Moe G. W. Pacing-induced heart failure: a model to study the mechanism of disease progression and novel therapy in heart failure / G. W. Moe, P. Armstrong // Cardiovasc. Res. – 1999. – T. 42. – P. 591–599.

30. Monnet E. A canine model of heart failure by intracoronary adriamycin injection: hemodynamic and energetic results / E. Monnet, E. C. Orton // J. Card. Fail. – 1999. – T. 5. – P. 255–264.

31. Monnet E. Animal Models of Heart Failure: What Is New? / E. Monnet, J. C. Chachques // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – № 79. – P. 1445–1153.

32. Nishina T. A rat model of ischemic cardiomyopathy for investigating left ventricular volume reduction surgery / T. Nishina, K. Nishimura, S. Yuasa [et al.] // J. Card. Surg. – 2002. – № 17. – P. 155–162.

33. Patel H. J.Ten weeks of rapid ventricular pacing creates a long-term model of left ventricular dysfunction / H. J. Patel , J. J. Pilla, D. J. Polidori [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – T. 119. – P. 834–841.

34. Redfield M. M. Epidemiology and pathophysiology of heart failure / M. M. Redfield // Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – T. 2. – P. 179–180.

35. Saavedra W. F. Reverse remodeling and enhanced adrenergic reserve from passive external support in experimental dilated heart failure / W. F. Saavedra, R. S. Tunin, N. Paolocci [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – № 39. – P. 2069–2076.

36. Shi Y. Remodeling of atrial dimensions and emptying function in canine models of atrial fibrillation / Y. Shi, A. Ducharme, D. Li [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2001. – T. 52. – P. 217–225.

37. Shirota K. Functional recovery of the native heart after cardiomyoplasty in sheep with heart failure: passive and dynamic effects of volume loading / K. Shirota, Y. Huang, O. Kawaguchi [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – T. 73. – 849–854.

38. Soltero E. R. New configuration of double cardiomyoplasty based on studies of the length-tension properties of the latissimus dorsi muscle / E. R. Soltero, L. H. Michael, D. H. Glaeser [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1993. – T. 106. – P. 842–849.

39. Takagaki M. Induction and maintenance of an experimental model of severe cardiomyopathy with a novel protocol of rapid ventricular pacing / M. Takagaki, P. M. McCarthy, T. Tabata [et al.] //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. –T. 123. – P. 544–549.

40. Tessier D. Induction of chronic cardiac insufficiency by arteriovenous fistula and doxorubicin administration / D. Tessier, P. Lajos, E. Braunberger // J. Card. Surg. – 2003. – T. 18. – P. 307–311.

41. Timek T. A. Tachycardia-induced cardiomyopathy in the ovine heart: mitral annular dynamic three-dimensional geometry / T. A. Timek, P. Dagum, D. T. Lai [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – T. 125. – P. 315–324.

42. Werchan P. M. Right ventricular performance after monocrotaline-induced pulmonary hypertension / P.M. Werchan, W. R. Summer, A. M. Gerdes, K. H. McDonough // Am. J. Physiol. – 1989. – T. 256. – P. 1328–1336.

43. Wilson D. W. Mechanisms and pathology of monocrotaline pulmonary toxicity / D. W. Wilson, H. J. Segall, L. C. Pan [et al.] // Crit. Rev. Toxicol. – 1992. – T. 22. – P. 307–325.

44. Young A. A. Threedimensional changes in left and right ventricular geometry in chronic mitral regurgitation / A. A. Young, R. Orr, B. H. Smaill, L. J. Dell'italia // Am. J. Physiol. – 1996. – T. 271. – P. 2689–2700.

45. Zile M. R. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure; part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic dysfunction / M.R. Zile, D.L. Brutsaert // Circulation. – 2002. – T. 105. – P. 1387–1393.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И НОВЕЙШИЕ ТЕНДЕНЦИИ В МОДЕЛИРОВАНИИ МИОКАРДИАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ

Козлова Ю. В.

Государственное учреждение "Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины"

Резюме. Сердечная недостаточность – одна из главных причин заболеваемости и смертности в Украине. Для углубленного исследования этой проблемы необходимо изучение этиологии и патогенеза сердечной недостаточности в современном мире. Это, в свою очередь, приводит к необходимости разработки новых методов исследований. На сегодняшний день для моделирования острой и хронической сердечной недостаточности широко используются хирургические, фармакологические модели. В данной статье приведена характеристика наиболее известных моделей и их сравнение.

Ключевые слова: миокардиальная дисфункция, модель, сердечная недостаточность, преимущества, недостатки.

A RETROSPECTIVE ANALYSIS AND NEWEST TENDENCIES IN THE DESIGN OF MIOKARDIAL DISFUNCTIONS

Kozlova Yu. V.

State establishment is the "Dnepropetrovsk medical academy of Ministry of health Ukraine"

Resume. Cardiac insufficiency – one of main reasons of morbidity and death rate in Ukraine. For deep research of this problem the study of etiology and pathogeny of cardiac insufficiency is needed in the modern world. It results in the necessity of development of new methods of researches. To date for the design of acute and chronic cardiac insufficiency surgical, pharmacological models are widely used. Description of the most known models and their comparison is resulted in this article.

Key word: miokardial disfunction, model, cardiac insufficiency, advantages, hungers.