

в сосудах, а окружающие ткани, цент, остаются изоосмотичными. Например, когда при интенсивной мышечности артериальной крови, и гипотоническая ситуация складывается при Можно полагать, что в тех случаях, а кровь будет иметь более рабочей гиперемии, первой «точка» станут нервные окончания, а посредством на гладкую мышцу главным образом в более поздние

OTOR

by the Tyrode solution with the con- effects produced by short-time infusion stimulation of sympathetic chain while solution was studied. The hyperosmolarity t in the different degree and velocity. mally-relaxed and precontracted vessels e reaction. It can be supposed that an nduced a decrease in the vascular wall repinephrine followed by depression of The relationship of these compounds de- of osmolarity in different moments of

Г. П., Балабалкин М. И. Гиперосмоляр- // Пробл. эндокринологии.— 1969.— 15,

Н. А. Изучение осмолярности артери- работе // Физиол. журн. СССР.— 1984.—

резистивных кровеносных сосудов // Усп.

hyperosmolarity on the volume of vas- between cell volume and muscle activi- 4—495.

capillary fluid and protein movement in , N 3.— P. 340—349.

F. J. Resistance responses to local chan- bed // Amer. J. Physiol.— 1971.— 220,

heri H. The distributions of sodium, po- of the rat portal vein // Acta Physiol.

on in hemorrhagic hypotension // Acta 22.

lality: effects on nervous and smooth 1976.— 231.— P. 141—147.

et al. Interstitial hyperosmolarity may in diabetic nerve // J. Neuropathol. Exp.

tivity caused by changes of distension ls.— 1986.— 23, N 2.— P. 100 (abstr). muscle to external stimulation in hyper- 30—468.

Матеріал поступив в редакцію 24.09.90

УДК 616.651.11+616.153.963.43

І. М. Маньковська, А. І. Назаренко, В. І. Носар, Т. М. Говоруха, Н. Г. Сидоряк

## Нові шляхи патогенетичної корекції гемічної гіпоксії

Установлено, що профілактичне введення щурам іонола (дibuнола) и таурина оказує антигіпоксическе действо при острой геміческой гіпоксії, проявляючесьє в сниженні содержания метгемоглобина в крові, повышении  $pO_2$  в скелетных м'язках, нормализации структуры гематопаренхиматозных барьеров, предотвращения или уменьшения падения скорости потребления кислорода тканями.

### Вступ

Проблема гемічної гіпоксії, особливо її форм, не зв'язаних з розвитком анемічних станів, набуває в наш час все більшого значення. Це пояснюється постійним зростанням забруднення навколишнього середовища і продуктів харчування речовинами, які сприяють посиленому створенню в організмі нездатних до оксигенації дериватів гемоглобіну. Зокрема, окисленню гемоглобіну і переходу його в метгемоглобін сприяють нітрити і нітрати, барвники на основі аміносполук, лікарські речовини [10, 16 та ін.]. Крім того, гемічний тип гіпоксії дуже погано піддається корекції. Багато авторів [7, 8, 10, 17] зробили такий висновок, застосовуючи широкий спектр різних фармакологічних засобів, які звичайно викликають антигіпоксичний ефект при гіпоксичній і циркуляторній гіпоксії.

Все зазначене вище свідчить про необхідність пошуку нових патогенетичних шляхів корекції гострої гемічної гіпоксії (ГГГ), яка моделюється в експерименті введенням щурам водного розчину нітриту натрію.

Одним із застосованих нами засобів корекції було профілактичне введення щурам іонолу. Відомо, що іонолу притаманна детоксикаційна, протипухлинна, антиканцерогенна, геропротекторна та стрес-протекторна дія. Наші попередні дослідження показали ефективність застосування іонолу як антигіпоксанта при гострій та хронічній гіпоксичній гіпоксії [14]. Раніше всі ці ефекти пов'язували з антипероксидними властивостями іонолу і навіть відносили його до антиоксидантів прямої дії, що безпосередньо елімінують вільні радикали [3]. Однак, останнім часом деякі автори визнають, що це — лише гіпотеза, яка не має прямого експериментального підтвердження [4], і що повинні приєднуватися інші механізми, наприклад, центральне гальмування стрес-реакції [15].

Нарешті ми намагалися застосувати для корекції гемічної гіпоксії профілактичне введення щурам таурину. 2-Аміноетансульфокислота (таурин) не так давно почала застосовуватися у клініці при серцевій недостатці і інфаркті міокарду. При гемічній гіпоксії таурин, наскільки нам відомо, не застосовувався.

### Методика

В експериментах на щурах-самцях лінії Вістар масою 180—220 г іонол (120 мг/кг) вводили у вигляді масляного розчину внутрішньобрюшинно, один раз на добу на протязі 3 діб до того, як було введено водний розчин нітриту натрію 5 мг/100 г підшкірно. Водний розчин таурину вводили одноразово (100 мг/кг) внутрішньобрюшинно за 1 год до введення  $NaNO_2$ .

Досліджували кисневі показники крові електрохімічними методами [12], вміст метгемоглобіну в крові за методом Кушakovського [10].

швидкість кровотоку в м'язах методом водневого кліренсу, споживання кисню тканинами по Фіку або *in vitro* в апараті Варбурга. Розподілення  $pO_2$  в м'язах вивчали полярографічним методом [1], дифузійну властивість (ДВ) для кисню гематопаренхіматозного бар'єру (ГПБ) м'язів розраховували за формулою, запропонованою в роботі Березовського і Носар [2]. Ультраструктурні особливості ГПБ досліджували електронномікроскопічним способом із застосуванням морфометричного аналізу. Біохімічні дослідження включали визначення активності глутатіонредуктази [9], активності ферментів циклу Кребса [5] і вмісту малонного діальдегіду (МДА) в тканинах [18]. Цифрові дані оброблені статистично з використанням критерію t Ст'юдента.

### Результати та їх обговорення

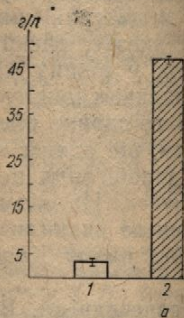
При введенні щурам нітриту натрію (5 мг/100 г) розвивається гемічний тип гіпоксії: зростає відносний вміст метгемоглобіну до  $29,1\% \pm 1,4\%$  загальної кількості гемоглобіну в крові (в контролі —  $2,4\% \pm 0,5\%$ ), зменшується киснева ємкість крові до  $130 \text{ мл/л} \pm 7 \text{ мл/л}$  (проти  $180 \text{ мл/л} \pm 12 \text{ мл/л}$ ,  $P < 0,05$ ), знижується вміст  $O_2$  в артеріальній крові до  $108 \text{ мл/л} \pm 9 \text{ мл/л}$  (проти  $155 \text{ мл/л} \pm 6 \text{ мл/л}$ ,  $P < 0,05$ ). При цьому  $pO_2$  артеріальної крові низилось на 12% вихідного значення ( $P > 0,05$ ), швидкість кровотоку в м'язах зменшилась до  $13,8 \pm 1,7 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$  (проти  $24,4 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 2,1 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$  у контролі,  $P < 0,05$ ).

Різких деструктивних змін зазнає ГПБ скелетних м'язів, що приводило до збільшення його товщини в 5—6 разів проти контрольного значення. Спостерігалася гіпергідратація ендотеліальних клітин, ущільнення і потовщення базального шару. В мітохондріях ендотеліоцитів спостерігалася зруйнування крист. Порушувалася структурна цілісність ендотелію, реєструвалося позакапілярне розташування еритроцитів. Перикапілярний простір був значно розширений. Як показали розрахунки, ДВ ГПБ різко низилася: від  $0,49 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мм рт. ст.}^{-1}$  до  $0,03 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мм рт. ст.}^{-1}$ . Всі ці зрушення призвели до того, що напруга кисню в литковому м'язі вже через 30 хв після введення нітриту натрію низилася на 41,1%;  $pO_2$  складало  $17,2 \text{ мм рт. ст.} \pm 1,05 \text{ мм рт. ст.}$  ( $22,8 \text{ гПа} \pm 1,39 \text{ гПа}$ ) проти  $29,2 \text{ мм рт. ст.} \pm 0,92 \text{ мм рт. ст.}$  ( $38,8 \text{ гПа} \pm 1,22 \text{ гПа}$ ) у контролі ( $P < 0,001$ ). При цьому у тканині м'язів різко зросла кількість мікроділянок з низьким значенням  $pO_2$ : якщо у інтактних щурів число ділянок з  $pO_2$  0—4,0; 4,1—8,0 мм рт. ст. складало 2,4 і 6,5% загального числа досліджуваних «точок» відповідно, то при гострій гемічній гіпоксії відносний вміст таких гіпоксичних ділянок підвищувався до 8,3 і 14,2% відповідно. Швидкість споживання  $O_2$  м'язом достовірно низилася: від  $1,36 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 0,1 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$  у контролі до  $0,78 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 0,1 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$  ( $P < 0,05$ ).

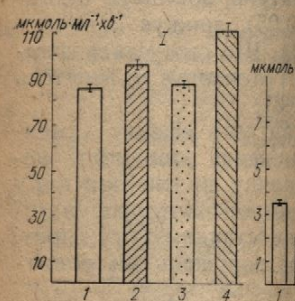
Результати наших досліджень показали, що головне значення в розвитку тканинної гіпоксії при ГГГ має зменшення кисневої ємкості крові і вмісту кисню в крові, зниження швидкості регіонального кровотоку, падіння швидкості масопереносу  $O_2$  кров'ю, невідповідність швидкості доставки  $O_2$  і швидкості його споживання клітинами, а також значне зменшення дифузійної властивості ГПБ.

Біохімічні дослідження показали, що розвиток тканинної гіпоксії супроводжувався зменшенням швидкості споживання  $O_2$  міокардом на 17,5% нормоксичного значення ( $P < 0,05$ ), печінкою — на 50% ( $P < 0,001$ ) при одночасному підвищенні концентрації МДА: в міокарді — на 100% ( $P < 0,001$ ), в печінці — на 120% ( $P < 0,001$ ). Активність ферментів циклу Кребса значно низилася в міокарді при ГГГ: сукцинатдегідрогенази на 57% нормоксичного значення, ізоцитратдегідрогенази — на 75%, малатдегідрогенази — на 76,5% ( $P < 0,001$  в усіх випадках). Активність глутатіонредуктази при ГГГ зменшувалась у міокарді на 40% нормоксичного значення ( $P < 0,05$ ).

Курсове профілактичне розв'язу гіпоксії скелетних м'язів порівнянн з ефектом «чистого» рт. ст.  $\pm 0,2 \text{ мм рт. ст.}$  мл  $\cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 0,2 \text{ м}$ .



Мал. 1. Вплив іонолу на вміст кисню (мкл  $O_2$  · мг тканини) в печінці (б) щурів при гострій гемічній гіпоксії (введення  $NaNO_2$ ); 3 — введення



Мал. 2. Вплив іонолу на активність ферментів (мкмоль · мл<sup>-1</sup> · хв<sup>-1</sup>) та міокарді (1) та печінки (2) щурів при гострій гемічній гіпоксії (введення  $NaNO_2$ ); 3 — введення іонолу

Мал. 3. Вплив таурину на активність ферментів (1), ізоцитратдегідрогенази (2) щурів при гострій гемічній гіпоксії (введення  $NaNO_2$ ); 3 — введення таурину та  $NaNO_2$

зменшилося число мікроділянок з  $pO_2$  0—4,0 мм рт. ст. — до 4,2% та число досліджуваних «точок».

Дифузійна властивість ГПБ м'язів при ГГГ низилася до 0,12 мл  $\cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мм рт. ст.}^{-1}$  «чистої» ГГГ. Подібні зміни спостерігалися в товщині і ультраструктурі ГПБ м'язів, що свідчає про посилення гіпоксії на цьому більш ділянку при гострій гемічній гіпоксії.

При вивченні механізму гіпоксії можна сказати наступне. Введення іонолу збільшує вміст метгемоглобіну в крові, яка зменшує доставку  $O_2$  в м'язи (1, а). Застосування іонолу зменшує швидкість споживання  $O_2$  різними органами і сприяє паралельному зменшенню швидкості кровотоку в м'язах (мал. 2). Останнє в

ом водневого кліренсу, споживан-  
vito в апараті Варбурга. Розпо-  
графічним методом [1], дифузійну  
паренхіматозного бар'єру (ГПБ)  
пропонованою в роботі Березовсь-  
особливості ГПБ досліджували  
застосуванням морфометричного  
али визначення активності глута-  
тів циклу Кребса [5] і вмісту ма-  
нах [18]. Цифрові дані оброблені  
т Ст'юдента.

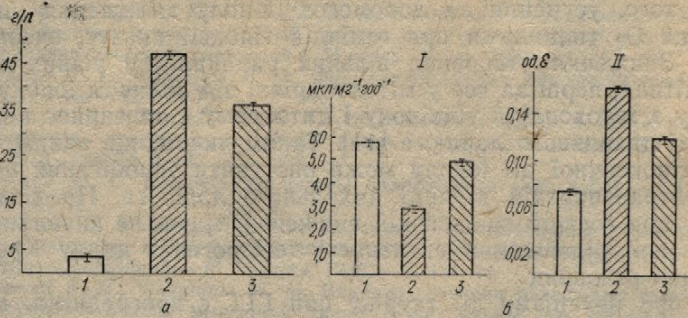
(5 мг/100 г) розвивається геміч-  
вміст метгемоглобіну до  $29,1\% \pm$   
ну в крові (в контролі —  $2,4\% \pm$   
знь крові до  $130 \text{ мл/л} \pm 7 \text{ мл/л}$   
знижується вміст  $\text{O}_2$  в артеріаль-  
 $155 \text{ мл/л} \pm 6 \text{ мл/л}$ ,  $P < 0,05$ ). При  
ось на  $12\%$  вихідного значення  
м'язах зменшилась до  $13,8 \pm$   
 $\text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 2,1 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$

ає ГПБ скелетних м'язів, що  
ни в 5–6 разів проти контроль-  
ідратація ендотеліальних клітин,  
шару. В мітохондріях ендотеліо-  
рист. Порушувалася структурна  
закапілярне розташування ерит-  
начно розширений. Як показали  
: від  $0,49 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мм рт. ст.}^{-1}$   
нашення призвели до того, що на-  
рез 30 хв після введення нітриту  
о  $17,2 \text{ мм рт. ст.} \pm 1,05 \text{ мм рт. ст.}$   
ст.  $\pm 0,92 \text{ мм рт. ст.}$  ( $38,8 \text{ гПа} \pm$   
и цьому у тканині м'язів різко  
ним значенням  $p\text{O}_2$ : якщо у ін-  
4,0; 4,1–8,0 мм рт. ст. складало  
аних «точок» відповідно, то при  
діст таких гіпоксичних ділянок  
но. Швидкість споживання  $\text{O}_2$   
 $\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 0,1 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$   
 $\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 0,1 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$

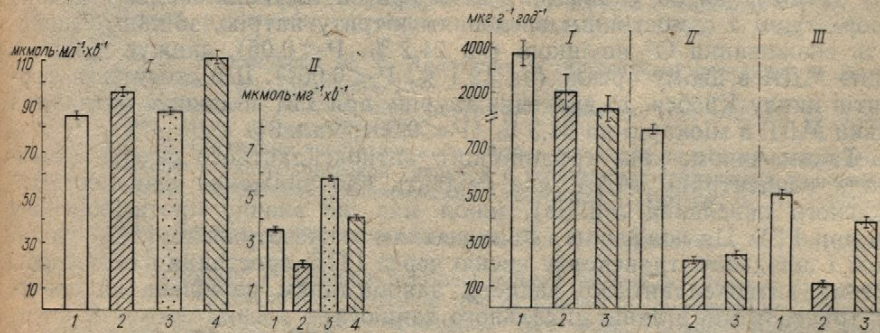
казали, що головне значення в  
ає зменшення кисневої ємкості  
швидкості регіонального крово-  
у  $\text{O}_2$  кров'ю, невідповідність  
о споживання клітинами, а та-  
вості ГПБ.

до розвиток тканинної гіпоксії  
і споживання  $\text{O}_2$  міокардом на  
( $< 0,05$ ), печінкою — на  $50\%$   
і концентрації МДА: в міокар-  
а  $120\%$  ( $P < 0,001$ ). Активність  
увалась в міокарді при ГГГ:  
значного значення, ізоцитратде-  
гази — на  $76,5\%$  ( $P < 0,001$  в  
уктази при ГГГ зменшувалась  
ня ( $P < 0,05$ ).

Курсове профілактичне введення іонолу запобігає якоюсь мірою  
розвитку гіпоксії скелетного м'яза, про що свідчило підвищення (у по-  
рівнянні з ефектом «чистої» ГГГ) середньотканинного  $p\text{O}_2$  до  $23,0 \text{ мм}$   
рт. ст.  $\pm 0,2 \text{ мм рт. ст.}$  і швидкості споживання  $\text{O}_2$  м'язами — до  $1,02$   
 $\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1} \pm 0,2 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$ . При цьому у тканині м'язів



Мал. 1. Вплив іонолу на вміст метгемоглобіну (г/л) в крові (а), швидкість спожи-  
вання кисню (мкл  $\text{O}_2 \cdot \text{мг тканини}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ , I) та вміст малонового діальдегіду (од. Е,  
II) в печінці (б) щурів при гострій гемічній гіпоксії: 1 — нормоксія; 2 — гіпоксія (вве-  
дення  $\text{NaNO}_2$ ); 3 — введення іонолу та  $\text{NaNO}_2$ .



Мал. 2. Вплив іонолу на активність глутатіонредуктази в еритроцитах (мк моль  $\cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ , I) та міокарді (мк моль  $\cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ , II): 1 — нормоксія; 2 — гіпоксія (введення  $\text{NaNO}_2$ ); 3 — введення іонолу на фоні нормоксії; 4 — введення іонолу та  $\text{NaNO}_2$ .

Мал. 3. Вплив таурину на активність (мкг формазана  $\cdot \text{г тканини}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ ) сукцинат-  
дегідрогенази (I), ізоцитратдегідрогенази (II), малатдегідрогенази (III) в міокарді  
щурів при гострій гемічній гіпоксії: 1 — нормоксія; 2 — гіпоксія (введення  $\text{NaNO}_2$ );  
3 — ввернення таурину та  $\text{NaNO}_2$ .

зменшилося число мікроділянок з низьким значенням  $p\text{O}_2$ : від 0–4,0  
мм рт. ст. — до 4,2% та від 4,1–8,0 мм рт. ст. — до 9,54% загального  
числа досліджуваних «точок».

Дифузійна властивість ГПБ при введенні іонолу на фоні ГГГ ста-  
новила  $0,12 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мм рт. ст.}^{-1}$ , що перевищувало в 4 рази таку при  
«чистій» ГГГ. Подібні зрушення свідчать про часткову нормалізацію  
товщини і ультраструктури ГПБ під впливом іонолу. Ми не зупиняє-  
мося на цьому більш детально, бо позитивні зміни ГПБ під впливом  
іонолу при гострій гемічній гіпоксії в основному подібні до ефекту іонолу  
при гострій гіпоксичній гіпоксії, що був нами описаний раніше [13].

При вивченні механізмів антигіпоксичної дії іонолу вдалося по-  
казати слідує. Введення іонолу достовірно знижує кількість метге-  
моглобіну в крові, яка зростає при застосуванні нітриту натрію (мал.  
1, а). Застосування іонолу зменшувало зниження швидкості спожи-  
вання  $\text{O}_2$  різними органами (в значній мірі — печінкою) в умовах ГГГ  
і сприяло паралельному зниженню вмісту МДА (мал. 1, б). Введення  
іонолу підвищувало активність одного з найважливіших ферментів  
антиоксидантного захисту — глутатіонредуктази у міокарді і еритроци-  
тах (мал. 2). Останнє важливо ще й тому, що цей фермент бере без-

посередню участь у відновленні метгемоглобіну в гемоглобін. Таким чином, ми показали, що в антигіпоксичний ефект іонулу може додати вагомий внесок індукція одного з основних ферментів метаболізму глутатіону, очевидно, з підвищенням концентрації останнього в тканинах (це вже припускалося для антиканцерогенної дії іонулу) [6].

Крім того, усунення за допомогою іонулу зменшення швидкості споживання  $O_2$  тканинами при гемічній гіпоксії вказує, очевидно, на слідуюче. Зниження утворення вільних радикалів у різних компартментах клітини, перш за все у мітохондріях, під впливом іонулу запобігає виходу з мітохондрій убіхінону і цитохрому *c* та сприяє відновленню функції дихального ланцюга [11]. Таким чином, ще одним механізмом антигіпоксичної дії іонулу може виступати запобігання порушень в електронтранспортній ділянці дихального ланцюга. На відміну від дії іонулу при гострій гіпоксичній гіпоксії [14] ми не виявили при гемічній гіпоксії підвищення активності дегідрогеназ циклу Кребса під впливом цієї речовини.

Дані про механізми дії таурину при ГГГ є попередніми. Встановлено, що таурин ефективно усуває набряк цитоплазми ендотеліоцитів, кровеносних капілярів міокарду, зменшує дистрофічні зміни мітохондрій ендотеліоцитів, в значній мірі відновлює структурну цілісність ендотелію. Результати наших досліджень показали, що введення таурину зменшує на 30 % товщину ГПБ при застосуванні нітриту натрію у порівнянні з самостійним введенням нітриту натрію, збільшує швидкість споживання  $O_2$  печінкою (на 24,2 %,  $P < 0,05$ ), знижує концентрацію МДА в цьому органі (на 12,1 %,  $P < 0,001$ ). Що стосується ферментів циклу Кребса, то введення таурину при ГГГ підвищує активність тільки МДГ в міокарді на 34,3 % ( $P < 0,001$ , мал. 3).

Таким чином, крім традиційного антиоксидантного ефекту (зменшення концентрації МДА, яке свідчить про зниження швидкості перекисного окислення ліпідів), іонол має ще значну протигіпоксичну дію при ГГГ. Це пов'язано з підвищенням кисневотранспортної функції крові і швидкості транспорту кисню через ГПБ, зростанням потужності системи антиоксидантного захисту, запобіганням порушень на електрон-транспортній ділянці дихального ланцюга.

Механізми позитивної дії таурину при ГГГ зв'язані, очевидно, з його впливом на енергетичні процеси в тканинах, композицію клітинних мембран і вміст внутрішньоклітинного кальцію [19], однак, вони потребують більш глибокого вивчення.

I. N. Mankovskaya, A. I. Nazarenko, V. I. Nosar,  
T. N. Govorukha, N. G. Sidoryak

#### NEW WAYS OF PATHOGENIC CORRECTION OF HEMIC HYPOXIA

It is stated that prophylactic administration of ional (dibunol) and taurine to rats exerts an antihypoxic effect in case of acute hemic hypoxia. It is expressed in a decrease of methemoglobin level in blood, increase of  $pO_2$  in the skeletal muscles, normalization of the structure of hematoparenchymatous barriers, prevention or decrease in a fall of the rate of oxygen consumption by tissues.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences of the Ukraine, Kiev

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека.— Киев: Наук. думка, 1975.— 290 с.
2. Березовский В. А., Носарь В. И. Влияние гипероксических газовых смесей на массоперенос кислорода через гематопаренхиматозный барьер // Физиол. журн. СССР.— 1985.— 71, № 11.— С. 1403—1407.
3. Бурлакова Е. Б., Наджарян Т. Л. Биологические проблемы старения: замедление старения антиоксидантами // Итоги науки и техники. Общие проблемы биологии / ВИНТИ.— М., 1986.— № 5.— С. 229.

4. Дегтярев И. А., Зайков Г. Е. биологическое действие // Хим.
5. Ещенко Н. Д., Путилина Ф. Головного мозга // Первая сес.
6. Колесниченко С. Л., Кулиничко фенобарбитала, ионола и цАМ на у грызунов / Укр. биохим.
7. Кораблев М. В., Курбат Н. М. торых метаболитов и лекарст коррекция гипоксических сост
8. Костюченко В. Н., Смычков поксии // Там же.— С. 69—70.
9. Кругликова А. А., Штутман ная активность печени кры журн.— 1976.— 48, № 2.— С. 2
10. Кушаковский М. С. Клиничес на, 1968.— 324 с.
11. Лукьянова Л. Д. Биоэнергет стояний и подходы к их фак гипоксических состояний.— М.
12. Маньковская И. Н., Филиппо на кислородный режим мышц журн.— 1988.— 34, № 2.— С. 5
13. Маньковская И. Н., Юрченко барьер миокарда крыс при ги С. 7—13.
14. Маньковская И. Н., Юрченко окислительного метаболизма ное голодание и способы С. 89—96.
15. Меерсон Ф. З., Пшенникова ческим нагрузкам.— М.: Меди
16. Механизмы развития и комп денко.— Киев: Наук. думка, 1
17. Николай С. Д. Состояние эн ческой гипоксии и гипербарии ми // Фармакол. коррекция С. 90—91.
18. Современные методы в био 1977.— 391 с.
19. Azuma J., Hanaguchi T. Cal isopropenol and by adriamycin logy of taurine. Methods an 1987.— P. 167—179.

Ин-т фізіології ім. О. О. Богомол  
АН України, Київ

УДК 612.015.22

А. Я. Склярів

#### Характеристика впливу на динаміку напружен в слизистій оболочке

У досліджах на щурах ви  
шлунка за дією ацетилхо  
ПГЕ<sub>2</sub> і АТФ. За зміною р  
порядку (від більш до мен  
лін, ПГЕ<sub>2</sub>, норадреналін,  
ацетилхолін, серотонін, но  
медіаторних речовин (П  
холіном виявлені ефекти д

© А. Я. СКЛЯРОВ, 1992

ISSN 0201-8489. Физиол. журн.

емоглобіну в гемоглобін. Таким чином ефект іонолу може додати основних ферментів метаболізму концентрації останнього в тканинах (канцерогенної дії іонолу) [6]. Іонолу зменшення швидкості іонізації вказує, очевидно, на ії гіпоксії вказує, очевидно, на ії радикалів у різних компартментах, під впливом іонолу запобігти окисленню та сприяє відновленню таким чином, ще одним механізмом виступати запобігання порушень ланцюга. На відміну від гіпоксії [14] ми не виявили при гедегідрогеназ циклу Кребса під

и ГГГ є попередніми. Встановлено, що цитоплазми ендотеліоцитів уявляє дистрофічні зміни мітохондріальне відновлює структурну цілісність показали, що введення таурину при застосуванні нітриту натрію збільшує швидкість (2%,  $P < 0,05$ ), знижує концентрацію ( $P < 0,001$ ). Що стосується ферментів при ГГГ підвищує активність (0,001, мал. 3).

антиоксидантного ефекту (зменшення швидкості перекисного окислення ліпідів) та ще значну протигіпоксичну функцію в кисневотранспортній функції везикул ГПБ, зростанням потужності обігання порушень на електронному ланцюгу.

при ГГГ зв'язані, очевидно, з порушеннями в тканинах, композицію клітинного кальцію [19], однак, вони

ional (dibunol) and taurine to rats with hypoxia. It is expressed in a decrease in the skeletal muscles, normalization, prevention or decrease in a fall of

княх животных и человека. — Киев : Издательство «Наука», 1988. — С. 11—44.

окисических газовых смесей на мембранном барьере // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 2. — С. 56—63.

кие проблемы старения: замедление биохимических процессов. Общие проблемы биологии / Физиол. журн. — 1988. — 34, № 6. — С. 7—13.

89. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 2

4. Дегтярева И. А., Зайков Г. Е. Ионол: распределение в организме, метаболизм и биологическое действие // Хим.-фарм. журн. — 1985. — 19, № 12. — С. 1415—1424.
5. Ещенко П. Д., Путилина Ф. Е. Роль цикла трикарбоновых кислот в метаболизме головного мозга // Нервная система. — Л.: Наука, 1973. — Вып. 13. — С. 23—40.
6. Колесниченко С. Л., Кулинский В. И., Манторова И. С., Шапиро Л. А. Влияние фенобарбитала, ионола и цАМФ на активность ферментов метаболизма глутамата у грызунов // Укр. биохим. журн. — 1990. — 62, № 4. — С. 60—66.
7. Кораблев М. В., Курбат Н. М., Евец М. А., Станкевич П. Б. Эффективность некоторых метаболитов и лекарственных средств при гемической гипоксии // Фармакол. коррекция гипоксических состояний. — Ижевск: Б. и., 1988. — С. 67—68.
8. Костюченко В. Н., Смычков В. Ф. Фармакологическая коррекция гемической гипоксии // Там же. — С. 69—70.
9. Кругликова А. А., Штутман Ц. М. Глутатионпероксидазная и глутатионредуктазная активность печени крыс после введения селенита натрия // Укр. биохим. журн. — 1976. — 48, № 2. — С. 223—228.
10. Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина. — Л.: Медицина, 1968. — 324 с.
11. Лукьянова Л. Д. Биоэнергетические механизмы формирования гипоксических состояний и подходы к их фармакологической коррекции // Фармакол. коррекция гипоксических состояний. — М.: Наука, 1989. — С. 11—44.
12. Маньковская И. Н., Филиппов М. М. Влияние гипоксии различного происхождения на кислородный режим мышечной ткани и механизмы его регуляции // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 2. — С. 56—63.
13. Маньковская И. Н., Юрченко О. О. Влияние ионола на гематопаренхиматозный барьер миокарда крыс при гипоксической гипоксии // Там же. — 1988. — 34, № 6. — С. 7—13.
14. Маньковская И. Н., Юрченко О. О. Влияние ионола на ферментативные процессы окислительного метаболизма в миокарде при гипоксической гипоксии // Кислородное голодание и способы коррекции гипоксии. — Киев: Наук. думка, 1990. — С. 89—96.
15. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 219 с.
16. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. М. М. Середенко. — Киев: Наук. думка, 1987. — 200 с.
17. Николай С. Д. Состояние энергетического обмена миокарда белых крыс при гемической гипоксии и гипербарической гипоксии в сочетании с сердечными гликозидами // Фармакол. коррекция гипоксических состояний. — Ижевск: Б. И., 1988. — С. 90—91.
18. Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — 391 с.
19. Azuma J., Hanaguchi T. Calcium overload induced myocardial damage caused by isoproterenol and by adriamycin. Possible role of taurine in its prevention // The biology of taurine. Methods and mechanisms. — New York; London: Plenum press, 1987. — P. 167—179.

Ин-т фізіології ім. О. О. Богомольця  
АН України, Київ

Матеріал надійшов  
до редакції 15.10.91

УДК 612.015.22

А. Я. Склярів

### Характеристика влияния медиаторных веществ на динамику напряжения кислорода в слизистой оболочке желудка

У досліджах на щурах визначена динаміка  $pO_2$  у слизовій оболонці шлунка за дією ацетилхоліну, норадреналіну, серотоніну, гістаміну ПГЕ<sub>2</sub> і АТФ. За зміною  $pO_2$  медіаторні речовини розмістили у такому порядку (від більш до менш вираженого впливу): серотонін, ацетилхолін, ПГЕ<sub>2</sub>, норадреналін, гістамін, АТФ. За тривалістю дії — ПГЕ<sub>2</sub>, ацетилхолін, серотонін, норадреналін, АТФ, гістамін. При сумісній дії медіаторних речовин (ПГЕ<sub>2</sub>, норадреналіну, гістаміну) з ацетилхоліном виявлені ефекти домінування і модулювання дії ацетилхоліну.

© А. Я. СКЛЯРОВ, 1992

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